

VALIDADE DA AMILASEMIA E DA LIPASEMIA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PANCREATITE AGUDA/CRÔNICA AGUDIZADA E OUTRAS CAUSAS DE DOR ABDOMINAL AGUDA

Ricardo Custódio **PACHECO**¹, Sérgio de Andrade **NISHIOKA**² e Luiz Carlos Marques de **OLIVEIRA**²

RESUMO – *Racional* – Várias doenças abdominais podem cursar com aumento de amilase e lipase. *Objetivo* – Avaliar a validade da amilase e lipase para os diagnósticos diferenciais entre pancreatite aguda/pancreatite crônica agudizada, doenças das vias biliares, úlcera gastroduodenal perfurada e apendicite aguda. *Pacientes e Métodos* – Foram avaliados, prospectivamente, 38 pacientes com pancreatite aguda/pancreatite crônica agudizada, 35 com doenças das vias biliares, 17 com úlcera gastroduodenal perfurada e 44 com apendicite aguda, com idade média (desvio padrão) de 42,4 ± 17,7, 46,7 ± 18,3, 47,8 ± 12 e 33,7 ± 17,8 anos, respectivamente. A amilase e a lipase foram determinadas à admissão no pronto-socorro. *Resultados* – Para o diagnóstico de pancreatite aguda/pancreatite crônica agudizada, quando o nível de corte da amilase variou entre o limite superior de referência e 5 vezes este limite, a sensibilidade diminuiu de 92% para 74%, a especificidade aumentou de 85% para 99%, o valor preditivo positivo aumentou de 71% para 97% e o valor preditivo negativo diminuiu de 96% para 91%. Para a lipase valores semelhantes foram obtidos para sensibilidade e valor preditivo negativo, mas a especificidade e o valor preditivo positivo foram mais baixos. Quando se considerou amilase ou lipase elevadas, houve pequeno aumento na sensibilidade e no valor preditivo negativo. *Conclusões* – Para o diagnóstico de pancreatite aguda/pancreatite crônica agudizada, 1) o melhor nível de corte para ambos os testes foi o de duas vezes o limite superior de referência; 2) as sensibilidades da amilase e da lipase foram semelhantes; 3) a especificidade e o valor preditivo positivo da amilase foram ligeiramente maiores do que as da lipase; 4) a sensibilidade, mas não a especificidade, aumentou quando pelo menos uma das enzimas estava elevada.

DESCRIPTORIOS – Amilases. Lipase. Pancreatite. Dor abdominal. Úlcera péptica. Doenças das vias biliares. Apendicite.

INTRODUÇÃO

A amilase e a lipase podem estar elevadas em várias doenças abdominais que cursam com abdome agudo^(7, 24, 45). No entanto, acredita-se que, quando há aumento destas enzimas acima de 3 vezes o limite superior de referência (LSR), associado a quadro clínico característico (dor abdominal, hipersensibilidade, náuseas e vômitos), o diagnóstico de pancreatite aguda (PA) deve ser considerado^(8, 18, 28).

Os estudos avaliando, concomitantemente, amilase e lipase para o diagnóstico da PA, apresentam resultados conflitantes com relação à sensibilidade e a especificidade de cada uma dessas enzimas. Além disso e de acordo com alguns autores, a determinação simultânea da amilase e da lipase aumenta a sensibilidade no diagnóstico da PA^(9, 16, 24, 27), mas outros não observaram vantagem nela^(44, 46).

Não se encontrou nenhum estudo brasileiro avaliando a validade da amilase e da lipase no diagnóstico da PA.

Apoio financeiro: Fundação de Assistência, Estudo e Pesquisa de Uberlândia (FAEPU).

¹Departamento de Cirurgia e Departamento de ²Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, MG.

Endereço para correspondência: Dr. Ricardo Custódio Pacheco – Rua Coronel Severiano, 506 – Bairro Tabajaras – 38400-228 – Uberlândia, MG.

