

## Eficácia da aferição de temperatura corporal no combate a COVID-19: uma revisão bibliográfica

### *Effectiveness of measuring body temperature in combating COVID-19: a literature review*

Giovana Muniz Beni<sup>1</sup>, Isabela Pontarolo Gomes<sup>1</sup>, João Eduardo Carvalho<sup>1</sup>, Julia Naomi Koga<sup>1</sup>, Lucas Gabriel Pereto Silva<sup>1</sup>, Gustavo Lenci Marques<sup>2\*</sup>, Bernardo Machado Montesanti de Almeida<sup>3</sup>

Beni GM, Gomes IP, Carvalho JE, Koga JN, Silva LGP, Marques GL, Almeida BMM. Eficácia da aferição de temperatura corporal no combate a COVID-19: uma revisão bibliográfica / *Effectiveness of measuring body temperature in combating COVID-19: a literature review*. Rev Med (São Paulo). 2021 jul.-ago.;100(4):375-9.

**RESUMO:** Introdução: Em dezembro de 2019 surgiu o primeiro caso de COVID-19, a qual nos meses seguintes se tornou uma doença de caráter pandêmico. Dentre os principais sintomas associados a tal, febre, tosse e vômito são os mais recorrentes. Por esta razão, na busca por reduzir a contaminação em ambientes públicos, diversos estabelecimentos passaram a realizar triagens por aferição de temperatura nas entradas e/ou saídas, visando identificar possíveis indivíduos contaminados. Esta revisão visa avaliar a eficácia deste método de triagem para diagnóstico de COVID-19. Metodologia/Resultados: Esta revisão foi desenvolvida a partir da busca de artigos na base eletrônica de dados Pubmed, utilizando os descritores “Fever”, “Body Temperature”, “Mass screening”, “Diagnosis” e “COVID-19”. A seleção dos artigos foi realizada em pares às cegas e resultou na coleta de 8 artigos. A exposição e discussão dos resultados se diz respeito à transmissão na fase oligossintomática, uso dos termômetros e impacto epidemiológico. Discussão e Conclusão: A atual literatura não apresenta evidência suficiente favorável ao uso da triagem por temperatura e diversos estudos são contrários ao seu uso, dado baixa especificidade e sensibilidade. Em contrapartida, há ganhos secundários positivos, tais como a conscientização sobre a pandemia e o alerta sobre os cuidados necessários neste momento.

**Descritores:** Febre; Temperatura corporal; Triagem em massa; Diagnóstico; COVID-19.

**ABSTRACT:** Introduction: In December 2019, the first case of COVID-19 emerged, which in the following months became a pandemic disease. Among the main symptoms associated, fever, cough and vomiting are the most recurrent. For this reason, in the search to reduce contamination in public environments, several establishments started to perform screenings by measuring the temperature at the entrances and / or exits, in order to identify possible contaminated individuals. This review aims to evaluate the effectiveness of this screening method for the diagnosis of COVID-19. Methodology/Results: This review was developed from the search for articles in the electronic database Pubmed, using the descriptors “Fever”, “Body Temperature”, “Mass screening”, “Diagnosis” and “COVID-19”. The selection of articles was carried out in blind pairs and resulted in the collection of 8 articles. The exposure and discussion of the results concerns viral transmission in the oligosymptomatic phase, use of thermometers and epidemiological impact. Discussion and Conclusion: The current literature does not present sufficient evidence favorable to the use of temperature screening and several studies are against its use, given low specificity and sensitivity. On the other hand, there are positive secondary gains, such as awareness of the pandemic and warning about the necessary care at this moment.

