

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

Origem e conceitos básicos de hibridização em química orgânica com aplicações no processo de biohidrogenação ruminal

Julian Andres Castillo Vargas

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5905>

Submetido em: 2023-04-11

Postado em: 2023-04-13 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

**Origem e conceitos básicos de hibridização em química orgânica
com aplicações no processo de biohidrogenação ruminal**

**Origin and basic concepts of hybridization in organic chemistry
with applications in the process of ruminal biohydrogenation**

Julián Andrés Castillo Vargas

Químico, Licenciado em Química, Mestre e Doutor em Nutrição de
Ruminantes

Universidade Federal Rural da Amazônia

<https://orcid.org/0000-0001-5163-5127>

Autor de correspondência:

J. A. C. Vargas. E-mail: jcfcav@gmail.com

Resumo

O entendimento da estrutura do átomo de carbono, possibilitou o nascimento de uma área potente da química, sendo esta a química orgânica. Mas com essa compreensão, novas perguntas surgiram. Uma destas, era a busca por entender a relação entre a estrutura atômica proposta e a estrutura de uma ampla diversidade de moléculas orgânicas na natureza. Isto levou a pensar, que a estrutura eletrônica do átomo de carbono possui particularidades, dando início ao conceito de hibridização. Neste curto documento, se apresentam noções básicas do conceito de hibridização em química orgânica e a potencial utilização deste em outras áreas do conhecimento, como o entendimento do metabolismo ruminal. Inicialmente, é feita uma breve descrição da evolução do conceito da estrutura eletrônica do átomo de carbono, para passar a adotar o conceito de hibridização dos seus orbitais atômicos, com o intuito de entender as ligações formadas por este. Posteriormente, far-se-á uma breve descrição dos três tipos de hibridização do átomo de carbono (sp^3 , sp^2 , sp) bem como suas implicações na geometria das moléculas orgânicas. Finalmente, estes conceitos serão extrapolados ao entendimento do processo de biohidrogenação ruminal, mecanismo fisiológico que acontece em todos os animais ruminantes. Espera-se, com este curto documento, deixar a mensagem de que conceitos da química orgânica são claramente extrapoláveis a espaços das ciências aplicadas.

Palavras-chave: ciência aplicada, educação, metabolismo animal, química

Abstract

The understanding of the structure of the carbon atom, enabled the birth of a powerful area of chemistry, which is the organic chemistry. But with that understanding, new questions arose. One of these was the quest to understand the relationship between the proposed atomic structure and the structure of a wide range of organic molecules in nature. This led to the thought that the electronic structure of the carbon atom has particularities, giving rise to the concept of hybridization. This short document presents basic notions of the concept of hybridization in organic chemistry and its potential use in other areas of knowledge, such as the understanding of the ruminal metabolism. Initially, a brief description of the evolution of the concept of the electronic structure of the carbon atom is made, to adopt the concept of hybridization of its atomic orbitals, in order to understand the bonds formed by it. Subsequently, a brief description of the three types of hybridization of the carbon atom (sp^3 , sp^2 , sp) will be made, as well as their implications in the geometry of organic molecules. Finally, these concepts will be extrapolated to the understanding of the process of ruminal biohydrogenation, a physiological mechanism that occurs in all ruminant animals. It is hoped, with this short document, to leave the message that concepts of organic chemistry can be clearly extrapolated to areas of applied sciences.

Keywords: animal metabolism, applied science, education, chemistry

Introdução

No início do século XIX, a química era essencialmente descritiva. Quase a única coisa que os químicos da época podiam fazer era dividir a matéria em duas grandes categorias: substâncias orgânicas e inorgânicas. As primeiras eram definidas como compostos que derivam direta ou indiretamente de seres vivos; enquanto as últimas eram aquelas originadas de fontes inanimadas.

Inicialmente, a química concentrou sua atenção em substâncias inorgânicas, devido a sua análise relativamente simples, uma vez que suas moléculas geralmente consistiam em um pequeno número de átomos diferentes combinados em proporções definidas. Quando os químicos começaram a analisar substâncias orgânicas, o quadro parecia ser completamente diferente. As substâncias podem ter a mesma composição e, no entanto, mostrar propriedades muito diferentes. Por exemplo, o éter dimetílico e o etanol têm a mesma fórmula empírica (C_2H_6O), mas o primeiro é um gás à temperatura ambiente, enquanto o etanol é um líquido. Isso levou à suposição de que os compostos orgânicos não poderiam estar sujeitos às leis da química, uma vez que continham muitos átomos combinados de maneiras diferentes.

