Estado da publicação: O preprint não foi publicado em outro meio.

Prevalência de atraso constitucional do crescimento e puberdade em adolescentes com baixa estatura: uma revisão sistemática e metanálise

Thiago de Sousa Siqueira, Hércules Kanaan Pereira Sousa, Gabriel Segrini Fidencio, Alexandre Patrício Vasconcelos Matos, Ricardo Rezende de Queiroz

https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Submetido em: 2026-01-26
Postado em: 2026-02-10 (versão 1)
(AAAA-MM-DD)

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Prevalência de atraso constitucional do crescimento e puberdade em adolescentes com baixa estatura: uma revisão sistemática e metanálise

Prevalence of constitutional delay of growth and puberty in adolescents with short stature: a systematic review and meta-analysis

Autores:

Thiago de Sousa Siqueira[1]

Hércules Kanaan Pereira Sousa[1]

Gabriel Segrini Fidencio[1]

Alexandre Patrício Vasconcelos Matos[1]

Ricardo Rezende de Queiroz[1]

[1]Centro Universitário UNINOVAFAPI

ORCID:

T.S. Siqueira: https://orcid.org/0009-0001-4213-4264

H.K.P Sousa: https://orcid.org/0009-0000-8986-8102

G.S. Fidencio: https://orcid.org/0009-0006-3173-3866

A.P.V. Matos: https://orcid.org/0009-0008-6431-8196

R.R. Queiroz: https://orcid.org/0009-0008-0530-2215

RESUMO

O Atraso Constitucional do Crescimento e Puberdade (ACCP) é a causa mais comum de puberdade tardia e uma queixa prevalente em endocrinologia pediátrica, frequentemente associada à baixa estatura na adolescência. Esta revisão sistemática e meta-análise buscou sintetizar as evidências disponíveis para estimar a prevalência de ACCP nessa população. Seguindo as diretrizes PRISMA, foram conduzidas buscas em múltiplas bases de dados sem restrição de data inicial. Estudos observacionais que reportaram a proporção de ACCP em adolescentes com baixa estatura foram incluídos. A síntese quantitativa empregou um modelo de efeitos aleatórios. Dez estudos, totalizando 1.516 participantes, preencheram os critérios. A prevalência combinada de puberdade tardia foi de 69,7% (IC 95%: 23,8% a 94,4%). No entanto, a heterogeneidade entre os estudos foi extremamente alta (I^2 = 98,5%), e o intervalo de confiança é amplo, refletindo grande incerteza. Análises de subgrupos indicaram que a faixa etária, os critérios diagnósticos e, principalmente, o viés de seleção em serviços de referência são as principais fontes dessa variação. Conclui-se que a prevalência

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

relatada de ACCP é altamente variável e condicionada pelo contexto clínico e pelas definições metodológicas, não representando uma estimativa populacional robusta. São necessários estudos futuros com critérios padronizados e populações mais diversas.
Palavras-chave: Atraso Constitucional do Crescimento e Puberdade; Baixa Estatura; Prevalência; Revisão Sistemática; Metanálise.

ABSTRACT

Constitutional Delay of Growth and Puberty (CDGP) is the most common cause of delayed puberty and a prevalent complaint in pediatric endocrinology, often associated with short stature in adolescence. This systematic review and meta-analysis aimed to synthesize the available evidence to estimate the prevalence of CDGP in this population. Following PRISMA guidelines, searches were conducted across multiple databases with no initial date restriction. Observational studies reporting the proportion of CDGP in adolescents with short stature were included. The quantitative synthesis used a random-effects model. Ten studies, totaling 1,516 participants, met the criteria. The pooled prevalence of delayed puberty was 69.7% (95% CI: 23.8% to 94.4%). However, heterogeneity among studies was extremely high ($I^2 = 98.5\%$), and the confidence interval is wide, reflecting substantial uncertainty. Subgroup analyses indicated that age range, diagnostic criteria, and, most importantly, selection bias in referral settings are the main sources of this variation. It is concluded that the reported prevalence of CDGP is highly variable and contingent on clinical context and methodological definitions, not representing a robust population estimate. Future studies with standardized criteria and more diverse populations are needed.
Keywords: Constitutional Delay of Growth and Puberty; Short Stature; Prevalence; Systematic Review; Meta-Analysis.

Introdução

O atraso no desenvolvimento puberal constitui uma das queixas mais prevalentes em serviços de endocrinologia pediátrica, representando um motivo frequente de preocupação familiar e demanda médica, com notável predomínio no sexo masculino. Dentre suas etiologias, o Atraso Constitucional do Crescimento e Puberdade (ACCP) se destaca como a causa mais comum, caracterizando-se como uma variante normal do espectro de maturação. Esta condição é definida por um atraso harmonioso no despertar do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, refletindo-se na demora do início e da progressão dos caracteres sexuais secundários, no estirão de crescimento puberal tardio e na consequente maturação óssea retardada. Na prática clínica, a suspeita frequentemente emerge no contexto da avaliação da baixa estatura durante a adolescência, posicionando o ACCP como um diagnóstico diferencial central a ser esclarecido. Para além dos aspectos auxológicos, o impacto

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

psicossocial é considerável, uma vez que a dissonância entre a maturidade física do adolescente e a de seus pares pode gerar angústia, afetar a autoimagem e as dinâmicas sociais (Bakhtiani; Geffner, 2022; Frank, 2003; Gaudino *et al*., 2022; Santos *et al*., 2025).

Apesar de sua reconhecida relevância clínica, a verdadeira magnitude do ACCP permanece indeterminada, carecendo de um consenso epidemiológico robusto. A literatura apresenta estimativas de prevalência notavelmente díspares e fragmentadas. Enquanto inquéritos populacionais e estudos comunitários tendem a reportar percentuais modestos, investigações conduzidas em ambulatórios especializados de endocrinologia pediátrica e crescimento frequentemente identificam o ACCP como a etiologia predominante, com taxas que podem superar 50% dos casos de baixa estatura na adolescência. Esta ampla variação não reflete uma inconsistência biológica, mas sim a influência crítica de fatores metodológicos heterogêneos. A falta de padronização nos critérios diagnósticos operacionais – como a definição da idade de corte puberal, a utilização de escores de desvio padrão para os estágios de Tanner ou o grau de atraso da idade óssea requerido –, aliada à diversidade das populações estudadas (em termos de faixa etária, sexo e motivo principal de encaminhamento) e ao inevitável viés de seleção inerente a estudos provenientes de centros de referência, impossibilita uma compreensão unificada do fenômeno. Diante deste cenário, torna-se imperativa uma síntese crítica e quantitativa das evidências existentes. Portanto, esta revisão sistemática e meta-análise propõe-se a responder à seguinte pergunta de pesquisa: Qual a prevalência de puberdade tardia, especificamente do ACCP, em adolescentes com baixa estatura? (Eshkol-Yogev *et al*., 2025; Jiang *et al*., 2023; Shin; Kim, 2025; Yang *et al*., 2025).