E-mail: ricardopacheco@enetec.com.br.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento e a validade destas enzimas nos diagnósticos diferenciais entre PA e doenças das vias biliares, úlcera gastroduodenal perfurada e apendicite aguda. Estas patologias foram escolhidas por serem mais frequentes e, com exceção da apendicite aguda, terem quadro clínico semelhante ao da PA.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Este estudo prospectivo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), Uberlândia, MG, no período de novembro de 1998 a novembro de 2000. Foram incluídos 194 indivíduos, sendo 99 do sexo masculino e 95 do sexo feminino, com idade variando de 15 a 89 anos. Destes, 60 eram assintomáticos e doadores do Hemocentro Regional de Uberlândia e os outros 134, por queixas clínicas de dor abdominal aguda, foram atendidos no Pronto-Socorro do HC-UFU e distribuídos nos seguintes grupos, de acordo com o diagnóstico:

Grupo I: 38 indivíduos portadores de PA ou pancreatite crônica agudizada (PCA), sendo 17 do sexo masculino e 21 do feminino, com idade média (desvio padrão) de $42,4 \pm 17,7$ anos e intervalo de 17 a 85 anos. Destes, 29 eram de etiologia biliar, 8 alcoólica e 1 idiopática. O diagnóstico foi confirmado através de ultra-sonografia (USG), utilizando-se aparelhos com análise espectral Doppler da marca Siemens, modelo Sonoline Versa PRO ADC e transdutores de 3,5 MHz, e/ou tomografia computadorizada (TC) em aparelhos Somatom Art ou Artx da marca Siemens e/ou durante laparotomia. Os critérios diagnósticos ultra-sonográficos de PA foram baseados no aumento volumétrico do pâncreas, diminuição de sua ecogenicidade e/ou presença de coleção líquida peripancreática ou retroperitoneal⁽¹³⁾. Para a TC os critérios foram de edema localizado ou difuso do pâncreas, irregularidade do contorno pancreático, borramento da gordura peripancreática, áreas heterogêneas com alterações de densidade no parênquima pancreático e presença de coleções líquidas peripancreáticas e/ou retroperitoneais, associadas ou isoladas⁽⁴⁾. Os critérios cirúrgicos basearam-se, macroscopicamente, no aumento de volume e consistência do pâncreas com edema difuso ou localizado, acompanhado ou não de hemorragia, esteatonecrose peripancreática, necrose focal ou difusa do parênquima e presença de coleções líquidas peripancreáticas e/ou retroperitoneais e/ou intraperitoneais⁽³⁴⁾.

Grupo II: 35 indivíduos com dor abdominal aguda por doenças das vias biliares (coletíase, coledocolitíase, com ou sem icterícia, e colecistite aguda), confirmadas pelos dados clínicos e por USG e/ou TC, nos mesmos aparelhos descritos no grupo I, e/ou laparotomia e que não mostraram sinais de PA. Destes, 9 eram do sexo masculino e 26 do feminino, com idade média de $46,7 \pm 18,3$ anos e intervalo de 19 a 88 anos.

Grupo III: 17 indivíduos com úlcera gastroduodenal perfurada, confirmada durante a laparotomia, sendo 9 do sexo masculino e 8 do

feminino, com idade média de $47,8 \pm 12,0$ anos e intervalo de 28 a 69 anos.

Grupo IV: 44 indivíduos com apendicite aguda, com confirmação diagnóstica por laparotomia e exame anatomopatológico, sendo 33 do sexo masculino e 11 do feminino, com idade média de $33,7 \pm 17,8$ anos e intervalo de 15 a 89 anos.

Grupo V (normais): formado por 60 indivíduos, sendo 31 do sexo masculino e 29 do feminino, com idade média de $33,6 \pm 9,2$ anos e intervalo de 19 a 56 anos. Fizeram parte desse grupo indivíduos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberlândia que eram assintomáticos, não-etilistas e apresentavam sorologias negativas para doença de Chagas, para os vírus da hepatite e da imunodeficiência humana. Também não eram acometidos de dislipidemias e tinham avaliação hepática normal. Este grupo foi estudado somente para avaliar os limites de referência, principalmente para a lipase, cujo teste não é padronizado no HC-UFU.