**Keywords:** Fever; Body temperature; Mass screening; Diagnosis; COVID-19

1. Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Faculdade de Medicina – Curitiba – PR. Discente do curso de medicina. ORCID: Beni GM: <https://orcid.org/0000-0002-1024-141X>; Gomes IP: <https://orcid.org/0000-0002-5947-8442>; Carvalho JE: <https://orcid.org/0000-0002-1672-1967>; Koga JN: <https://orcid.org/0000-0002-7856-2279>; Silva LGP: <https://orcid.org/0000-0003-1220-2251>. E-mail: [giovanabeni@hotmail.com](mailto:giovanabeni@hotmail.com), [isa-pontarolo@hotmail.com](mailto:isa-pontarolo@hotmail.com), [naomi.juliak@gmail.com](mailto:naomi.juliak@gmail.com), [joaoec95@gmail.com](mailto:joaoec95@gmail.com), [lucaspereto@hotmail.com](mailto:lucaspereto@hotmail.com)
2. Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Medicina – Curitiba – PR. Docente do curso de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6057-0350>. E-mail: [gustavo.lenci@pucpr.br](mailto:gustavo.lenci@pucpr.br)
3. Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Medicina – Curitiba – PR. Infectologista. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5293-3652>. E-mail: [machado\\_de\\_almeida@hotmail.com](mailto:machado_de_almeida@hotmail.com)

**Endereço para correspondência:** Gustavo Lenci Marques. Rua Imaculada Conceição, 1155 - Prado Velho, Curitiba – PR. CEP: 80215-901.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a doença que hoje chamamos de COVID-19, causada pelo patógeno viral SARS-CoV-2, teve seu primeiro caso na província de Wuhan. Nos meses seguintes, a COVID-19 tornou-se uma pandemia e sua taxa de infecção vem aumentando, assim como a morbimortalidade. Dentre os sintomas da COVID-19, febre, tosse e vômito são os mais recorrentes<sup>12</sup>.

Devido a febre ser uma manifestação clínica comum em grande parte das doenças infecciosas, a aferição da temperatura corporal é considerada uma maneira de avaliar a saúde de potenciais infectados<sup>3</sup>. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), temperatura retal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou axilar  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  são indicativos de febre, já quanto a aferição oral, a maioria dos autores concorda que o limiar é  $> 37.7^{\circ}\text{C}$ <sup>4</sup>. Assim, o processo de monitoramento da temperatura corporal está presente na atual pandemia em vários ambientes, com destaque ao transporte aéreo e rodoviário, espaços públicos e hospitais, atuando como uma tentativa de minimizar o contágio pelo Sars-CoV-2.

Do mesmo modo, a aferição de temperatura corporal também esteve presente em outras pandemias de doenças infecciosas como no caso do Sars-cov 1, da Influenza e do Ebola<sup>5</sup>. Em todos os casos foram utilizadas modalidades como termômetros de infravermelho sem contato (NCITs) e termógrafos de infravermelho (IRTs)<sup>6</sup>, principais aparelhos utilizados para triagem corporal em tempo real.

No entanto, as deficiências desse método devem ser consideradas<sup>7</sup>. Dados obtidos após sua aplicação durante surtos dos vírus citados acima sugerem que a triagem por temperatura corporal não é eficaz para detecção de indivíduos infectados<sup>5</sup>, podendo ter suas insuficiências pontuadas: transmissão da doença durante a fase oligossintomática - os indivíduos não apresentam febre ou tosse - e o uso inadequado dos termômetros devido à interferência de fatores externos como temperatura ambiente, fluxo de ar, calibragem fora do padrão e até

mesmo a ausência de um consenso sobre a definição da febre por meio dos IRTs e NCITs, dificultando a triagem efetiva.

Portanto, o objetivo desta pesquisa é avaliar, por meio da revisão de literatura, se a triagem a partir da aferição de temperatura corporal é eficaz para a detecção de possíveis portadores do COVID-19 e se tem impacto do ponto de vista epidemiológico.

## METODOLOGIA

O desenvolvimento deste estudo foi realizado a partir de uma revisão de literatura sobre a eficácia da aferição de temperatura corporal durante a pandemia da COVID-19.

A coleta de dados foi realizada a partir da busca de artigos na base eletrônica de dados, Pubmed. A fim de realizar a seleção foi empregada a plataforma MeSH para formar os descritores de busca que foram: Fever, Body temperature, Mass screening, Diagnosis, COVID-19. Foi definido como critérios de inclusão: artigos selecionados pela sua relevância, publicados no ano de 2020. Além disso, a avaliação dos artigos foi feita em pares às cegas após uma leitura crítica, sendo realizada em 3 etapas: seleção por títulos, resumo e leitura íntegra dos textos.

