

# Sinais e sintomas para saber se um paciente que procura atendimento primário ou ambulatorial tem COVID-19

THOMAS STRUYF, JONATHAN J DEEKS, JACQUELINE DINNES, YEMISI TAKWOINGI, CLARE DAVENPORT, MARISKA MG LEEFLANG, RENÉ SPIJKER, LOTTY HOOFT, DEVY EMPERADOR, JULIE DOMEN, ANOUK TANS, STÉPHANIE JANSSENS, DAKSHITHA WICKRAMASINGHE, VIKTOR LANNØY, SEBASTIAAN R A HORN, ANN VAN DEN BRUEL

Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group  
Authors' declarations of interest  
Version published: 20 May 2022 Version history  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013665.pub3>

## INTRODUÇÃO

A doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) é altamente variável. Ela pode manifestar-se desde sem sintomas até com pneumonia e consequências que ameaçam a vida. Sintomas como febre, tosse ou perda do olfato (anosmia) ou do paladar (ageusia) podem ajudar a sinalizar cedo se a doença está presente. Tais informações poderiam ser usadas para descartar a Covid-19 ou para identificar pessoas que precisam fazer testes adicionais para diagnosticar a Covid-19. Esta é a segunda atualização desta revisão, que foi publicada pela primeira vez em 2020.

## OBJETIVOS

Avaliar a acurácia dos sinais e sintomas para diagnosticar Covid-19 em pessoas atendidas em serviços de atenção primária ou em ambulatórios, como em um setor de atendimento de emergência ou em clínicas especializadas de Covid-19.

## MÉTODOS DE BUSCA

Fizemos buscas eletrônicas até 10 de junho de 2021 na base de dados de busca viva da University of Bern. Além disso, verificamos repositórios de publicações sobre Covid-19. Utilizamos métodos de análise de texto de inteligência artificial para fazer uma classificação inicial dos documentos. Não aplicamos nenhuma restrição quanto ao idioma.

## CRITÉRIO DE SELEÇÃO

Os estudos foram elegíveis se incluíssem pessoas com suspeita clínica de Covid-19, ou recrutassem casos conhecidos com Covid-19 e também controles sem Covid-19 a partir de uma coorte de entrada única. Os estudos foram elegíveis se recrutassem pessoas que se apresentavam para atendimento primário ou ambulatorial. Estudos que incluíram pessoas que contraíram a infecção pelo SARS-CoV-2 enquanto estavam internadas no hospital não foram elegíveis. Os estudos deveriam ter no mínimo 10 participantes. Todos os sinais e sintomas foram elegíveis para esta revisão, incluindo sinais e sintomas individuais ou combinações destes. Uma série de testes padrões de referência foram aceitos.

## COLETA DOS DADOS E ANÁLISES

Dois autores da revisão, trabalhando de forma independente, selecionaram todos os estudos, tanto verificando títulos quanto resumos e textos completos. As divergências foram resolvidas por discussão com um terceiro autor da revisão. Dois autores de revisão, trabalhando de forma independente, extraíram os dados e avaliaram o risco de viés dos estudos incluídos usando o QUADAS-2. Desacordos foram resolvidos por meio de discussão com um terceiro autor da revisão. Analisamos apenas estudos prospectivos. Apresentamos a sensibilidade e a especificidade

em forest plots pareados, e em gráficos receiver operating characteristic (ROC) e do tipo dumbbell. Sempre que cinco ou mais estudos prospectivos primários estavam disponíveis, e que a heterogeneidade entre estes estudos era aceitável, estimamos parâmetros resumidos (sumários) usando uma meta-análise bivariada de efeitos aleatórios.

## PRINCIPAIS RESULTADOS

Identificamos 90 estudos para esta atualização e focamos nos resultados de 42 estudos prospectivos com 52.608 participantes. A prevalência da doença Covid-19 variou entre 3,7% e 60,6%, com uma mediana de 27,4%. Trinta e cinco estudos foram realizados em departamentos de emergência ou centros de exames ambulatoriais (46.878 participantes), três em ambientes de cuidados primários (1.230 participantes), dois em uma população mista de pacientes internados e ambulatoriais em um hospital pediátrico (493 participantes) e dois estudos sobrepostos em lares de idosos (4.007 participantes). Os estudos não apresentaram distinções claras entre a Covid leve e a pneumonia por Covid-19. Por isso, apresentamos os resultados para ambas as condições em conjunto.

Doze estudos tiveram um alto risco de viés para a seleção dos participantes porque usaram um alto nível de pré-seleção para decidir se era necessário o teste de transcrição reversa da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), ou porque incluíram uma amostra não consecutiva, ou porque excluíram indivíduos que faziam parte da base do estudo. Classificamos 36 dos 42 estudos como sendo de alto risco de viés para o teste índice porque havia pouco ou nenhum detalhe sobre como, por quem e quando os sintomas eram medidos. Para a maioria dos estudos, a elegibilidade para os testes dependia da definição do caso local e dos critérios de teste que estavam em vigor no momento do estudo. Isto significa que a maioria das pessoas que foram incluídas nos estudos já haviam sido encaminhadas aos serviços de saúde com base nos sintomas que estamos avaliando nesta revisão.

A aplicabilidade dos resultados desta revisão melhorou em comparação com as revisões anteriores. Esta versão tem mais estudos de pessoas se apresentando em ambulatório, que é onde a maioria das avaliações para a Covid-19 acontece. Apenas três estudos apresentaram dados sobre crianças separadamente, e apenas um focou especificamente em idosos.