O objetivo primário desta revisão sistemática e meta-análise é sintetizar quantitativamente as evidências científicas disponíveis para estimar a prevalência combinada de puberdade tardia, especificamente do ACCP, em adolescentes com baixa estatura. Paralelamente, estabelecem-se dois objetivos secundários. O primeiro consiste em explorar sistematicamente as potenciais fontes de heterogeneidade entre os estudos primários, por meio de análises de subgrupos pré-especificadas que considerarão variáveis como os critérios diagnósticos utilizados para definir o atraso puberal e as características da população (ex.: faixa etária). O segundo objetivo é realizar uma avaliação crítica e padronizada da qualidade metodológica dos estudos incluídos, com especial atenção ao impacto do viés de seleção, inerente a pesquisas conduzidas em serviços de referência, sobre a robustez da estimativa de prevalência obtida.

Este manuscrito está organizado conforme a estrutura padrão para revisões sistemáticas. Na seção de Métodos, detalha-se a estratégia de busca, critérios de elegibilidade e procedimentos analíticos. Os Resultados apresentam o fluxo de seleção dos estudos, suas características e os achados da síntese quantitativa. A Discussão interpreta os resultados à luz das limitações existentes, enquanto a Conclusão sumariza as implicações principais.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Métodos

A estratégia de identificação de estudos seguiu as diretrizes do PRISMA. Foram realizadas buscas sistemáticas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Google Scholar, ScienceDirect, sem restrição de data inicial até janeiro de 2026, para capturar a literatura global. Uma busca manual complementar foi realizada nas listas de referências dos artigos incluídos e em revisões sistemáticas relevantes. A estratégia de busca foi construída com base em termos controlados (MeSH, DeCS) e palavras-chave relacionadas aos conceitos centrais. Para a população, foram utilizados os termos "*short stature*", "*growth failure*" e "*body height*". Para a exposição, foram empregados "*delayed puberty*", "*constitutional delay of growth and puberty*" e "*puberty, delayed*". Os termos foram combinados com operadores booleanos (*AND*, *OR*) para refinar os resultados.

Os critérios de elegibilidade foram definidos conforme a pergunta de pesquisa. Foram incluídos estudos observacionais (transversal, coorte, caso-controle) que reportassem dados primários sobre a proporção de adolescentes (faixa etária de 10 a 19 anos) com diagnóstico clínico de baixa estatura (definido como altura inferior a -2 desvios-padrão ou abaixo do percentil 3 para idade e sexo) que também foram diagnosticados com puberdade tardia, especificamente o ACCP ou termos equivalentes. O desfecho de interesse foi a prevalência ou proporção bruta de ACCP nessa população. Foram excluídos estudos de caso, revisões, editoriais, artigos sem texto completo disponível e estudos que não permitissem a extração do numerador (casos de ACCP) e denominador (total da amostra com baixa estatura).

O processo de seleção foi conduzido de forma independente por dois revisores. Inicialmente, os registros identificados foram submetidos à triagem por título e resumo. Os artigos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos recuperados e submetidos a uma avaliação minuciosa contra os critérios de inclusão e exclusão. Qualquer discordância entre os revisores em qualquer etapa foi resolvida por discussão ou, quando necessário, pela arbitragem de um terceiro revisor.

O processo de extração de dados foi conduzido de forma independente por dois revisores, utilizando um formulário padronizado desenvolvido especificamente para esta revisão. Quaisquer discrepâncias foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, pela arbitragem de um terceiro revisor. Para cada estudo incluído, foram sistematicamente extraídos os seguintes dados: (i) características bibliográficas e metodológicas (primeiro autor, ano de publicação, país de origem, desenho do estudo e tamanho amostral total); (ii) características da população (faixa etária, distribuição por sexo e o critério operacional utilizado para definir baixa estatura); (iii) a definição específica de puberdade tardia ou ACCP adotada no estudo (por exemplo, idade de corte para os estágios de Tanner, atraso da idade óssea em relação à idade cronológica); (iv) os dados numéricos essenciais para o cálculo da proporção de interesse, nomeadamente o número de casos diagnosticados

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

com a condição (numerador) e o tamanho da amostra total da população de adolescentes com baixa estatura avaliada (denominador). Adicionalmente, foram extraídos dados pertinentes para a subsequente avaliação do risco de viés, de acordo com os domínios da ferramenta de qualidade selecionada.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi conduzida utilizando a ferramenta do Instituto Joanna Briggs (JBI) para estudos de prevalência, considerada adequada para a síntese de dados observacionais. Esta avaliação focou-se em domínios críticos que poderiam comprometer a validade interna, com ênfase particular no viés de seleção (adequação da amostra e recrutamento), no viés de medição (padronização e validade dos critérios diagnósticos para puberdade tardia e baixa estatura) e no viés de relato (completude e clareza na descrição dos dados do desfecho). O processo foi realizado de forma independente por dois revisores, com eventuais discordâncias resolvidas por consenso ou arbitragem de um terceiro investigador. A qualidade geral de cada estudo foi sumariamente classificada como de risco de viés baixo, moderado ou alto, uma categorização que fundamentou subsequentemente a interpretação crítica dos resultados e a condução de análises de sensibilidade.

A síntese quantitativa foi conduzida por meio de uma meta-análise de proporções únicas. A medida de efeito resumo adotada foi a prevalência pontual, acompanhada de seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Dada a heterogeneidade metodológica e clínica substancial antecipada entre os estudos, proveniente de diferenças em desenhos, populações e critérios diagnósticos, optou-se pelo emprego de um modelo de efeitos aleatórios para a combinação das estimativas, conforme recomendado para sínteses onde a heterogeneidade verdadeira entre os estudos é esperada. As proporções individuais foram estabilizadas para o agrupamento utilizando a transformação *logit*, um método robusto para lidar com proporções próximas aos limites de 0% ou 100% e amostras de tamanho variado.