A exposição e discussão dos resultados obtidos diz respeito às três seguintes concepções analíticas: transmissão na fase oligossintomática; uso dos termômetros e impacto epidemiológico.

## RESULTADOS

Realizando a busca inicial, com os descritores e critérios de inclusão na plataforma Pubmed, o resultado obtido foi de 7824 artigos; seguidamente foram selecionados 108 artigos por título; destes, 16 foram então filtrados pelo resumo; por fim restaram 8 após a leitura íntegra. O fluxograma a seguir demonstra esse processo (Figura 1).

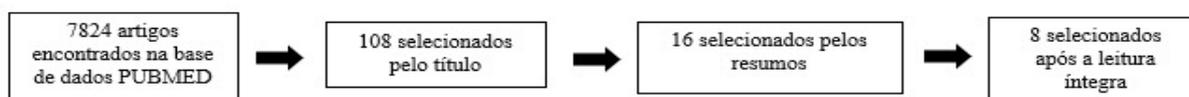


Figura 1 – Artigos selecionados

Tabela 1: Título e características gerais dos artigos alvo do presente estudo

Título dos artigos	País/Ano	Resumo
Evaluation of a telethermographic system for temperature screening at a large tertiary-care referral hospital during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic	Estados Unidos 2020	Esse estudo mostrou que o sistema teletermográfico melhora o rendimento da triagem e relata temperaturas semelhantes às registradas por scanners temporais, tendo um tempo de recuperação de investimento aceitável.
Temperature screening has negligible value for control of COVID-19	Austrália 2020	Nesse estudo australiano, a triagem através da febre mostrou-se com pouca sensibilidade para detecção de indivíduos com COVID-19, visto que este foi um sintoma incomum entre os pacientes do hospital testados positivos para SARS-CoV-2.

**Tabela 1:** Título e características gerais dos artigos alvo do presente estudo

Título dos artigos	País/Ano	Resumo
Clinical evaluation for fever-screening thermography: impact of consensus guidelines and facial measurement location	Estados Unidos 2020	Estudo clínico com 596 pacientes mostrou que temperaturas baseadas em IRT e de referência (oral) apresentam grandes variações dependendo do local de medição facial.
clinical features of patients with covid-19: is temperature screening useful?	Estados Unidos 2020	A maioria dos pacientes com teste positivo para covid 19 não apresentou febre de 38°C na aferição. Usar apenas temperatura para rastrear covid 19 será ineficaz e deixará de identificar a maioria dos pacientes com a doença ativa
Measurement of body temperature to prevent pandemic COVID-19 in hospitals in Taiwan: repeated measurement is necessary	Taiwan 2020	Essa carta ressalta que para aferir a temperatura com mais precisão é necessário que os indivíduos estejam climatizados ao meio na qual será realizada a triagem, uma vez que esse método pode ser influenciado por fatores ambientais como temperatura externa, vento, chuva e uso de medicações antitérmicas pelo paciente
Covid-19 screening: are forehead temperature measurements during cold outdoor temperatures really helpful?	Áustria 2020	Estudo que avaliou a temperatura infravermelha da face de 101 funcionários do hospital e mostrou ser inapropriada para o rastreamento de doenças infecciosas.
Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19	Estados Unidos 2020	A triagem de viajantes está sendo utilizada como estratégia para limitar a disseminação da COVID-19 no mundo todo, no entanto, estima-se que mais da metade das pessoas infectadas não serão detectadas por ainda não apresentarem sintomas e por transmitirem a doença antes destes aparecerem. Alguns países adotaram, além da triagem, outra medida para barrar o contágio: a quarentena de viajantes advindos de localidades com alta taxa de transmissão. Um modelo de processo para a triagem foi proposto englobando um questionário sobre a exposição e o risco do contágio individual e a presença ou não de sintomas, a fim de obter uma maior área de rastreio e bloquear a transmissão horizontal.
Body temperature screening to identify SARS-CoV-2 infected young adult travellers is ineffective	Suíça 2020	A utilização da aferição da temperatura como barreira de transmissão se mostrou insuficiente para detectar os casos de COVID-19 na faixa etária apresentada pela pesquisa, dos 18 aos 25, já que a febre não é sensível o suficiente para diagnosticar a doença. A recomendação da OMS foi reforçada pela pesquisa sendo o teste PCR a única maneira eficiente para monitorar a infecção e controlá-la.