Encontramos dados sobre 96 sintomas ou combinações de sinais e sintomas. Raramente foram relatadas evidências de sinais individuais como testes diagnósticos. Portanto, esta revisão relata principalmente o valor diagnóstico dos sintomas. Os resultados foram altamente variáveis entre os estudos. A maioria tinha muito baixa sensibilidade e alta especificidade. O RT-PCR foi o teste padrão de referência mais utilizado (40/42 estudos).

Somente a tosse (11 estudos) teve uma sensibilidade sumária acima de 50%, sendo esta de 62,4% (IC 95% 50,6% a 72,9%); sua especificidade foi baixa, equivalente a 45,4% (IC 95% 33,5% a 57,9%). A presença de febre teve uma sensibilidade de 37,6% (IC 95% 23,4% a 54,3%) e uma especificidade de 75,2% (IC 95% 56,3% a 87,8%). A razão de probabilidade positiva sumária da tosse foi de 1,14 (IC 95% 1,04 a 1,25) e a da febre foi de 1,52 (IC 95% 1,10 a 2,10). A dor de garganta teve uma razão de probabilidade positiva sumária de 0,814 (IC 95% 0,714 a 0,929). Isto significa que sua presença aumenta a probabilidade de ter uma doença infecciosa que não seja a Covid-19.

A dispnéia (12 estudos) e a fadiga (8 estudos) tiveram uma sensibilidade de 23,3% (IC 95% 16,4% a 31,9%) e 40,2% (IC 95% 19,4% a 65,1%), respectivamente. Sua especificidade foi 75,7% (IC 95% 65,2% a 83,9%) e 73,6% (IC 95% 48,4% a 89,3%). A razão de probabilidade positiva sumária da dispnéia foi de 0,96 (IC 95% 0,83 para 1,11) e a da fadiga foi de 1,52 (IC 95% 1,21 para 1,91). Isto significa que a presença de fadiga aumenta ligeiramente a probabilidade de ter Covid-19.

Somente anosmia (7 estudos), ageusia (5 estudos) e anosmia ou ageusia (6 estudos) tiveram sensibilidades sumárias abaixo de 50%, mas especificidades

sumárias acima de 90%. A anosmia teve uma sensibilidade sumária de 26,4% (IC 95% 13,8% a 44,6%) e uma especificidade de 94,2% (IC 95% 90,6% a 96,5%). A ageusia teve uma sensibilidade sumária de 23,2% (IC 95% 10,6% a 43,3%) e uma especificidade de 92,6% (IC 95% 83,1% a 97,0%). A anosmia ou a ageusia tiveram uma sensibilidade sumária de 39,2% (IC 95% 26,5% a 53,6%) e uma especificidade de 92,1% (IC 95% 84,5% a 96,2%). As razões de probabilidades positivas sumárias de anosmia sozinha e anosmia ou ageusia foram de 4,55 (IC 95% 3,46 a 5,97) e 4,99 (IC 95% 3,22 a 7,75) respectivamente. Isto significa que está logo abaixo de nossa definição arbitrária de “bandeira vermelha”, ou seja, um índice de probabilidade positiva de pelo menos 5. A razão de probabilidade positiva sumária da idade foi de 3,14 (IC 95% 1,79 a 5,51).

Vinte e quatro estudos avaliaram combinações de diferentes sinais e sintomas, em sua maioria combinando sintomas olfativos. Combinando sintomas com outras informações como histórico de contato ou viagem, idade, sexo e uma taxa local recente de detecção de casos, algumas pontuações de previsão multivariável atingiram uma sensibilidade tão alta quanto 90%.

## CONCLUSÃO DOS AUTORES

A maioria dos sintomas individuais incluídos nesta revisão tem pouca acurácia diagnóstica. Nem a ausência nem a presença de sintomas são suficientemente acurados para diagnosticar ou excluir a doença. A presença de anosmia ou ageusia

pode ser útil como uma bandeira vermelha para a presença da Covid-19. A presença de tosse também apoia a realização de mais testes. Atualmente, não há evidências para apoiar testes adicionais com PCR em quaisquer indivíduos que apresentem apenas sintomas respiratórios superiores como dor de garganta, coriza ou rinorreia.

Combinações de sintomas com outras informações prontamente disponíveis, tais como histórico de contato ou viagem, ou a taxa local recente de detecção de casos podem ser mais úteis. Estas combinações de sintomas com outras informações devem ser investigadas em uma população não-selecionada que se apresenta aos serviços de cuidados primários ou em ambulatórios.

A acurácia diagnóstica dos sintomas para Covid-19 é moderada a baixa e qualquer estratégia usando os sintomas como mecanismo de seleção resultará tanto em grande número de casos perdidos quanto em um grande número de pessoas que necessitam de mais testes. O uso destas estratégias é determinado pelo objetivo da realização dos testes para Covid-19, ou seja, controlar a epidemia isolando cada caso possível versus identificar aqueles com doença clinicamente importante para que possam ser monitorados ou tratados para otimizar seu prognóstico. Para controlar a epidemia, exige-se uma estratégia de testes que utilize muito poucos sintomas como critério de entrada para os testes. Para monitorar e otimizar o prognóstico de pacientes com a doença, é possível se concentrar em sintomas mais específicos, como febre e anosmia.