Como consequência dessas descobertas, Berzelius elaborou a teoria do vitalismo, segundo a qual a participação de uma força vital era necessária para a síntese de um composto orgânico. De acordo com isso, a síntese só poderia ocorrer em organismos vivos e nunca em um laboratório.

No entanto, não se passaram muitos anos, até que em 1828 o químico alemão Friedrich Wöhler obteve no laboratório, uma substância orgânica, a ureia, por aquecimento de cianeto de amônio, uma substância considerada inorgânica. Após esta descoberta, outros compostos

orgânicos foram sintetizados usando substâncias inorgânicas como matérias-primas. Em pouco tempo, a teoria da força vital foi totalmente rejeitada, e pouco a pouco a química orgânica começou a ser considerada como outro ramo da química, regido pelas mesmas leis físico-químicas que qualquer um dos outros ramos desta ciência.

Assim, a química *orgânica* foi definida como a área da química que estuda os compostos de carbono, uma definição que ainda se justifica, uma vez que os compostos derivados do átomo de carbono têm propriedades marcadamente diferentes das dos compostos químicos. As diferenças mais notáveis com compostos inorgânicos são: baixos pontos de fusão e ebulição, reatividade mais lenta e complexa e estruturas complicadas, às vezes difíceis de elucidar.

A química orgânica está relacionada a praticamente todos os aspectos da vida humana, animal e vegetal. Nos processos que ocorrem no organismo estão envolvidos compostos orgânicos como enzimas, proteínas, hormônios, ácidos nucleicos etc.; a roupa que nos protege, nylon, poliamidas etc., é de natureza orgânica; o combustível que impulsiona os meios de transporte; drogas usadas no tratamento de doenças; pesticidas que ajudam a combater agentes de doenças em animais e plantas etc. Em suma, grande parte do mundo ao nosso redor está relacionada à química orgânica.

1. O átomo de carbono

Como dito acima, a química orgânica é a química do carbono. A partir do carbono, como elemento fundamental, e do hidrogênio, oxigênio, nitrogênio, enxofre e, em alguns casos, outros elementos, inúmeros compostos presentes na natureza ou sintetizados em laboratório podem ser formulados.

Coloca-se agora a questão: por que razão pode o átomo de carbono dar origem a um número tão elevado de compostos indispensáveis para a vida como, por exemplo, as proteínas?

O átomo de carbono ocupa o sexto lugar no sistema periódico, de modo que sua configuração eletrônica é: $1s^2 2s^2 2p^2$. A distribuição de energia dos elétrons é mostrada na Figura 1

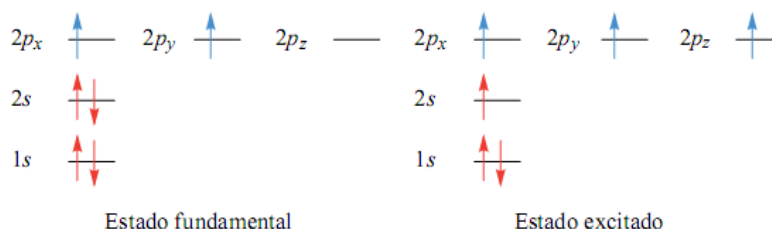


Figura 1. Distribuição eletrônica do átomo de carbono nos estados fundamental e excitado

De acordo com esta disposição, poder-se-ia esperar que o átomo de carbono fosse bivalente; No entanto, *em todos os compostos orgânicos o carbono é tetravalente, ou seja, contribui com quatro elétrons para a ligação*. Para que isso aconteça, é necessário que um elétron do orbital $2s$, passe a ocupar o orbital vago $2p_z$. A nova distribuição eletrônica é a mostrada na Figura 1, lado direito.