A heterogeneidade estatística entre os estudos incluídos foi quantificada utilizando a estatística I^2, que descreve a porcentagem da variabilidade total nas estimativas de efeito que é atribuível à heterogeneidade real, em oposição ao erro amostral aleatório. Valores de I^2 foram interpretados conforme convenção: 0-25% como baixa, 25-75% como moderada e >75% como alta heterogeneidade. O teste Q de Cochran, cujo resultado é reportado com seu valor-p, foi utilizado como complemento para testar a hipótese nula de homogeneidade. Para explorar as potenciais fontes da heterogeneidade identificada, análises de subgrupo pré-especificadas foram realizadas, estratificando os estudos por faixa etária média da população, critério diagnóstico principal para puberdade tardia e contexto de referência clínica. Análises de sensibilidade planejadas incluíram a exclusão sequencial de estudos com alto risco de viés, de *outliers* estatísticos e, criticamente, de coortes compostas exclusivamente por pacientes com diagnóstico pré-estabelecido de ACCP, a fim

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

de avaliar a robustez do resultado combinado principal. A avaliação do viés de publicação por meio de gráficos *funnel plot* e do teste de *Egger* foi considerada, porém sua interpretação será necessariamente limitada devido ao reduzido número de estudos e à natureza do desfecho (prevalência), o que reduz o poder estatístico dessas análises. Todas as análises foram realizadas utilizando o software JASP (versão 0.95.4).

Por se tratar de uma revisão sistemática que sintetiza exclusivamente dados agregados de estudos previamente publicados e de domínio público, a obtenção de aprovação formal de um comitê de ética em pesquisa não se mostrou necessária. Como prática de transparência metodológica e para mitigar o risco de viés de relato, o protocolo desta revisão foi registrado prospectivamente no banco de dados internacional OSF (*Open Science Framework*) (Registro nº: https://doi.org/10.17605/OSF.IO/MF24U).

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Resultados

Inicialmente, foram identificados 4.528 registros por meio de buscas sistemáticas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Google Scholar, ScienceDirect, além de buscas manuais em listas de referências. Após a remoção de 1.205 duplicatas, 3.323 registros foram submetidos à triagem por título e resumo. Desses, 3.210 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade da revisão ("Qual a prevalência de puberdade tardia em adolescentes com baixa estatura?"), principalmente por não avaliarem a prevalência do desfecho ou por envolverem populações sem baixa estatura. O fluxograma do processo de seleção, elaborado conforme as diretrizes PRISMA, encontra-se disponível como material suplementar (Figura S1).

Os 113 artigos restantes tiveram seus textos completos recuperados e minuciosamente avaliados. Desse grupo, 103 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos principais: desenho de estudo inadequado (e.g., revisões, editoriais), falta de dados separados para a população de interesse (adolescentes com baixa estatura), critérios diagnósticos para puberdade tardia não claramente definidos ou ausência de dados primários necessários para o cálculo da proporção de interesse (n eventos e n amostra). Após essa etapa final, 10 estudos observacionais preencheram todos os critérios e foram incluídos na síntese quantitativa (meta-análise).

Foram incluídos 10 estudos na revisão sistemática, publicados entre 2005 e 2024, e conduzidos em nove países distribuídos por quatro continentes (Europa, Ásia, América do Sul e Oriente Médio). Os desenhos de estudo foram predominantemente transversais (n=3) e de coorte (n=7), sendo que três destes últimos eram coortes retrospectivas compostas exclusivamente por pacientes com diagnóstico pré-estabelecido de ACCP, o que introduz um viés de seleção relevante. A Tabela 1 resume as principais características metodológicas.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na meta-análise da prevalência de Puberdade Tardia (PT)/ACCP em adolescentes com baixa estatura.

ID Estudo	Ano	País	n (Total)	Faixa Etária	Critério Puberdade Tardia	n (ACCP)	Prevalência (%)
Stalman *et al*.	2016	Holanda	182	10.0-18.0 anos	Tanner G1≥14a (M) ou B1≥13a (F); ou Tanner < -2.0 SDS	7*	10.0* (7/70)
Usman *et al*.	2024	Paquistão	188	2-18 anos	Diagnóstico clínico de ACCP (causa específica na casuística)	77	41.0 (77/188)
Barroso *et al*.	2019	Brasil	59	Adolescente	Vol. testicular ≤3 mL aos 14a (M) ou ausência de telarca aos 13a (F)	59	100.0 (59/59)†
Wehkalampi *et al*.	2008	Finlândia	312††	Probandos: ~14-15	Take-off/PHV >2 DP da média populacional	143	45.8 (143/312)

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

				anos			
Jain *et al*.	2024	Índia	46	1-14 anos	Diagnóstico clínico de ACCP (critério não detalhado)	13	28.3 (13/46)
Raivio *et al*.	2019	Finlândia	470	Adolescente	Ausência de G2 aos 14a (M) ou B2 aos 13a (F)	303	64.5 (303/470)
Poyrazoglu *et al*.	2005	Turquia	151	5.4-16.2 anos	Critérios clínicos (idade óssea >2 anos, história familiar) e início puberal tardio	151	100.0 (151/151)†
Ullah *et al*.	2016	Paquistão	73	2-20 anos	Idade óssea atrasada (≥2 anos) + atraso puberal (≥14a M, ≥13a F)	10	13.7 (10/73)
Aung *et al*.	2023	Reino Unido	78	Adolescente	Ausência de telarca aos 13a (F) ou volume testicular <4 mL aos 14a (M); ou progressão lenta	52†††	66.7 (52/78)
Krajewska-Siuda *et al*.	2006	Polônia	69	14-16 anos	Ausência de sinais puberais aos 14-16 anos + idade óssea atrasada (≥2 anos)	69	100.0 (69/69)†

Notas de rodapé:

**O denominador (n=70) refere-se ao subgrupo elegível para diagnóstico de ACCP (idade ≥13a para meninas ou ≥14a para meninos).*

†*Estudos de Coorte de Casos: Incluem apenas pacientes já diagnosticados com ACCP, resultando em prevalência de 100%. Foram excluídos da análise principal de prevalência para evitar viés de seleção.*

††*Refere-se apenas aos familiares de primeiro grau avaliados. O total da amostra (probandos + familiares) foi de 718 indivíduos.*

†††*Corresponde aos casos de Self-Limited Delayed Puberty (SLDP), o equivalente funcional ao ACCP neste estudo.*

Legenda: M: Masculino; F: Feminino; SDS: Standard Deviation Score; PHV: Peak Height Velocity; DP: Desvio Padrão.