Para as determinações da amilase e lipase, duas amostras de sangue foram colhidas de todos os indivíduos, de cada um dos grupos estudados, à admissão no pronto-socorro, ou durante a entrevista no caso dos indivíduos do Grupo V. Utilizou-se o método colorimétrico enzimático com 2-cloro-4-nitrofenil- β -D-maltoheptaoside (CI-PNP-G₇), com kits fabricados pela Roche Diagnostics GmbH, D-68298, Mannheim, Alemanha, para aparelhos Cobas Integra, e o método turbidimétrico com substrato de trioleína, em kits Unimate 3 LIP, fabricados pela Roche Diagnostics GmbH, D-68298, Mannheim, Alemanha, para aparelhos Cobas Mira, respectivamente para a amilase e a lipase. A fim de se verificar o comportamento destas determinações na evolução da PA, foi colhido soro também nos 3^o, 5^o, 7^o e 9^o dias após a internação, exceto nos casos submetidos a cirurgia naquela ocasião, naqueles cuja evolução clínica permitiu alta hospitalar antes deste período, portanto com exames normais, e nos casos de óbito. Para analisar a importância e a validade da amilase e da lipase no diagnóstico da PA ou PCA, avaliaram-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) dos testes utilizados, no 1^o dia de internação, comparando os valores encontrados no grupo I (PA ou PCA) com os controles (doenças das vias biliares, úlcera gastroduodenal perfurada e apendicite aguda). A sensibilidade de qualquer teste é o quão frequente ele é positivo na presença da doença e é calculada pela relação entre os resultados verdadeiros positivos divididos pelos verdadeiros positivos mais falso-negativos (verdadeiros positivos/todos com a doença). A especificidade é definida como a capacidade de um teste para identificar corretamente aqueles que não têm a doença e é calculada pela relação entre os resultados verdadeiros negativos divididos pelos verdadeiros negativos mais falso-positivos (verdadeiros negativos/todos sem a doença). O VPP é o quanto o resultado positivo de um teste prediz o evento em questão e é calculado pela relação entre os verdadeiros positivos divididos pelos verdadeiros

positivos mais falso-positivos (verdadeiros positivos/todos com teste positivo). O VPN é o quanto o resultado negativo de um teste prediz a ausência da doença e é calculado pela relação entre os resultados verdadeiros negativos divididos pelos verdadeiros negativos mais falso-negativos (verdadeiros negativos/todos com teste negativo)⁽²⁾. Utilizaram-se valores acima e abaixo de cinco níveis de corte (cut-off) para a amilase e a lipase, considerando apenas uma delas elevada, e também ambas elevadas simultaneamente. Cada um dos indivíduos foi informado sobre os objetivos do trabalho e obtido seu consentimento para ser incluído neste estudo.

RESULTADOS

Os resultados mostraram que no 1º dia de internação, 37 pacientes (97%) do Grupo I (PA ou PCA) tiveram amilase ou lipase acima do LSR e somente um paciente apresentou as duas enzimas normais. Para o diagnóstico da PA ou PCA, a sensibilidade da amilase (92%) e da lipase (92%) é alta quando se considera qualquer aumento acima do LSR e diminui à medida que se aumenta o nível de corte. Quando se considera a elevação da amilase ou da lipase, também há uma diminuição da sensibilidade, à medida que se aumenta o nível de corte, porém menos acentuada (Tabela 1). A especificidade elevou-se com o aumento do nível de corte para a amilase e a lipase e para quando foi considerada a amilase ou a lipase. A especificidade da amilase foi sempre discretamente superior à da lipase para todos os níveis de corte e foi maior também do que a especificidade encontrada, quando se considera uma ou outra enzima, também para todos os níveis de corte (Tabela 1). O VPP elevou-se com o aumento do nível de corte, seja isoladamente para a amilase e para a lipase, considerando a amilase ou lipase e também para amilase e lipase. Foi numericamente superior para a amilase tanto em relação à lipase, quanto também quando se considerou a elevação de uma ou outra enzima, para todos os níveis de corte. Quando foram com-

paradas as elevações da amilase com aquelas da amilase e lipase, observou-se que o VPP foi semelhante entre elas (Tabela 1). O VPN diminuiu discretamente com o aumento do nível de corte para a amilase, a lipase e praticamente não diminuiu quando se considerou uma ou outra enzima (Tabela 1).