Embora isso seja explicado, a tetra valência do carbono não é suficiente para justificar a estrutura e a natureza de suas ligações. Para completar o octeto de elétrons (8 elétrons em seu último nível de energia) e adotar a configuração de gás nobre correspondente, o átomo de carbono poderia levar quatro elétrons se transformando no ânion C^{4-} , adquirindo a configuração do átomo de Ne, ou desprendendo-se deles pelo cátion C^{4+} e adotando a configuração eletrônica de He. Ambos os processos são impossíveis, pois uma grande quantidade de energia seria necessária.

Portanto, para completar o octeto eletrônico, o átomo de carbono compartilha seus quatro elétrons mais externos com os de outros átomos, formando ligações covalentes. Isso torna a característica fundamental dos compostos orgânicos a presença de ligações covalentes em suas moléculas. Ligações iônicas podem ser observadas em casos isolados.

Outro elemento que desempenha um papel importante na química orgânica é o hidrogênio. A grande maioria das cadeias de carbono contém hidrogênio em sua molécula, devido à grande facilidade que ambos os elementos têm para formar ligações covalentes. Assim, sobre os átomos de carbono e hidrogênio se estabelece a base da Química Orgânica, pois somente com esses dois elementos se origina a grande série de hidrocarbonetos presentes na Natureza. Os demais compostos orgânicos resultam da substituição de átomos de hidrogênio por outros elementos diferentes.

2. Tipos de hibridização dos orbitais atômicos do átomo de carbono

A pergunta que agora pode ser feita é: que estruturas têm as cadeias de carbono? Para responder a esta pergunta é necessário, em primeiro lugar, entender a molécula orgânica mais simples como ponto de partida, para explicar a estrutura das mais complexas.

O estudo de raios-X do metano, o mais simples de todos os hidrocarbonetos saturados, com a fórmula CH_4 , mostra que todas as ligações C-H são equivalentes, com um comprimento de $1,10 \text{ \AA}$ e formando um ângulo de $109^\circ 30'$. As ligações são direcionadas para os vértices de um tetraedro regular no centro do qual o átomo de carbono e os átomos de hidrogênio nos vértices do átomo de carbono estão dispostos, como mostrado na Figura 2.

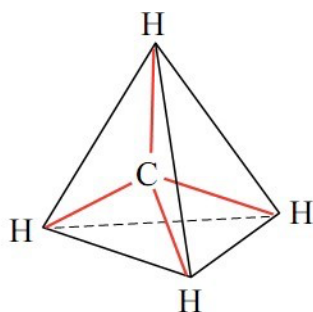


Figura 2. Estrutura tetraédrica da molécula de metano

É evidente, então, que a configuração eletrônica do átomo de carbono excitado, que havia sido previamente assumida (Figura 1), explica a estrutura tetraédrica do metano, uma vez que os três orbitais $2p_x$, $2p_y$ e $2p_z$ do átomo de carbono dariam origem a três ligações C-H com ângulos de 90° , enquanto a quarta ligação C-H é originada pelo orbital $2s$ de simetria esférica; portanto, é claro que as quatro ligações não seriam equivalentes, sendo necessário recorrer à teoria da hibridização orbital para explicar este fato experimental.

2.1 Hibridização sp^3 . Estrutura do metano e do etano

Linus Pauling, em 1931, mostrou que os quatro orbitais atômicos do átomo de carbono $2s$, $2p_x$, $2p_y$ e $2p_z$ podem se combinar matematicamente ou hibridizar para formar quatro orbitais equivalentes, orientados no espaço em direção aos vértices de um tetraedro. Esses novos orbitais tetraédricos, construídos matematicamente pela combinação de um orbital atômico s e três orbitais p , são chamados de orbitais híbridos sp^3 , como mostrado na Figura 3.

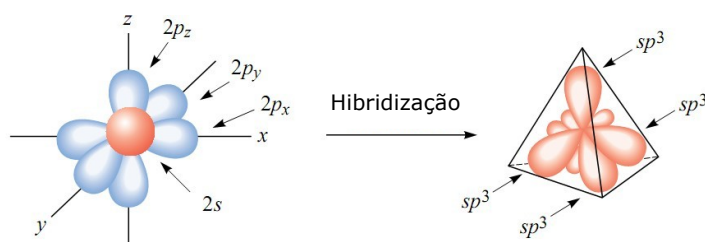


Figura 3. Formação dos quatro orbitais híbridos sp^3 a partir de um orbital atômico s e três orbitais atômicos p .