Observa-se heterogeneidade clínica e metodológica substancial entre os estudos. A faixa etária variou amplamente, desde populações pediátricas gerais (1-2 anos) até focos estritos em adolescentes (≥14 anos). Os critérios diagnósticos para puberdade tardia não foram padronizados, variando entre definições baseadas em estágios de Tanner, idades de corte fixas, avaliação da velocidade de crescimento puberal ("*take-off*") ou diagnóstico clínico global. Além disso, o contexto de recrutamento diferiu significativamente, incluindo clínicas de crescimento (onde a baixa estatura

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

é o motivo do encaminhamento) e clínicas de puberdade (onde o atraso puberal é a queixa principal). Essa variação deve ser considerada na interpretação das estimativas de prevalência combinadas.

A avaliação da qualidade metodológica, realizada com a ferramenta *Joanna Briggs Institute* (JBI), revelou um risco de viés moderado a alto na maioria dos estudos incluídos. O principal problema identificado foi o viés de seleção. Quase todos os estudos foram conduzidos em ambientes clínicos de referência (hospitais terciários, ambulatórios de endocrinologia), onde a população é composta por adolescentes já encaminhados por suspeita de distúrbio de crescimento. Isso resulta em uma amostragem não representativa da população geral de adolescentes com baixa estatura, superestimando substancialmente a prevalência de condições como o ACCP.

Outro problema frequente foi o viés de medição. Houve alta heterogeneidade e falta de padronização nos critérios diagnósticos para puberdade tardia entre os estudos (ex.: diferentes idades de corte, uso de Tanner SDS vs. idade cronológica), dificultando a comparação direta. Adicionalmente, vários estudos de desenho transversal ou retrospectivo careciam de um seguimento longitudinal para confirmação diagnóstica retrospectiva. Portanto, a estimativa de prevalência combinada deve ser interpretada com cautela, entendendo-se como mais aplicável ao contexto de serviços especializados de referência do que à população comunitária.

A síntese quantitativa dos dez estudos incluídos, abrangendo 1.516 participantes, revelou uma prevalência combinada de puberdade tardia de 69,7% (IC 95%: 23,8% - 94,4%). Este resultado foi obtido por meio de um modelo de meta-análise de proporções de efeitos aleatórios, o modelo mais apropriado devido à variabilidade metodológica e clínica esperada entre os estudos, conforme ilustrado no *forest plot* da Figura Suplementar S2.

Contudo, a interpretação deste resultado central deve ser feita com extrema cautela, pois o Intervalo de Confiança de 95% é extraordinariamente amplo, abrangendo desde uma prevalência moderada (23,8%) até uma prevalência quase universal (94,4%). Esta enorme incerteza é quantificada por uma heterogeneidade estatística extremamente elevada, com um valor de $I^2 = 98,5\%$. Um I^2 superior a 90% indica que quase toda a variação nos resultados observados entre os estudos (98,5%) se deve a diferenças reais entre eles (heterogeneidade), e não ao acaso.

Esta heterogeneidade extrema é a característica mais crítica do resultado. Ela inviabiliza uma estimativa precisa e confiável de uma prevalência única, sinalizando que os estudos são demasiado díspares para serem simplesmente combinados. O valor pontual de 69,7%, portanto, não representa uma estimativa robusta, mas sim o centro de uma faixa de possibilidades extremamente ampla. A largura do IC 95% e o I^2 altíssimo são alertas metodológicos que apontam para a influência decisiva de fatores de confusão, como viés de seleção nos estudos e variações nos critérios diagnósticos, sobre o resultado combinado.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Para explorar as fontes da alta heterogeneidade estatística (I^2) observada, análises de subgrupos foram conduzidas. As diferenças mais marcantes ocorreram por faixa etária e por critério diagnóstico.

A análise por faixa etária revelou que estudos com populações pediátricas mistas (incluindo crianças pré-púberes, e.g., 2-14 anos), como Usman2024 e Jain2024, apresentaram prevalências combinadas significativamente mais altas (estimativa ~31-35%). Em contraste, estudos restritos a adolescentes peripúberes (e.g., ≥10 anos), como Stalman2016, encontraram prevalências mais baixas (~10-15%). Este achado era esperado, pois em crianças mais novas, um "atraso puberal" é frequentemente uma projeção clínica, não um diagnóstico confirmado.

A análise por critério diagnóstico mostrou que estudos que utilizaram critérios puberais objetivos e estritos (ex.: Tanner SDS < -2, idade óssea atrasada) tenderam a reportar prevalências mais baixas e consistentes entre si. Já estudos que aplicaram critérios mais clínicos e inclusivos, ou que diagnosticaram a puberdade tardia como uma causa de baixa estatura após exclusão, apresentaram estimativas mais variáveis e geralmente mais elevadas.

O contexto de referência (hospital geral vs. centro especializado) também influenciou os resultados, com prevalências mais altas em clínicas de endocrinologia pediátrica. Os testes de interação entre subgrupos (e.g., teste Q de Cochran) foram estatisticamente significativos ($p < 0,05$) para a faixa etária e o critério diagnóstico, confirmando que essas variáveis são fontes importantes da heterogeneidade e que as prevalências não são comparáveis entre esses subgrupos. Conclui-se que a prevalência de puberdade tardia é altamente dependente das características da população amostrada e das definições operacionais empregadas.