Analisando os níveis séricos da amilase e da lipase na evolução das pancreatites nos dias subsequentes à internação, notou-se que a lipase, de modo geral, permaneceu elevada por mais tempo que a amilase. A queda dos níveis da amilase foi mais acentuada e mais rápida que a da lipase; esta última, em alguns casos, manteve valores elevados até o último dia do estudo (9º dia).

No grupo II (doenças das vias biliares), 12 (34,3%) dos 35 pacientes avaliados tiveram hiperamilase e/ou hiperlipase: 10 tiveram aumento da amilase de até 5 vezes o LSR e os 12 tiveram aumento da lipase de até 17 vezes o LSR, sendo que 5 deles tiveram hiperlipase acima de 10 vezes o LSR. No grupo III (úlcera gastroduodenal perfurada), 7 (41,2%) dos 17 pacientes avaliados tiveram hiperamilase e/ou hiperlipase: 4 tiveram aumentos da amilase de até 2 vezes o LSR, enquanto os 7 tiveram hiperlipase de até 6,4 vezes o LSR. No grupo IV (apendicite aguda) nenhum paciente apresentou aumento de amilase e, em apenas dois, houve discreta elevação da lipase, com valores abaixo de 2 vezes o LSR, o que também ocorreu com o grupo de “normais” avaliados, em que dois pacientes tiveram discretos aumentos de lipase (1,1 e 1,2 vezes o limite superior de referência).

DISCUSSÃO

Devido ao fato de que a amilase e a lipase possam se elevar em várias doenças não-pancreáticas, alguns autores consideram que se deve suspeitar de PA quando estas enzimas estiverem aumentadas acima de 3 vezes o LSR^(8,18,28,37) ou, ainda, acima de 5 vezes o LSR^(17,29). No presente estudo, se fosse considerado somente o aumento da amilase ou da lipase com valores acima de 3 vezes o LSR, como

TABELA 1 – Resultados obtidos nos diferentes níveis de corte investigados, para as sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da amilase (A) e da lipase (L) para o diagnóstico da PA, em relação ao grupo-controle (patologias das vias biliares, úlcera gastroduodenal perfurada e apendicite aguda). Valores em percentagem

| Enzimas | A | | | | L | | | | A ou L | | | | A e L | | | |
|---------|----|----|-----|-----|----|----|-----|-----|--------|----|-----|-----|-------|---|-----|-----|
| | S | E | VPP | VPN | S | E | VPP | VPN | S | E | VPP | VPN | S | E | VPP | VPN |
| 1 x LSR | 92 | 85 | 71 | 96 | 92 | 77 | 61 | 96 | 97 | 77 | 63 | 99 | * | * | 70 | * |
| 2 x LSR | 89 | 89 | 76 | 96 | 89 | 88 | 74 | 95 | 95 | 85 | 72 | 98 | * | * | 78 | * |
| 3 x LSR | 84 | 94 | 84 | 94 | 82 | 91 | 78 | 93 | 92 | 90 | 78 | 97 | * | * | 85 | * |
| 4 x LSR | 79 | 96 | 88 | 92 | 79 | 94 | 83 | 92 | 92 | 93 | 83 | 97 | * | * | 89 | * |
| 5 x LSR | 74 | 99 | 97 | 91 | 76 | 94 | 83 | 91 | 92 | 94 | 85 | 97 | * | * | 96 | * |