## DISCUSSÃO

Estudos iniciais demonstraram que a acurácia da aferição de temperatura pode ser eficaz para detecção de quadros de COVID-19. Isso pode ser comprovado por meio de Zhou et al.<sup>7</sup>, que aferiram a temperatura de 17 regiões da face através de imagens térmicas em 596 participantes comparando com a termometria oral de cada indivíduo e utilizaram as curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) e área sob a curva (AUC) para análise estatística. Seguindo as diretrizes e recomendações da Comissão Internacional de Eletrotécnica (IEC) e a ISO/TR 13154, a aferição de temperatura por meio dos termógrafos infravermelhos (IRTs) apresentou uma melhoria na precisão da medição e detecção de indivíduos febris pois apresentou bons resultados com valores altos de AUC. No entanto, mesmo com esses resultados positivos, cerca de 73% dos casos apresentam um estado febril, fazendo com que aproximadamente ¼ dos indivíduos não sejam rastreados por meio da temperatura, o que pode ser epidemiologicamente preocupante. Além disso, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estabelece 38°C como valor de corte para avaliar a presença de febre, porém, o estudo demonstrou que 60% dos indivíduos

com valores de febre acima de 37,5° não ultrapassaram o limite de diagnóstico recomendado pelo CDC. Por fim, a triagem baseada em IRT não é viável para o rastreamento de indivíduos infectados com doenças específicas, entretanto, pode ser útil caso seja realizada junto com a avaliação de uma gama de sintomas.

Continuando a busca por tentar tornar a aferição de temperatura mais precisa e eficiente para diagnosticar indivíduos contaminados, Leach et al.<sup>8</sup> apontaram que o uso de teletermógrafos é preferível em comparação com os termômetros para a artéria temporal. A razão disso está na necessidade de empregar diversos indivíduos para realizar a aferição, enquanto os teletermógrafos são capazes de aferir a temperatura de um número maior de pessoas ao mesmo tempo sem a necessidade de intervenção direta e, portanto, reduzindo a necessidade de recursos humanos para tal tarefa. Outro ponto a ser destacado é a aferição de temperatura como fator de desestímulo para que os indivíduos sintomáticos não entrem em locais públicos por medo de serem identificados. No entanto, seja pelo uso de teletermógrafos ou empregados, deve-se considerar como fator limitante o orçamento necessário para colocar em prática ambas as estratégias.

Em contraponto ao uso da triagem por temperatura,

Mitra et al.<sup>9</sup> demonstraram que a aferição de temperatura não foi um método eficaz para detecção de pacientes com COVID-19, uma vez que a febre foi sintoma incomum nos quadros iniciais da doença, o que além de não ser eficaz na triagem, ainda pode levar a um falso senso de segurança, pois não impediria a circulação de indivíduos infectados e a disseminação da doença. Então, o distanciamento social e o auto isolamento quando infectado são, possivelmente, mais eficazes que a ampla triagem de temperatura.

A baixa frequência de febre como um fator negativo ao uso da triagem por temperatura também foi observada por Vilke et al.<sup>10</sup> no Departamento de Emergência Médica da Universidade da Califórnia em San Diego. Nessa pesquisa, 6894 indivíduos foram testados para diagnóstico de COVID-19, os quais também foram submetidos a um questionário e triagem por temperatura. Deste grupo, apenas 1/3 dos diagnosticados com a doença desenvolveram febre superior a 38°C, reforçando a ineficácia deste método de triagem.

Outro problema nesse método é a existência de um grande número de variáveis relacionadas aos fatores ambientais que podem afetar a aferição tais como a temperatura externa, vento, chuva e até mesmo o uso de medicações antipiréticas pelo paciente. Ainda sabemos que para aferir a temperatura com maior precisão é necessário que os indivíduos estejam climatizados por tempo suficiente ao meio na qual será realizada a triagem, o que nem sempre condiz com o cotidiano<sup>11</sup>.