A avaliação do viés de publicação, um viés sistemático no qual estudos com resultados estatisticamente significativos ou de maior magnitude têm maior probabilidade de serem publicados, não foi realizada de forma formal nesta metanálise. A principal justificativa é a natureza do desfecho (prevalência ou proporção) e o número limitado de estudos incluídos ($k < 10$) na análise principal. Ferramentas como o gráfico funnel plot e o teste de Egger, comumente usados para investigar esse viés em metanálises de efeitos de intervenção (ex.: diferenças de médias ou odds ratios), possuem poder estatístico muito baixo e são pouco confiáveis quando aplicados a um pequeno conjunto de estudos de prevalência. Portanto, a possível influência do viés de publicação nos resultados permanece como uma limitação não quantificada desta síntese.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Discussão

A síntese quantitativa dos dez estudos incluídos, que totalizaram 1.516 adolescentes com baixa estatura, resultou em uma prevalência combinada de puberdade tardia, definida predominantemente como ACCP, de 69,7%. Este valor, obtido por um modelo de efeitos aleatórios, sugere que, na amostra agregada de serviços de referência, aproximadamente sete em cada dez adolescentes encaminhados por baixa estatura apresentam essa variante normal do desenvolvimento como explicação central. No entanto, a interpretação deste número isolado é profundamente enganosa e desprovida de utilidade clínica direta. A métrica mais informativa deste resultado é o IC 95% extraordinariamente amplo: 23,8% a 94,4%. Esta faixa, que abrange desde uma prevalência moderada até uma quase universalidade, é um indicativo direto da extrema heterogeneidade ($I^2 = 98,5\%$) entre os estudos primários (Bakhtiani; Geffner, 2022; Rotteveel; Waal, 2004).

A magnitude da heterogeneidade ($I^2 > 98\%$) não é apenas um detalhe estatístico, mas o achado principal desta meta-análise. Ela sinaliza de forma inequívoca que os estudos combinados são demasiado díspares em metodologia e população para gerar uma estimativa única confiável. O valor pontual de 69,7% representa, na prática, o centro matemático de uma gama muito ampla de possibilidades reais, cada uma válida em seu contexto específico. Portanto, a principal conclusão não é uma prevalência "verdadeira", mas a constatação de que a prevalência de ACCP em adolescentes com baixa estatura é uma medida altamente contingente, variando drasticamente conforme os critérios de definição, a faixa etária estudada e, principalmente, o contexto de recrutamento (viés de seleção) (Migliavaca *et al*., 2022; Noeker; Chaplin; Bullinger, 2012).

No cenário clínico, essa ampla variação (de 24% a 94%) reflete a realidade prática: em um ambulatório geral de pediatria, a probabilidade de um adolescente baixo ter um simples atraso constitucional é mais modesta, enquanto em um serviço terciário de endocrinologia pediátrica, após exclusão de outras causas, essa condição se torna o diagnóstico majoritário. Comparando com a literatura, nossos achados situam-se na extremidade superior das estimativas correntes. Revisões narrativas e estudos populacionais frequentemente citam prevalências do ACCP entre 2.5% a 5% na população geral, e entre 30% a 70% em séries clínicas de atraso puberal. Nossa estimativa combinada, fortemente influenciada por estudos de referência, alinha-se com este extremo superior do espectro, reforçando a ideia de que o ACCP é a causa mais comum de baixa estatura no contexto de encaminhamento especializado, mas não na comunidade (Penugonda; Selvarajan; Ramakrishnan, 2020; Zahra *et al*., 2022).

A heterogeneidade extrema observada ($I^2 > 98\%$) não é um artefato estatístico, mas o reflexo direto de diferenças fundamentais no desenho e na população dos estudos incluídos. A análise de subgrupos identificou três fontes primárias dessa variação: a faixa etária, os critérios diagnósticos e, de forma mais crítica, o contexto de referência (Qin *et al*., 2015; Y. *et al*., 2022).

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

A faixa etária da amostra mostrou-se um determinante crucial. Estudos que incluíram crianças pré-púberes (e.g., a partir dos 2 anos) naturalmente reportaram prevalências mais altas de "potenciais" casos de puberdade tardia. Nestas coortes mais jovens, o diagnóstico é frequentemente uma projeção baseada em atraso de idade óssea e história familiar, não uma constatação do fenômeno em adolescentes. Em contraste, estudos restritos a adolescentes (e.g., >10 anos), nos quais o atraso puberal é uma realidade observável, apresentaram prevalências significativamente menores e clinicamente mais tangíveis (Sedlmeyer; Palmert, 2002) .

A falta de padronização nos critérios diagnósticos foi outra fonte majoritária de discrepância. A prevalência variou drasticamente dependendo se se usou um critério estrito baseado em desvios-padrão do estágio de Tanner, uma idade de corte fixa cronológica ou um atraso específico da idade óssea. Esta inconsistência operacional transforma a "puberdade tardia" em um constructo móvel, dificultando qualquer comparação direta e minando a validade externa de uma estimativa combinada única (Aung *et al*., 2023).

Contudo, a fonte mais impactante de viés e heterogeneidade foi o contexto de referência. A imensa maioria dos estudos foi conduzida em ambientes de atenção terciária (clínicas de endocrinologia pediátrica e crescimento), criando uma super-representação inevitável de casos. Este viés de seleção foi exacerbado pela inclusão de três estudos que eram, na verdade, coortes de casos puros de ACCP. Nestes estudos, a prevalência foi artificialmente fixada em 100%, pois a população foi definida pelo próprio desfecho em investigação. A inclusão dessas coortes na meta-análise funcionou como um "inflador" poderoso da prevalência combinada, distorcendo-a para longe da realidade de uma população de base comunitária ou mesmo de uma clínica geral de pediatria (Allen, 2023; Neuspiel, 2008).

Portanto, é imperativo reiterar que a prevalência pontual de ~70% reportada não é um parâmetro epidemiológico fixo. Ela é, antes, um reflexo distorcido das populações altamente selecionadas estudadas e das definições heterogêneas aplicadas. O resultado da meta-análise espelha mais fielmente a probabilidade de se encontrar puberdade tardia em um adolescente já referenciado a uma especialidade por baixa estatura do que sua ocorrência real na população adolescente geral (Gomes *et al*., 2024).

Esta síntese apresenta limitações intrínsecas aos estudos primários e à própria revisão. Além do já discutido viés de seleção e da heterogeneidade diagnóstica, os estudos incluídos sofrem com viés de medição, pois muitos, especialmente os transversais e retrospectivos, carecem de seguimento longitudinal necessário para confirmar retrospectivamente o diagnóstico de ACCP, diferenciando-o definitivamente de hipogonadismos orgânicos. Adicionalmente, há uma falta de relato consistente de dados sociodemográficos (nível socioeconômico, etnia) e de comorbidades associadas, fatores que

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

podem modular tanto o desenvolvimento puberal quanto o encaminhamento médico, limitando análises de subgrupos mais refinadas (Gao *et al*., 2021).

