

## Testes laboratoriais de rotina para determinar se um paciente apresenta COVID-19

Inge Stegeman, Eleanor A Ochodo, Fatuma Guleid, Gea A. Holtman, Bada Yang, Clare Davenport, Jonathan J Deeks, Jacqueline Dinnes, Sabine Dittrich, Devy Emperador, Lotty Hooftm René Spijkerm Yemisi Takwoingim Ann Van den Bruel, Junfeng Wang, Miranda Langendam, Jan Y Verbakel, Mariska MG Leeftang, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group

Authors' declarations of interest

Version published: 19 November 2020 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013787>

### INTRODUÇÃO

Os testes diagnósticos específicos para detectar a síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e a doença COVID-19 resultante nem sempre estão disponíveis e levam tempo para obter resultados. Marcadores de laboratório de rotina, como contagem de glóbulos brancos, medidas de anticoagulação, proteína C reativa (PCR) e procalcitonina são usados para avaliar o estado clínico de um paciente. Estes testes laboratoriais podem ser úteis para a triagem de pessoas com potencial COVID-19 afim de priorizá-las para diferentes níveis de tratamento, especialmente em situações em que o tempo e os recursos são limitados.

### OBJETIVOS

Avaliar a precisão diagnóstica dos testes laboratoriais de rotina como um teste de triagem para determinar se uma pessoa tem COVID-19.

### MÉTODOS DE BUSCA

Em 4 de maio de 2020 realizamos pesquisas eletrônicas no Registro de Estudos COVID-19 da Cochrane e no COVID-19 Living Evidence Database da Universidade de Berna, que é atualizado diariamente com artigos publicados da PubMed e Embase e com preprints do medRxiv e bioRxiv.

Além disso, verificamos repositórios de publicações sobre COVID-19. Não aplicamos nenhuma restrição quanto ao idioma.

### CRITÉRIO DE SELEÇÃO

Incluímos tanto desenho de caso-controle como séries consecutivas de pacientes que avaliaram a precisão diagnóstica dos testes laboratoriais de rotina como um teste de triagem para determinar se uma pessoa apresenta COVID-19. O padrão de referência poderia ser apenas a reação de transcriptase reversa em cadeia da polimerase (RT-PCR); RT-PCR mais conhecimentos clínicos ou de imagem; RT-PCR repetida com vários dias de intervalo ou de amostras diferentes; as definições de caso da OMS e qualquer outro padrão de referência usado pelos autores do estudo.

### COLETA DOS DADOS E ANÁLISES

Dois autores da revisão extraíram de forma independente os dados de cada um dos estudos incluídos. Eles também avaliaram a qualidade metodológica dos estudos utilizando o QUADAS-2. O procedimento 'NLMIXED' no SAS 9.4 foi usado para meta-análises hierárquicas de curva de resumo de rendimento de diagnóstico (HSROC) de ensaios nos quais quatro ou mais estudos foram incluídos. Para facilitar a interpretação dos resultados, para cada meta-análise

estimamos a sensibilidade resumida nos pontos da curva SROC que correspondiam aos limites medianos e interquartis das especificidades dos estudos incluídos.

## PRINCIPAIS RESULTADOS

Esta revisão incluiu 21 estudos com 14.126 pacientes com COVID-19 e 56.585 pacientes sem COVID-19 no total. Os estudos avaliaram um total de 67 testes laboratoriais diferentes. Embora estivéssemos interessados na acurácia diagnóstica dos testes de rotina para o COVID-19, os estudos incluídos utilizaram a detecção da infecção pelo SARS-CoV-2 através do RT-PCR como padrão de referência. Havia uma heterogeneidade considerável entre os testes, os valores limiares e as configurações nas quais eles eram aplicados. Para alguns testes, um resultado positivo foi definido como uma diminuição em relação aos valores normais, para outros testes, um resultado positivo foi definido como um aumento e para alguns testes, tanto o aumento quanto a diminuição podem ter indicado a positividade do teste. Nenhum dos estudos tinha baixo risco de viés em todos os domínios ou baixa preocupação com a aplicabilidade para todos os domínios. Apenas três dos testes avaliados tiveram uma sensibilidade e especificidade sumária superior a 50%. Estes foram: aumento da interleucina-6, aumento da proteína C reativa e diminuição da contagem de linfócitos.