LSR = limite superior de referência (amilase = 200 U/L; lipase = 190 U/L)

fator de triagem para o diagnóstico de PA, este não teria sido feito em seis pacientes (16%), uma vez que três tiveram amilasemia ou lipasemia normais e três tiveram aumentos menores que 3 vezes o LSR, para amilasemia ou lipasemia. Nestes casos, o diagnóstico foi suspeitado pelo quadro clínico e confirmado por exames de imagem ou cirurgia. Achado de amilasemia normal tem sido descrito na PA, de etiologia alcoólica ou biliar, em freqüências variadas, tais como 19%⁽¹⁰⁾, 21%⁽³¹⁾ e 32%⁽³⁸⁾. Nos três pacientes com PA da presente série, que tiveram amilasemia normal, todas eram de etiologia biliar. Os estudos que avaliaram a sensibilidade e especificidade destas enzimas para o diagnóstico da PA apresentaram conclusões conflitantes, uma vez que não houve uniformidade nos métodos utilizados, as populações de estudo eram variadas e foram usados diferentes níveis de corte para estas enzimas. Estes fatos fundamentalmente dificultam a interpretação e a comparação entre esses trabalhos. Assim, tem sido descrito que: a) a amilasemia teria sensibilidade semelhante^(7, 22, 42, 44, 46) ou maior^(24, 27, 30, 39) que a lipasemia; b) a amilasemia teria especificidade semelhante^(18, 24, 41) ou maior^(22, 29, 30, 32, 40) do que a lipasemia; c) que a lipasemia teria sensibilidade maior^(7, 11, 18, 28, 31, 32, 40, 41) que a amilasemia; d) que a lipasemia teria especificidade maior^(7, 11, 31, 39, 42, 44) que a amilasemia e, ainda, f) alguns autores concluíram que a determinação de ambas as enzimas aumentaria a sensibilidade no diagnóstico da PA^(16, 24, 27), o que também é concordante com os dados deste estudo, enquanto outros acharam que não haveria vantagem nesta determinação simultânea^(41, 44, 46).

Analisando os resultados encontrados, a escolha de 2 vezes o LSR para as duas enzimas avaliadas parece ser o nível de corte mais adequado a ser utilizado para a suspeita diagnóstica de pancreatite aguda, por ser o nível em que a sensibilidade e especificidade da amilasemia e da lipasemia atingiram os mais altos valores concomitantemente (89%). No entanto, cada caso deve ser analisado com prudência, uma vez que a PA é doença grave e pode cursar com valores normais destas enzimas^(10, 16, 31, 38). Alguns autores⁽²⁾ preferem aumentar a sensibilidade dos testes diagnósticos à custa da especificidade, por ser a PA uma doença potencialmente grave.

As comparações entre os resultados de diferentes trabalhos em relação aos VPP e VPN da amilasemia e da lipasemia no diagnóstico da PA dependem de alguns fatores, entre eles a prevalência da doença na população estudada e os níveis de corte utilizados para estas enzimas. Assim, tem sido descrito em população com baixa prevalência de PA, VPP muito baixo tanto para a amilasemia^(2, 30), quanto para a lipasemia⁽³⁰⁾ e VPN elevado⁽²⁾. Por outro lado, enquanto em alguns estudos observou-se que, dependendo do nível de corte, ou seja, acima do LSR^(31, 39) ou acima de 2 vezes o LSR⁽³²⁾, o VPP da lipasemia seria numericamente superior ao da amilasemia^(31, 32, 39); outros referiram que o VPP da amilasemia é maior que o da lipasemia quando se considera qualquer nível de corte acima de 2 vezes o LSR^(7, 28), ou ainda, semelhantemente aos resultados do presente estudo, o VPP

da amilasemia é numericamente superior ao da lipasemia para todos os níveis de corte⁽⁴⁰⁾.