Um ponto crítico e original identificado é um viés de espectro na literatura. Os estudos, ao se concentrarem quase exclusivamente em populações clínicas encaminhadas por baixa estatura, sistematicamente excluem os adolescentes com puberdade tardia que, devido a um elevado potencial de crescimento genético, apresentam uma estatura final média ou alta. Esta invisibilidade científica de um subgrupo relevante – que vivencia o atraso puberal sem o marcador clínico da baixa estatura severa – distorce a compreensão epidemiológica e psicossocial completa do fenômeno. Ignora-se a trajetória de indivíduos que, como no relato anedótico que motiva esta análise, experimentam o estigma e a ansiedade do atraso, mas cujo desfecho antropométrico final os remove do radar da pesquisa clínica convencional.

Quanto às limitações desta revisão, o número limitado de estudos e a heterogeneidade extrema ($I^2 > 98\%$) impediram análises de metarregressão mais robustas para explorar todas as fontes de variância. O viés de publicação não pôde ser avaliado formalmente devido ao baixo poder estatístico dos testes para um pequeno conjunto de estudos de prevalência. Por fim, a restrição a idiomas (inglês, português, espanhol) pode ter resultado na omissão de estudos relevantes publicados em outras línguas. Estas limitações reforçam que os resultados devem ser interpretados com cautela, representando mais um retrato das lacunas e inconsistências na literatura do que uma estimativa populacional precisa.

Os achados desta meta-análise têm implicações distintas para a prática clínica e para futuras investigações científicas.

Para a prática clínica, a extrema variabilidade na prevalência relatada reforça que o contexto de atendimento é fundamental para a interpretação do risco. Um adolescente referido a uma clínica de endocrinologia por baixa estatura tem uma probabilidade muito maior de ter um atraso constitucional do que um adolescente da comunidade. Isso exige que o clínico adote uma abordagem individualizada e baseada em prognóstico. O foco deve se deslocar da simples classificação "baixa estatura" para uma avaliação dinâmica do potencial de crescimento, integrando de forma crucial a altura alvo familiar. A intervenção, seja com expectante vigília ou com baixas doses de esteroides sexuais, deve considerar não apenas a estatura atual, mas a trajetória de crescimento prevista e o impacto psicossocial do atraso puberal, independentemente da estatura final projetada (Bakhtiani; Geffner, 2022; Frank, 2003).

Para a pesquisa futura, esta síntese expõe lacunas críticas. Primeiramente, há uma necessidade premente de estudos populacionais prospectivos com critérios diagnósticos padronizados e objetivos (como o uso de nomogramas de Tanner-SDS) para estabelecer uma prevalência comunitária verdadeiramente confiável. Em segundo lugar, e de modo inovador, é imperativo superar

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

o viés de espectro que domina a literatura. Futuras pesquisas devem incluir de forma sistemática a estatura final adulta como um desfecho central, e não apenas a condição de "baixa estatura" no momento da avaliação. Apenas dessa forma será possível quantificar a prevalência real e a diversidade fenotípica do atraso constitucional, que inclui não apenas os indivíduos que permanecem com baixa estatura, mas também aqueles – frequentemente invisíveis nos estudos atuais – que, como no relato pessoal que motiva esta discussão, apresentam um atraso puberal mas atingem uma estatura média ou alta devido a um vigoroso estirão tardio. Investigar esta trajetória específica é crucial para compreender os determinantes genéticos da variação no *timing* puberal e seu desacoplamento do potencial final de crescimento (Allen, 2023; Katz; Misra, 2011).

Em síntese, esta meta-análise demonstra que a prevalência relatada de puberdade tardia em adolescentes com baixa estatura é um constructo altamente variável (69,7%; IC 95%: 23,8–94,4%) e profundamente influenciado pelo viés de seleção e pela heterogeneidade metodológica. A estimativa combinada, com sua extrema imprecisão ($I^2 = 98,5\%$), reflete menos um parâmetro epidemiológico real e mais as características das populações referenciadas a serviços especializados e as definições diagnósticas adotadas. Portanto, o fenômeno do atraso constitucional não pode ser reduzido à sua associação com a baixa estatura no momento da avaliação. Para avançar na compreensão clínica e no manejo adequado, é imperativo que pesquisas futuras superem o viés de investigar apenas a "ponta do iceberg" – os casos que se manifestam com baixa estatura – e passem a mapear o espectro completo da condição. Isso inclui necessariamente o estudo dos indivíduos que, apesar do atraso puberal, alcançam uma estatura final média ou alta, permitindo uma visão integral das suas trajetórias de crescimento, bases genéticas e reais impactos psicossociais.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver quaisquer conflitos de interesse financeiros ou pessoais quepossam ter influenciado de maneira inadequada o trabalho relatado neste manuscrito.

Disponibilidade dos dados

Os autores declaram que os dados de pesquisa estão contidos no próprio manuscrito.

Contribuições dos autores

Thiago de Sousa Siqueira: Conceptualization,Methodology, Supervision, Writing – Original Draft Preparation, Project Administration.

Hércules Kanaan Pereira Sousa: Formal Analysis,Investigation, Software, Visualization.

Gabriel Segrini Fidencio: Investigation, DataCuration, Validation, Writing – Review & Editing.

Alexandre Patrício Vasconcelos Matos: Resources,Funding Acquisition, Writing – Review & Editing.

Ricardo Rezende de Queiroz: Writing – Review & Editing, Validation, Visualization.

Referências

ALLEN, D. B. Addressing Short Stature is Still a Tall Order. **The Journal of Pediatrics**, [*s. l.*], v. 262, p. 113659, 2023.

AUNG, Y. *et al.* Key features of puberty onset and progression can help distinguish self-limited delayed puberty from congenital hypogonadotrophic hypogonadism. **Frontiers in Endocrinology**, [*s. l.*], v. 14, p. 1226839, 2023.

BAKHTIANI, P.; GEFFNER, M. Delayed Puberty. **Pediatrics In Review**, [*s. l.*], v. 43, n. 8, p. 426–435, 2022.

BARROSO, P. S. *et al.* Clinical and Genetic Characterization of a Constitutional Delay of Growth and Puberty Cohort. **Neuroendocrinology**, [*s. l.*], v. 110, n. 11–12, p. 959–966, 2020.

ESHKOL-YOGEV, I. *et al.* Periodontitis and Periodontal Conditions in Systemically Healthy Children and Adolescents. **Journal of Clinical Periodontology**, [*s. l.*], p. jcpe.14199, 2025.