Corroborando essa ideia, Dzien et al.<sup>12</sup> aferiram, por meio de um termômetro infravermelho, 92 participantes que estavam utilizando roupas de inverno. A temperatura externa foi determinada entre 0 a -5,5 °C, sendo que após a chegada, os pacientes permaneciam sentados na entrada do estabelecimento, onde eram feitas várias aferições. As medições ocorreram entre as 7 e 8 da manhã no momento da chegada e depois nos minutos 1, 3, 5 e 60. Nos momentos após a entrada, a temperatura variou significativamente até atingir um estado estacionário após 1 hora, os valores encontrados foram de um aumento de cerca de 0,8 °C dentro dos intervalos marcados, chegando a uma diferença de 3,4 °C entre a primeira e a última medição. Dessa forma, apesar da aferição de temperatura na testa ser um processo rápido e econômico, esse método não é eficaz para a detecção de doenças infecciosas, principalmente durante o inverno e início da primavera devido às baixas temperaturas externas e por ser influenciado pelo ambiente.

Além disso, existe um modelo matemático que avaliou os parâmetros para uma resposta global eficiente contra a disseminação do COVID-19. GOSTIC et al.<sup>13</sup> estimaram que, levando em consideração a história natural e fatores epidemiológicos da COVID-19, a triagem (realizada por meio de aferição de temperatura e questionário) não identificará a maioria dos viajantes infectados e que a eficácia do rastreamento é inversamente proporcional

ao crescimento da epidemia. Isso porque este tipo de rastreamento possui dificuldade de detectar indivíduos durante ou logo após o período de incubação ou logo depois do início dos sintomas; esse problema é agravado quanto maior é o período de incubação. Nesse sentido, a triagem também é influenciada pelos fatores de risco de exposição que contribuem para a detecção de casos específicos e possuem razoável sensibilidade para o questionário. No entanto, a triagem baseada no questionário possui eficácia limitada pois depende da honestidade do passageiro ao informar sua exposição. Assim, mesmo com a junção desses dois fatores muitos infectados não foram identificados nesse modelo de triagem, uma vez que a grande parte das falhas são devido a esses casos (assintomáticos ou aqueles que não estão cientes da sua exposição). Além disso, algumas medidas podem potencialmente revigorar o modelo de triagem apresentado como: aprimoramento da eficiência das tecnologias relacionadas à detecção de sintomas (scanners térmicos); refinamento dos questionários à proporção que os fatores de risco sejam mais conhecidos e disponibilizar testes rápidos de PCR para detecção dos infectados já na entrada dos locais (contudo, caso essa medida seja efetuada em alta proporção, pode ter alto custo).

Por fim, Bielecki et al.<sup>5</sup> realizaram um estudo nas forças armadas da Suécia que reforça os pontos abordados. Neste, 94 militares homens que testaram positivo para COVID-19 tiveram suas temperaturas aferidas duas vezes por dia durante 14 dias. Os resultados mostraram que apenas 18% desses pacientes foram detectados com febre no limiar de 38°C e, quando utilizaram como parâmetro a temperatura de 37,1°C, 63% foram identificados. Apesar da baixa sensibilidade, a especificidade foi adequada. Além disso, depois de 5 dias apenas 1 indivíduo teve febre, enquanto os outros, mesmo estando no período contagioso, não tiveram mais febre. Desse modo, o próprio trabalho reforça que a aferição de temperatura não é suficiente para rastrear a maioria dos casos de COVID-19.

Dessa forma, a revisão demonstra que não há evidência favorável para realizar a triagem por meio da temperatura corporal em surtos de doenças infecciosas devido a influência de fatores externos, a febre ser um sintoma incomum em indivíduos infectados, dificuldade de implementar os padrões adequados para aferição em larga escala, dificuldade de identificar sintomas durante o período de incubação e a formação de filas para triagem que pode comprometer o distanciamento social dependendo do ambiente. Além disso, contratar uma pessoa para realizar a triagem é um gasto de dinheiro e esforços, pois ela poderia atuar incentivando às medidas de distanciamento social, ao uso adequado de máscara e ao estímulo de higiene das mãos. Em resumo, essa estratégia de triagem possui benefícios mínimos e deve ser considerado custo e benefício no local de aplicação, além de sua efetividade em relação a outras estratégias de prevenção.