O orbital sp^3 é descrito como um orbital direcional e é capaz de formar ligações muito fortes pela interação com os orbitais de outros átomos. Por exemplo, a interação de um orbital híbrido sp^3 de carbono com um orbital s de hidrogênio, resulta em uma ligação C-H σ .

Quando os quatro orbitais de carbono híbridos interagem com os orbitais $1s$ do átomo de hidrogênio, quatro ligações idênticas C-H σ são formadas. A Figura 4 mostra a molécula de metano.

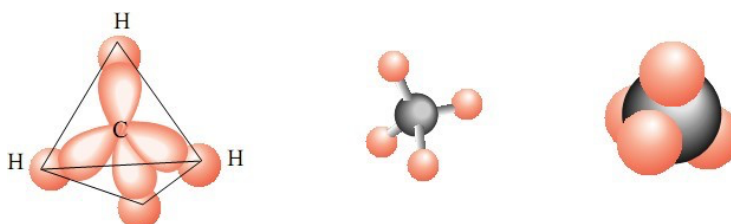


Figura 4. Formação de ligações σ na molécula de metano e diferentes representações da mesma geradas por computador.

Orbitais híbridos do átomo de carbono também podem interagir com outro orbital sp^3 de um átomo de carbono diferente para formam cadeias de dois, três, quatro ou um grande número de eles. Por exemplo, a molécula de etano e pode ser representada como mostrado na Figura 5.

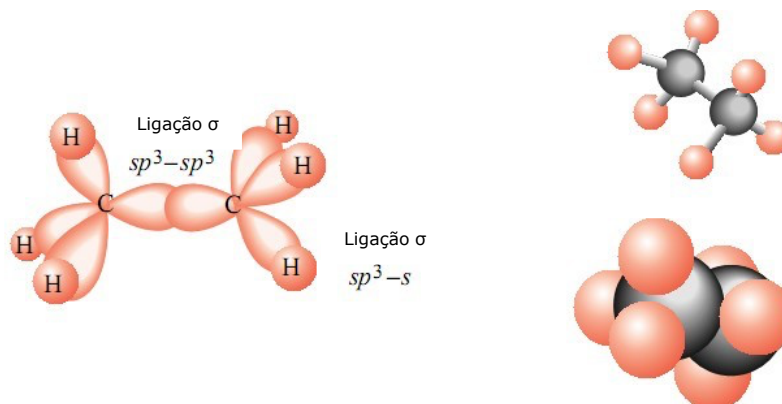


Figura 5. Formação de ligações sigma na molécula de etano e diferentes representações da mesma geradas por computador.

Como pode ser visto, devido à estrutura tetraédrica do átomo de carbono com hibridização sp^3 , as cadeias de carbono de hidrocarbonetos saturados ou alcanos, com a fórmula geral C_nH_{2n+2} , adotam uma forma característica em zigue-zague e linear; então, elas também são geralmente representadas da seguinte forma (Figura 6):

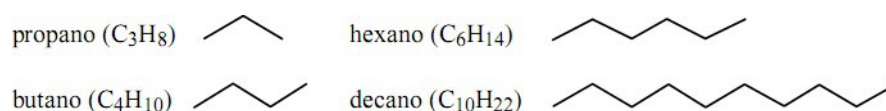


Figura 6. Representação de alcanos usando uma estrutura de linhas.

2.2 Hibridização sp^2 . Estrutura do etileno

Além da hibridização sp^3 , o átomo de carbono pode apresentar hibridização sp^2 . Isso envolve o uso dos orbitais $2s$, $2p_x$ e $2p_y$ para formar três orbitais híbridos sp^2 , deixando o orbital de $2p_z$ não hibridizado, com um elétron.

Os lóbulos do orbital híbrido sp^2 estão no mesmo plano e localizados nos vértices de um triângulo equilátero formando ângulos de 120° , enquanto o orbital $2p_z$ está disposto perpendicularmente ao plano sp^2 , como mostra a Figura 7.