FRANK, G. R. Constitutional Delay of Growth and Puberty:. **The Endocrinologist**, [*s. l.*], v. 13, n. 4, p. 341–346, 2003.

GAO, Y. *et al.* Serum inhibin B for differentiating between congenital hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of growth and puberty: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, [*s. l.*], v. 72, n. 3, p. 633–643, 2021.

GAUDINO, R. *et al.* Current clinical management of constitutional delay of growth and puberty. **Italian Journal of Pediatrics**, [*s. l.*], v. 48, n. 1, p. 45, 2022.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

GOMES, D. B. R. *et al.* Puberdade precoce e tardia: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [*s. l.*], v. 7, n. 3, p. e70416, 2024.

JAIN, S. C.; KUMAR GUPTA, A. ETIOLOGICAL PROFILE OF SHORT STATURE IN CHILDREN: A CROSS-SECTIONAL STUDY. **Int J Acad Med Pharm**, [*s. l.*], v. 6, n. 1, p. 2169–2172, 2024.

JIANG, M. *et al.* Dose inhibin B or anti-Müllerian hormone relate to precocious puberty in girls? result of a systematic review and meta-analysis. **Journal of Ovarian Research**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 227, 2023.

KATZ, M.; MISRA, M. Delayed Puberty, Short Stature, and Tall Stature. *In*: GOLDSTEIN, M. A. (org.). **The MassGeneral Hospital for Children Adolescent Medicine Handbook**. New York, NY: Springer New York, 2011. p. 147–152. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-6845-6_18. Acesso em: 25 jan. 2026.

KRAJEWSKA-SIUDA, E.; MALECKA-TENDERA, E.; KRAJEWSKI-SIUDA, K. Are Short Boys with Constitutional Delay of Growth and Puberty Candidates for rGH Therapy according to FDA Recommendations?. **Hormone Research in Paediatrics**, [*s. l.*], v. 65, n. 4, p. 192–196, 2006.

MIGLIAVACA, C. B. *et al.* Meta-analysis of prevalence: I^2 statistic and how to deal with heterogeneity. **Research Synthesis Methods**, [*s. l.*], v. 13, n. 3, p. 363–367, 2022.

NEUSPIEL, D. R. Weighing the Evidence: Bias in Pediatric Studies. **AAP Grand Rounds**, [*s. l.*], v. 20, n. 2, p. 18–19, 2008.

NOEKER, M.; CHAPLIN, J. E.; BULLINGER, M. Psychological Adjustment and Quality of Life in Impaired Growth. *In*: PREEDY, V. R. (org.). **Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease**. New York, NY: Springer New York, 2012. p. 721–739. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-1795-9_42. Acesso em: 25 jan. 2026.

PENUGONDA, N.; SELVARAJAN, R.; RAMAKRISHNAN, B. A study of etiological and clinical profile of short stature in a tertiary care center. **International Journal of Contemporary Pediatrics**, [*s. l.*], v. 7, n. 12, p. 2331, 2020.

POYRAZOGLU, Ş. *et al.* Constitutional Delay of Growth and Puberty: From Presentation to Final Height. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, [*s. l.*], v. 18, n. 2, 2005. Disponível em: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JPEM.2005.18.2.171/html. Acesso em: 25 jan. 2026.

QIN, B. *et al.* Response to: 'Is primary Sjögren's syndrome an orphan disease? A critical appraisal of prevalence studies in Europe' by Cornec and Chiche. **Annals of the Rheumatic Diseases**, [*s. l.*], v. 74, n. 3, p. e26, 2015.

RAIVIO, T.; MIETTINEN, P. J. Constitutional delay of puberty versus congenital hypogonadotropic hypogonadism: Genetics, management and updates. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, [*s. l.*], v. 33, n. 3, p. 101316, 2019.

ROTTEVEEL, J.; DELEMARRE-VAN DE WAAL, H. A. Constitutional Delay of Growth and Puberty (CDGP). *In*: ENCYCLOPEDIA OF ENDOCRINE DISEASES. [*S. l.*]: Elsevier, 2004. p. 563–569. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B012475570400370X. Acesso em: 25 jan. 2026.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

SANTOS, E. S. D. *et al.* DELAYED CONSTITUTIONAL GROWTH VERSUS PATHOLOGICAL CAUSES OF SHORT STATURE. **Asclepius International Journal of Scientific Health Science**, [*s. l.*], v. 4, n. 9, p. 207–216, 2025.

SEDLMEYER, I. L.; PALMERT, M. R. Delayed Puberty: Analysis of a Large Case Series from an Academic Center. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [*s. l.*], v. 87, n. 4, p. 1613–1620, 2002.

SHIN, M. W.; KIM, S.-H. Hidden link between endocrine-disrupting chemicals and pediatric obesity. **Clinical and Experimental Pediatrics**, [*s. l.*], v. 68, n. 3, p. 199–222, 2025.

STALMAN, S. E. *et al.* Growth failure in adolescents: etiology, the role of pubertal timing and most useful criteria for diagnostic workup. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, [*s. l.*], v. 29, n. 4, 2016. Disponível em: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2015-0267/html. Acesso em: 25 jan. 2026.

ULLAH, F. *et al.* Short stature: what is the cause in our population. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**, [*s. l.*], v. 28, n. 1, p. 135–140, 2016.

USMAN, M. *et al.* FREQUENCY OF IDIOPATHIC SHORT STATURE AT PEDIATRIC ENDOCRINE CLINIC IN A TERTIARY CARE HOSPITAL AT LAHORE. **Pakistan Postgraduate Medical Journal**, [*s. l.*], v. 35, n. 03, p. 96–100, 2024.

WEHKALAMPI, K. *et al.* Patterns of Inheritance of Constitutional Delay of Growth and Puberty in Families of Adolescent Girls and Boys Referred to Specialist Pediatric Care. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [*s. l.*], v. 93, n. 3, p. 723–728, 2008.

Y., W. *et al.* Supplementary Material for: Heterogeneity in estimates of incidence and prevalence of narcolepsy: a systematic review and meta-regression analysis. Karger Publishers, , 2022. Disponível em: https://karger.figshare.com/articles/dataset/Supplementary_Material_for_Heterogeneity_in_estimates_of_incidence_and_prevalence_of_narcolepsy_a_systematic_review_and_meta-regression_analysis/20291619. Acesso em: 25 jan. 2026.