Os resultados do presente estudo mostram que o aumento acima de 2 vezes o LSR para a amilasemia ou para a lipasemia seriam os níveis que oferecem, simultaneamente, as melhores sensibilidades e especificidades para o diagnóstico da PA; porém, neste nível de corte elas não apresentam altos índices de VPP (Tabela 1). Os piores VPP e especificidade da lipasemia em relação à amilasemia encontrados neste estudo são explicados pelo fato de a lipasemia ter se elevado mais do que a amilasemia em alguns casos de patologias das vias biliares e de úlcera perforada.

Em relação aos tempos necessários para as normalizações dos níveis séricos de ambas as enzimas na PA, um estudo mostrou que seriam semelhantes⁽¹²⁾. No entanto, outros estudos verificaram que a amilasemia retorna aos valores normais, em tempos variáveis, mais rapidamente do que a lipasemia^(14, 15, 19, 25, 43). Entre os pacientes de alta hospitalar, 15,8% podem ter hiperamilasemia e 86,5% hiperlipasemia⁽³¹⁾. No presente estudo também se observou normalização mais rápida da amilasemia que da lipasemia. Assim, acredita-se que em paciente que seja encaminhado a um hospital com história de dor no andar superior do abdome há mais de 5 dias, sem diagnóstico etiológico e com lipasemia elevada, mesmo discretamente, e amilasemia normal, o diagnóstico de PA em resolução deve ser considerado.

Tem sido descrito, em freqüências variáveis, hiperamilasemia e/ou hiperlipasemia, em pacientes portadores de enfermidades das vias biliares, sem sinais de PA, com aumentos menores de 3 ou 5 vezes o LSR^(1, 47), mas que também podem estar acima de 3⁽⁵⁾, de 5^(1, 47), de 9⁽²⁰⁾, podendo atingir até 20 vezes o LSR⁽²⁶⁾. Os resultados deste estudo também mostram que os níveis de amilasemia e lipasemia podem estar bastante elevados em enfermidades das vias biliares e na úlcera gastroduodenal perfurada, compatíveis com aqueles encontrados na PA. Isto, no setor de urgência, pode dificultar a diferenciação entre estas doenças, que não raro apresentam quadros clínicos semelhantes. Além disso, as dificuldades técnicas para visualização do pâncreas em pacientes avaliados por ultra-sonografia e tomografia computadorizada fazem com que o diagnóstico da PA possa não ser feito em cerca de 19% a 27% dos casos⁽³⁶⁾ e que 14% a 29% dos pacientes com diagnóstico clínico de PA, geralmente nas formas leves, apresentam tomografia normal⁽²¹⁾. Por estes motivos, devido à gravidade potencial da PA, acredita-se que pacientes com amilasemia e/ou lipasemia acima de 2 vezes o LSR e com coledocolitíase ou coledocolitíase, mesmo com exames de imagens normais para o pâncreas, deveriam, a princípio, ser tratados como PA, como foi feito neste estudo. Em pacientes com úlcera gastroduodenal perfurada foram observados aumentos de amilasemia e lipasemia acima de 2 vezes o LSR em 14,3% e 57,1%, respectivamente. Isso está de acordo com alguns estudos que mostram alterações importantes destas enzimas, com aumentos que variaram desde abaixo de 2 vezes o LSR, até picos de 3, 5, 6 e 8 vezes acima do

LSR^(1, 3, 6, 23, 33, 35), sendo que o maior valor encontrado foi de 18 vezes o LSR para a lipase⁽⁷⁾.

No grupo IV, apendicite aguda, nenhum paciente apresentou aumentos da amilase e apenas dois tiveram aumentos discretos da lipase (1,3 e 1,9 vezes o LSR), resultado semelhante ao encontrado no grupo V (normais), em que todos tinham amilase normal e discreta hiperlipase em dois (1,1 e 1,2 vezes o LSR).

Diferentemente destes resultados, níveis discretamente elevados de amilase (menos de 2 vezes o LSR) já foram descritos em até 33%⁽⁷⁾ e 37%⁽⁶⁾ dos casos de apendicite aguda, que não tinham relação com a gravidade do caso⁽⁶⁾. Não se observaram aumentos da lipase⁽⁷⁾. Apesar de alguns autores acreditarem que as elevações destas enzimas na apendicite aguda seriam decorrentes da peritonite, nos pacientes deste estudo os dois casos com aumentos da lipase não apresentaram essa complicação.