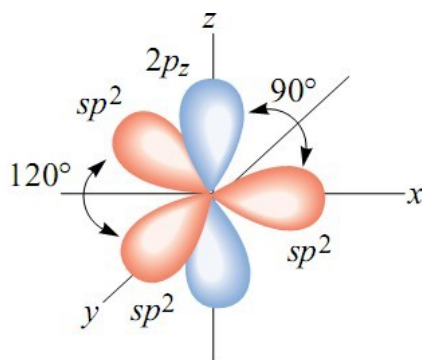


Figura 7. Carbono com hibridação sp^2

O carbono com hibridização sp^2 dá origem à série homóloga de alcenos, de fórmula geral C_nH_{2n} , sendo o eteno ou etileno o mais simples representante. A Figura 8 mostra a molécula de etileno. Como pode ser visto, a molécula tem uma ligação dupla. Ao sobrepor dois orbitais híbridos sp^2 , origina uma ligação σ $Csp^2 - Csp^2$. Por outro lado, os orbitais $2p_z$ não hibridizados se sobrepõem lateralmente acima e abaixo do plano da molécula, formando uma ligação adicional π . Os outros dois orbitais híbridos sp^2 de cada átomo de carbono, formam ligações σ com os orbitais $1s$ do átomo de hidrogênio.

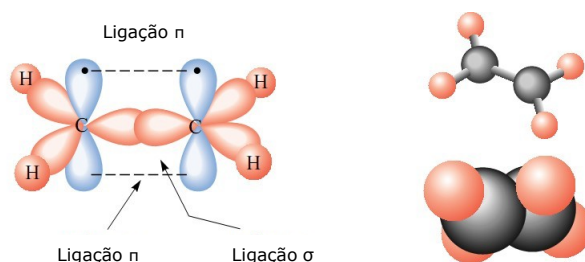


Figura 8. Formação de ligações σ e π na molécula de etileno e diferentes representações da mesma geradas por computador.

A ligação π formada, fortalece a ligação σ que é mais fraca do que a da ligação σ C–C dos alcanos. No entanto, o conjunto das duas ligações tem mais força, o que torna a distância entre os dois átomos de carbono menor do que nos alcanos (Figura 9).

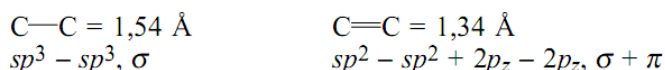


Figura 9. Comprimento das ligações σ e π em moléculas orgânicas.

Observa-se também que o comprimento da ligação C–H em alcenos é menor do que em alcanos (Figura 10).



Figura 10. Comprimento das ligações simples em alcanos e alcenos.

Isso pode ser explicado levando em conta que a ligação C–H no etileno ocorre por sobreposição entre um orbital $1s$ do átomo de hidrogênio e um orbital híbrido sp^2 do átomo de carbono, cujos lóbulos

são mais curtos que os do sp^3 usados na ligação C-H dos alcanos.

A consequência mais importante que pode ser deduzida desse tipo de hibridização é que a molécula de etileno é plana o que é imposto pela ligação π , que impede a rotação livre em torno da ligação σ entre os dois átomos de carbono. A Figura 11 mostra a geometria da molécula de etileno.

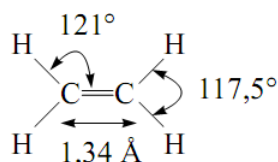


Figura 11. Geometria da molécula de etileno.

Uma consequência que resulta da geometria plana da ligação dupla é o aparecimento da isomeria geométrica cis/trans.

2.3 Hibridização sp . Estrutura do acetileno

O terceiro tipo de hibridização que o carbono pode apresentar é a hibridização sp , na qual o átomo de carbono usa os orbitais $2s$ e $2p_x$ para formar dois orbitais híbridos sp ; Estes orbitais estão localizados em linha reta, formando um ângulo de 180° um com o outro. Desta forma, os orbitais P_z e P_y permanecem não hibridizados em planos perpendiculares. Na figura 12, um átomo de carbono é representado com hibridização sp .