YANG, C. *et al.* Pharmacotherapy for children with central precocious puberty or early puberty: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, [*s. l.*], v. 104, n. 31, p. e41936, 2025.

ZAHRA, F. *et al.* Clinical Spectrum and Causes of Delayed Puberty Among Patients Presenting to the Endocrine Clinic at Jinnah Postgraduate Medical Centre. **Cureus**, [*s. l.*], 2022. Disponível em: https://www.cureus.com/articles/43830-clinical-spectrum-and-causes-of-delayed-puberty-among-patients-presenting-to-the-endocrine-clinic-at-jinnah-postgraduate-medical-centre. Acesso em: 25 jan. 2026.

SciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.14947

ANEXOS

Figura S1. Fluxograma PRISMA do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão sistemática.

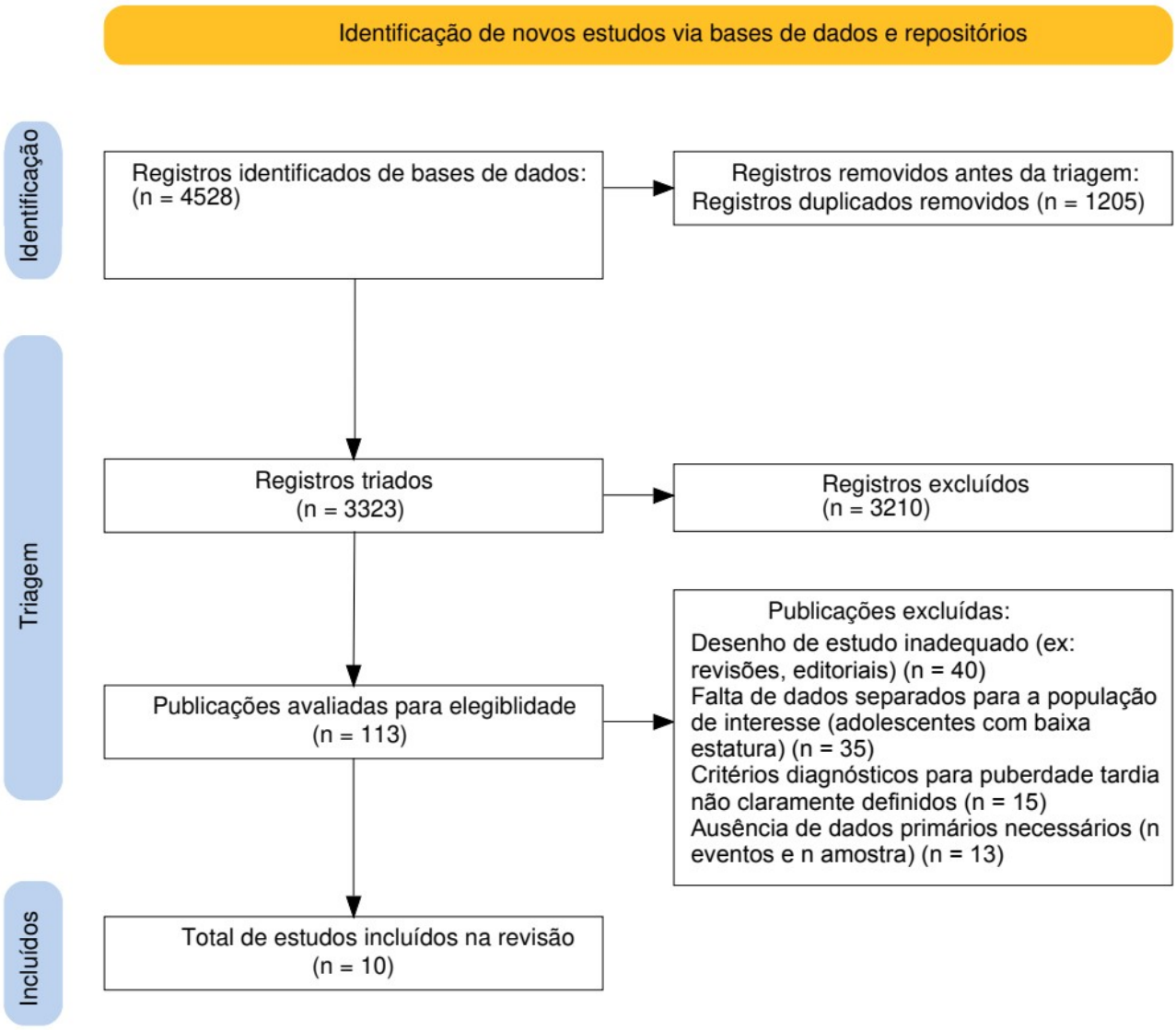
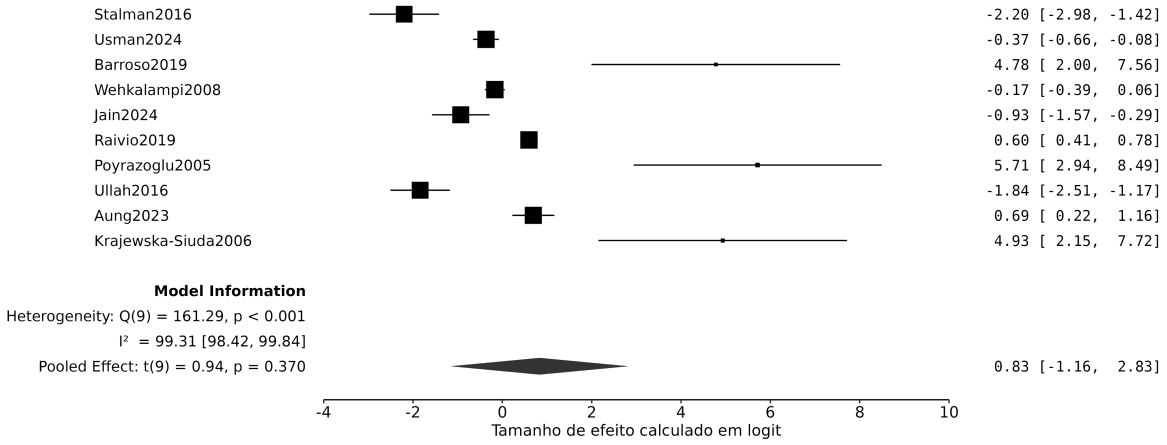


Figura S2. Forest-plot do efeito combinado para prevalência de baixa estatura



Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença Creative Commons CC-BY.
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.