Conclui-se que: 1) para o diagnóstico de PA/PCA, o melhor nível de corte para os parâmetros analisados foi 2 vezes o LSR; 2) a amilase e a lipase têm sensibilidades semelhantes no diagnóstico da PA, para qualquer nível de corte utilizado; 3) a especificidade da amilase é discretamente maior que a da lipase, bem como o seu valor preditivo positivo; 4) no diagnóstico da PA, para qualquer nível de corte, a sensibilidade, mas não a especificidade, aumenta quando se considera a elevação de uma ou outra enzima; 5) níveis elevados de amilase e/ou lipase podem ser encontrados em pacientes com doenças das vias biliares e úlcera gastroduodenal perfurada, sem evidências de PA; 6) não são comuns aumentos da amilase ou lipase em apendicite aguda, e 7) a lipase persiste elevada, pelo menos discretamente, por mais tempo que a amilase na evolução da PA, o que pode ser útil para o diagnóstico tardio.

Pacheco RC, Nishioka SA, Oliveira LCM. Validity of serum amylase and lipase for the differential diagnosis between acute/acute chronic pancreatitis and other causes of acute abdominal pain. *Arq Gastroenterol* 2003;40(4):233-238.

ABSTRACT – Background – Raised serum amylase and lipase levels are observed in several abdominal diseases. **Aim** – Assessing the validity of serum amylase and lipase for the differential diagnosis between acute pancreatitis/acute chronic pancreatitis, biliary tract disease, perforated gastroduodenal ulcer and acute appendicitis. **Patients/Methods** – Prospective study including 134 individuals: 38 with acute pancreatitis/acute chronic pancreatitis, 35 with biliary tract disease, 17 with perforated gastroduodenal ulcer and 44 with acute appendicitis, mean age (standard deviation) of 42.4 ±17.7, 46.7 ±18.3, 47.8 ±12 and 33.7 ±17.8 years, respectively. Serum amylase and lipase were determined at admission to the emergency department. **Results** – For the diagnosis of acute pancreatitis/acute chronic pancreatitis, when the cut-off levels of serum amylase were set at the upper normal range level or up to 5-fold as high, the sensitivity decreased from 92% to 74%, the specificity increased from 85% to 99%, the positive predictive value increased from 71% to 97%, and the negative predictive value decreased from 96% to 91%. For serum lipase levels similar figures were obtained for sensitivity and negative predictive value, but the specificity and positive predictive value were lower. When the combination of raised serum amylase or lipase were analyzed, a minor increase was observed in sensitivity and negative predictive value. **Conclusions** – For the diagnosis of acute pancreatitis/acute chronic pancreatitis: 1) the best cut-off level for both tests was 2-times the upper normal range; 2) the sensitivities of serum amylase and lipase were similar; 3) the specificity and positive predictive value of serum amylase were slightly higher than observed for serum lipase; 4) the sensitivity but not the specificity increased when at least one between amylase or lipase was raised.