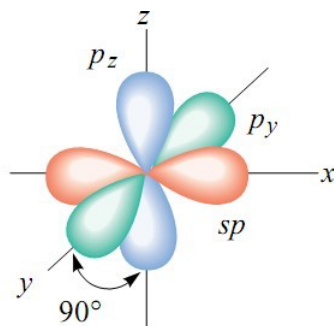


Figura 12. Carbono com hibridação sp

Como nos casos anteriores, o carbono com hibridização sp dá origem à série homóloga dos alcinos, de fórmula geral C_nH_{2n-2} , sendo o acetileno o primeiro da série. A Figura 13 mostra a molécula deste tipo de hidrocarboneto.

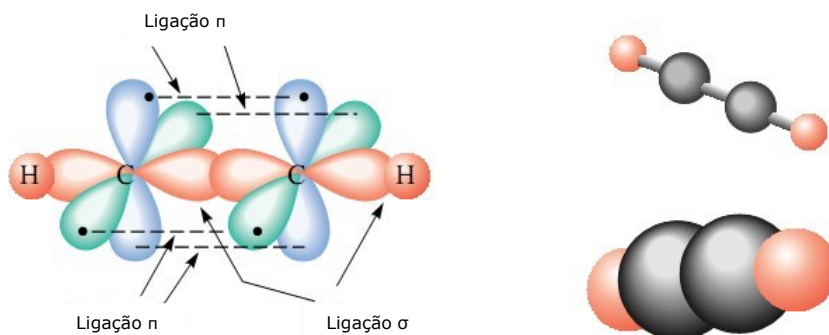


Figura 13. Formação das ligações σ e π na molécula de acetileno e diferentes representações da mesma geradas por computador.

Como pode ser visto, a ligação tripla entre os átomos de carbono da molécula de acetileno é formada pela sobreposição dos orbitais híbridos sp de cada um dos carbonos, dando origem a uma ligação σ ; os orbitais $2p_y$ e $2p_z$, que se encontram em planos perpendiculares, se sobrepõem lateralmente para formar duas ligações π . Os orbitais sp restantes formam uma ligação σ com os orbitais s dos átomos de hidrogênio.

A ligação tripla carbono-carbono é mais curta do que a ligação dupla e simples, sendo seu comprimento de $1,20 \text{ \AA}$, tornando-a a mais forte das

ligações carbono-carbono. A ligação C-H também é mais curta do que no caso de alcanos e alcenos, devido ao maior caráter s do orbital híbrido sp , e, portanto, o comprimento de seus lóbulos é menor.

Devido à hibridização sp , o acetileno é uma molécula linear que torna impossível a isomeria geométrica presente nos alcenos. A geometria desta molécula é representada abaixo (Figura 14):

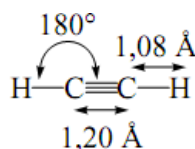


Figura 14. Geometria da molécula de acetileno.

Como resumo, pode-se dizer, que existem grandes diferenças estruturais entre alcanos, alcenos e alcinos (Figura 15):

Hidrocarboneto	Hibridização	Geometria
Alcano	sp^3	Tetraédrica
Alceno	sp^2	Trigonal-plana
Alcino	sp	linear

Figura 15. Resumo das diferenças estruturais de compostos alifáticos, em termos de sua hibridização.

3. Implicações do conceito de hibridização no processo de biohidrogenação ruminal de ácidos graxos insaturados

Como foi mencionado anteriormente, a hibridização do átomo de carbono, é um dos conceitos norteadores da química orgânica. Ao

mesmo tempo, suporta a descrição atual da relação estrutura-atividade de um número gigante de moléculas orgânicas na natureza. Isto implica, que o conceito de hibridização, pode ser extrapolado a diversas áreas do conhecimento, como por exemplo, o metabolismo ruminal, ou mais especificamente, o processo de biohidrogenação em animais ruminantes.

Em termos gerais, os ruminantes consomem na dieta, quantidades variáveis de ácidos graxos saturados e insaturados (Figura 16). Os ácidos graxos insaturados são ácidos carboxílicos que possuem na sua cadeia carbônica pelo menos uma dupla ligação. Desta forma, segundo os conceitos explorados anteriormente, os ácidos graxos insaturados possuem pelo menos, dois carbonos com hibridização sp^2 .