## CONCLUSÃO

Não há evidência suficiente favorável ao uso da triagem por temperatura. Ao mesmo tempo, diversas literaturas são contrárias ao uso deste método, dado sua baixa acurácia. Contudo, existem ganhos secundários positivos, tais como a conscientização sobre a existência

da pandemia e alerta sobre os cuidados necessários durante este momento.

Desse modo, é necessário reconsiderar esta estratégia de rastreamento e buscar novas abordagens não invasivas para tal. Ainda assim, devemos reiterar que acima de tudo o distanciamento social e uso adequado de máscaras ainda é a medida mais efetiva para evitar contágio.

**Participação dos autores:** *Marques GL* – delimitação do tema, orientação e revisão do manuscrito; *Beni GB, Gomes IP, Carvalho JE, Silva LG* – pesquisa bibliográfica no Pubmed, seleção dos artigos e redação do manuscrito; *Koga JN* - redação do manuscrito; *Almeida BMM* – revisão do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1138-47. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006.
- Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of “happy” hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):198. doi: 10.1186/s12931-020-01462-5.
- Bartfai T, Conti B. *Fever.* *Scient World J.* 2010;10:490-503. doi: 10.1100/tsw.2010.50.
- Ogoina D. Fever, fever patterns and diseases called 'fever'- a review. *J Infect Public Health.* 2011;4(3):108-24. doi: 10.1016/j.jiph.2011.05.002.
- Bielecki M, Cramer GAG, Schlagenhaut P, Buehrer TW, Deuel JW. Body temperature screening to identify SARS-CoV-2 infected young adult travellers is ineffective. *Travel Med Infect Dis.* 2020;37:101832. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101832.
- Ghassemi P, Pfefer TJ, Casamento JP, Simpson R, Wang Q. Best practices for standardized performance testing of infrared thermographs intended for fever screening. *PloS One.* 2018;13(9):e0203302. doi: 10.1371/journal.pone.0203302.
- Zhou Y, Ghassemi P, Chen M, McBride D, Casamento JP, Pfefer TJ, et al. Clinical evaluation of fever-screening thermography: impact of consensus guidelines and facial measurement location. *J Biomed Opt.* 2020;25(9). doi: 10.1117/1.JBO.25.9.097002.
- Leach KC, Ellsworth MG, Ostrosky LZ, Bell CS, Masters K, Calhoun J, Ferguson L, Distefano S, Chang ML. Evaluation of a telethermographic system for temperature screening at a large tertiary-care referral hospital during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021;42(1):103-5. doi: 10.1017/ice.2020.1254.
- Mitra B, Luckhoff C, Mitchell RD, O'Reilly GM, Smit DV, Cameron PA. Temperature screening has negligible value for control of COVID-19. *Emerg Med Australas EMA.* 2020;32(5):867-9. doi: 10.1111/1742-6723.13578.
- Vilke GM, Brennan JJ, Cronin AO, Castillo EM. Clinical Features of Patients with COVID-19: is Temperature Screening Useful? *J Emerg Med.* 2020;59(6):952-6. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.09.048.
- Hsiao S-H, Chen T-C, Chien H-C, Yang C-J, Chen Y-H. Measurement of body temperature to prevent pandemic COVID-19 in hospitals in Taiwan: repeated measurement is necessary. *J Hosp Infect.* 2020;105(2):360-1. doi: 10.1016/j.jhin.2020.04.004.
- Dzien C, Halder W, Winner H, Lechleitner M. Covid-19 screening: are forehead temperature measurements during cold outdoor temperatures really helpful? *Wien Klin Wochenschr.* 2020. doi: 10.1007/s00508-020-01754-2.
- Gostic K, Gomez AC, Mummah RO, Kucharski AJ, Lloyd-Smith JO. Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19. *eLife.* 2020;9. doi: 10.7554/eLife.55570.

Submetido: 10.01.2021

Aceito: 04.08.2021