## HEMOGRAMA

Onze estudos avaliaram uma diminuição na contagem de glóbulos brancos, com uma especificidade mediana de 93% e uma sensibilidade sumária de 25% (95%IC 8,0% a 27%; muito baixa certeza da evidência). Os 15 estudos que avaliaram um aumento na contagem de glóbulos brancos tiveram uma especificidade mediana menor e uma sensibilidade correspondente menor. Quatro estudos avaliaram uma diminuição na contagem de neutrófilos. Sua especificidade mediana foi de 93%, correspondendo a uma sensibilidade sumária de 10% (95%IC 1,0% a 56%; baixa certeza da evidência). Os 11 estudos que avaliaram um aumento na contagem de neutrófilos tiveram uma especificidade mediana menor e uma sensibilidade correspondente menor. A sensibilidade resumida de um aumento na porcentagem de neutrófilos (4 estudos) foi de 59% (95% IC 1,0% a 100%) na especificidade mediana (38%; muito baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento na contagem de monócitos (4 estudos) foi de 13% (95% IC 6,0% a 26%)

na especificidade mediana (73%; muito baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de uma diminuição na contagem de linfócitos (13 estudos) foi de 64% (95% IC 28% a 89%) na especificidade mediana (53%; baixa certeza da evidência). Quatro estudos que avaliaram uma diminuição na porcentagem de linfócitos mostraram uma menor especificidade mediana e menor sensibilidade correspondente. A sensibilidade resumida de uma diminuição das plaquetas (4 estudos) foi de 19% (95%IC 10% a 32%) com especificidade mediana (88%; baixa certeza da evidência).

## TESTES DE FUNÇÃO HEPÁTICA

A sensibilidade resumida de um aumento na alanina-aminotransferase (9 estudos) foi de 12% (95% IC 3% a 34%) na especificidade mediana (92%; baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento na aminotransferase de aspartato (7 estudos) foi de 29% (95% IC 17% a 45%) na especificidade mediana (81%) (baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de uma diminuição da albumina (4 estudos) foi de 21% (95% IC 3% a 67%) com especificidade mediana (66%; baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento no total da bilirrubina (4 estudos) foi de 12% (95% IC 3,0% a 34%) com especificidade mediana (92%; muito baixa certeza da evidência).

## MARCADORES DE INFLAMAÇÃO

A sensibilidade resumida de um aumento do PCR (14 estudos) foi de 66% (95% IC 55% a 75%) a uma especificidade mediana (44%; muito baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento da procalcitonina (6 estudos) foi de 3% (95% IC 1% a 19%) com especificidade mediana (86%; muito baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento na IL-6 (quatro estudos) foi de 73% (95% IC 36% a 93%) com especificidade mediana (58%) (muito baixa certeza da evidência).

## OUTROS BIOMARCADORES

A sensibilidade resumida de um aumento na creatina quinase (5 estudos) foi de 11% (95% IC 6% a 19%) na especificidade mediana (94%) (baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento na creatinina sérica (quatro estudos) foi de 7% (95% IC de 1% a 37%) na especificidade mediana (91%; baixa certeza da evidência). A sensibilidade resumida de um aumento da desidrogenase láctica (4 estudos) foi de

25% (95% IC 15% a 38%) com especificidade mediana (72%; muito baixa certeza da evidência).

## CONCLUSÃO DOS AUTORES

Embora estes testes forneçam uma indicação sobre o estado geral de saúde dos pacientes e alguns testes

possam ser indicadores específicos de processos inflamatórios, nenhum dos testes que investigamos é útil para decidir com precisão ou descartar a COVID-19 por si só. Foram feitos estudos em populações hospitalizadas específica, e estudos futuros devem considerar ambientes não hospitalares para avaliar o desempenho destes testes em pessoas com sintomas mais leves.

O JBMEDE publica versões abreviadas das Revisões Cochrane publicadas anteriormente no Cochrane Database of Systematic Reviews, coordenado por Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov, do Cochrane Pre-Hospital and Emergency Care (Cochrane PEC), e Ana Carolina Nunes e Aline Rocha, da Cochrane Brasil.