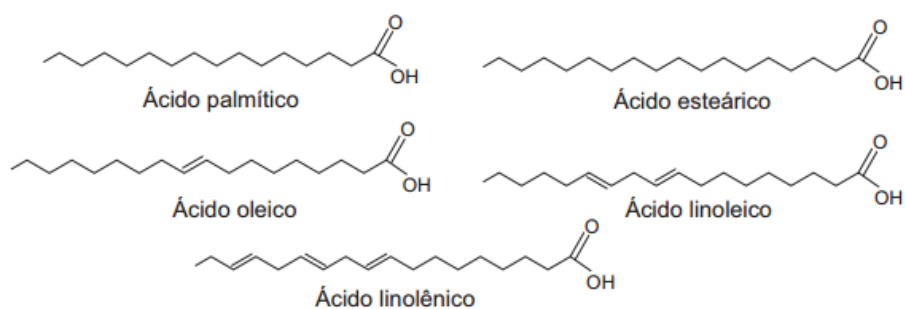


Figura 16. Estruturas de principais ácidos graxos saturados (ácido palmítico e ácido esteárico) e insaturados (ácido oleico, ácido linoleico e ácido linolênico), comumente encontrados na dieta de ruminantes

Isto faz, que sua geometria não seja completamente linear (Figura 17), possuindo porções com geometria planar. Como resultado, apresentam pontos de fusão inferiores aos observados em ácidos graxos saturados (aqueles ácidos carboxílicos que possuem somente na sua cadeia carbônica ligações simples, ou possuem maioritariamente

carbonos com hibridização sp^3).

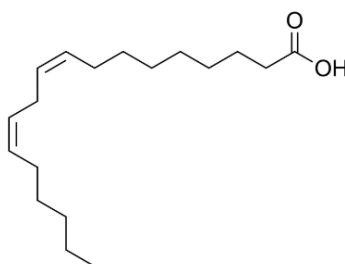


Figura 17. Estrutura real do ácido linoleico. Observe como a dupla ligação gera uma “curvatura” na molécula

Os ácidos graxos insaturados ingressam ao maior compartimento gástrico do animal ou rumem, onde são biohidrogenados até ácidos graxos saturados, pela ação de microorganismos ruminais (Figura 18). Desta forma, uma grande parte de ácidos graxos insaturados da dieta, é transformada em ácidos graxos saturados, que são finalmente absorvidos no epitélio intestinal, para assim cumprir funções específicas no metabolismo animal, e se constituir como fonte de energia para ele. Sendo assim, poderia ser questionado o porquê os microorganismos realizam esse processo e não simplesmente “deixam passar” esses ácidos graxos insaturados até o epitélio intestinal. A resposta a esta pergunta “fisiológica” está no conceito de hibridização em si e as suas implicações na relação estrutura-atividade dos compostos orgânicos.

Rúmen

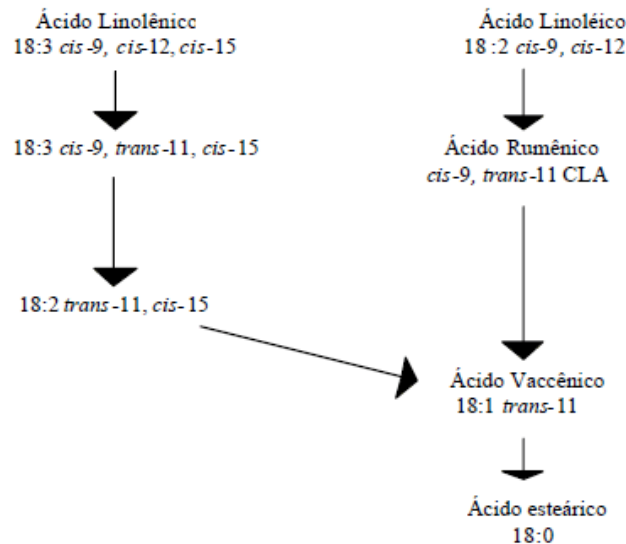


Figura 18. Processo de biohidrogenação ruminal dos ácidos linoleico e linolênico. Adaptado de: Costa et al. (2009).

Devido a que duplas ligações têm a capacidade de “curvar” a molécula do ácido graxo insaturado (Figura 17), isto incide diretamente no fato de que o número de interações hidrofóbicas entre moléculas de ácido graxo diminui. O impacto desse processo resulta em uma diminuição do ponto de fusão do composto, tornando estes líquidos a temperatura fisiológica (39 °C), a qual é a temperatura normal no rumem. Desta forma, devido à maior fluidez dos ácidos graxos insaturados pela sua forma líquida, estes tendem a cobrir partículas de fibra da dieta, bem com a diminuir a cinética de absorção dos microorganismos a estas partículas. Isto impacta notoriamente o processo de fermentação ruminal da fibra por parte dos microorganismos, “obrigando” estes a desenvolver uma rota metabólica para transformar esses ácidos graxos insaturados em saturados. Ao estarem na forma saturada, os ácidos graxos possuem pontos de fusão

maiores, menor fluidez e por tanto, tem maiores taxas de passagem ao intestino, que ácidos graxos saturados. Mas a função desse processo não termina aí. Essa implicação do conceito de hibridização nos ácidos graxos insaturados, possibilita que o processo de biohidrogenação gere uma ampla diversidade de ácidos graxos, alguns destes com potenciais efeitos benéficos para a saúde humana, como o famoso ácido linoleico conjugado (Figura 19). Atualmente, este fato está sendo objeto de estudo, visando buscar otimizar a dieta do ruminante, com o intuito de aumentar esse composto no leite e na carne de ruminantes.

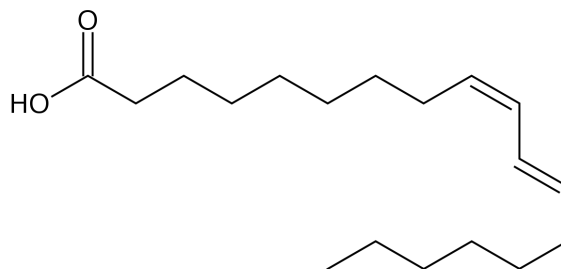


Figura 19. Estrutura do ácido linoleico conjugado (CLA).

4. Conclusões

Desta forma, este curto documento apresenta as noções básicas do conceito de hibridização em química orgânica, bem como suas implicações no processo de biohidrogenação ruminal. Fica evidente que o entendimento deste conceito, pode possibilitar um melhor entendimento da dos efeitos fisiológicos do uso de ácidos graxos insaturados na dieta de ruminantes. Adicionalmente, encoraja-se a diversos atores educativos a fazerem este tipo de integrações entre a ciência básica e aplicada, para assim otimizar o entendimento de conceitos complexos da química orgânica para o estudante

Conflito de interesses

O autor declara que não existe conflito de interesses nesta publicação.

Referências

- Barbosa, L.C.A. Introdução à Química Orgânica. 2a edição. Editora: Pearson Universidades, 2010, 360 p.
- Bruice, P.Y. Química Orgânica: Volume 1. 4a edição. Editora: Pearson Universidades, 2006, 704 p.
- Costa, R. G., Queiroga, R. C. R. E., Pereira, R. A. G. (2009). Influência do alimento na produção e qualidade do leite de cabra. R. Bras. Zootec., 38: 307-321.
- McMurry, J. Química Orgânica. 3a edição. Editora: Cengage Learning, 2016, 784 p.
- Vargas, J. A. C. (2019). Using multivariate factor analysis to characterize the unbranched fatty acid profile in bovine rumen fluid. Rev. Colomb. de Cienc. Pecu. 32: 175-183.
- Vargas, J. A. C.; Angel, M. O.; Ribeiro, C. V. M.; Salcedo, E. E. D. (2018). In vitro rumen biohydrogenation kinetics of mixed linoleic and alfa-linolenic acids. Rev. Colomb. de Cienc. Pecu. 31: 213-222, 2018.
- Vargas J. A. C.; Olivera M.; Carulla F. J. (2013). Descripción del mecanismo bioquímico de la biohidrogenación en el rumen de ácidos grasos poliinsaturados: una revisión. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 16(2): 459-468.
- Vargas J. A. C.; Olivera M.; Pabón, M. L., Carulla F. J. (2012). Reducción de la biohidrogenación del ácido linoleico y alfa linolénico por la adición de diferentes proporciones de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Rev. Colomb. Quim. 41(3): 395-408.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- 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 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 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.