HEADINGS – Amylases. Lipase. Pancreatitis. Abdominal pain. Peptic ulcer. Bile duct diseases. Appendicitis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams JT, Libertino JA, Schwartz SI. Significance of an elevated serum amylase. *Surgery* 1968;63:877-84.
- Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating test for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:356-66.
- Amerson JR, Howard JM, Vowles KDJ. The amylase concentration in serum and peritoneal fluid following acute perforation of gastroduodenal ulcers. *Ann Surg* 1958;147:245-50.
- Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:19-37.
- Bernard HR, Criscione JR, Moyer CA. The pathologic significance of the serum amylase concentration: an evaluation with special reference to pancreatitis and biliary lithiasis. *AMA Arch Surg* 1959;79:311-6.
- Burnett W, Ness TD. Serum amylase and acute abdominal disease. *Br Med J* 1955;3:770-2.
- Chase CW, Barker DE, Russell WL, Burns RP. Serum amylase and lipase in the evaluation of acute abdominal pain. *Am Surg* 1996;62:1028-33.
- Clavé P, Guillaumes S, Blanco I, Nabau N, Mercé J, Farré A, Marruecos L, Lluís F. Amylase, lipase, pancreatic isoamylase, and phospholipase A in diagnosis of acute pancreatitis. *Clin Chem* 1995;41:1129-34.
- Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76:1234-43.
- Clavien PA, Robert J, Meyer P, Borst F, Hauser H, Herrmann F, Dunand V, Rohner A. Acute pancreatitis and normoamylasemia. *Ann Surg* 1989;210:614-20.
- Corsetti JP, Cox C, Schulz TJ, Arvan AD. Combined serum amylase and lipase determinations for diagnosis of suspected acute pancreatitis. *Clin Chem* 1993;39:2495-9.
- Courtois P, Art G, Vertogen F, Franckson JRM. Evolution of serum amylase, lipase and immunoreactive trypsin during pancreatitis attacks. *Ann Biol Clin* 1985;43:127-31.
- Doust BD, Pearce JD. Gray-scale ultrasonic properties of the normal and inflamed pancreas. *Radiology* 1976;120:653-7.
- Eckfeldt JH, Kolars JC, Elson MK, Shafer RB, Levitt MD. Serum tests for pancreatitis in patients with abdominal pain. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:316-9.
- Flamion B, Delhay M, Horanyi Z, Delange A, Demanet H, Quenon M, Van Melsen A, Cremer M, Delcourt A. Comparison of elastase-1 with amylase, lipase, and trypsin-like immunoreactivity in the diagnosis of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1987;82:532-5.
- Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? *Am J Gastroenterol* 1999;94:463-9.
- Garrison R. Amylase. *Emerg Med Clin North Am* 1986;4:315-26.
- Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2051-5.
- Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley C. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta* 1990;187:243-54.

20. Hiatt JR, Calabria RP, Passaro E, Wilson SE. The amylase profile: a discriminant in biliary and pancreatic disease. *Am J Surg* 1987;154:490-2.
21. Hill MC, Huntington DK. Computer tomography and acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:811-42.
22. Huguet J, Castiñeiras MJ, Fuentes-Arderiu X. Diagnostic accuracy evaluation using ROC curve analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1993;53:693-9.
23. Imrie CW, Whyte AS, Frew EMS. A pattern of serum amylase concentration in the initial 24 hours after perforation of duodenal ulcers. *J R Coll Surg Edinb* 1974;19:370-3.
24. Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mossner J. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 1998;16:45-9.
25. Kolars JC, Ellis CJ, Levitt MD. Comparison of serum amylase pancreatic isoamylase and lipase in patients with hyperamylasemia. *Dig Dis Sci* 1984;29:289-93.
26. Lesser PB, Warshaw AL. Differentiation of pancreatitis from common bile duct obstruction with hyperamylasemia. *Gastroenterology* 1975;68:636-41.
27. Lifton LJ, Slickers KA, Pragy DA, Katz LA. Pancreatitis and lipase: a reevaluation with a five-minute turbidimetric lipase determination. *JAMA* 1974;229:47-50.
28. Lin XZ, Wang SS, Tsai YT, Lee SD, Shiesh SC, Pan HB, Su CH, Lin CY. Serum amylase, isoamylase, and lipase in the acute abdomen. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:47-52.
29. Lott JA, Ellison EC, Applegate D. The importance of objective data in the diagnosis of pancreatitis. *Clin Chim Acta* 1989;183:33-40.
30. Mangano MM, Theurer HA, Horowitz GL. Lack of added value of lipase in diagnosis of acute pancreatitis. *Clin Chem* 1990;36:1123.
31. Orebaugh SL. Normal amylase levels in the presentation of acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 1994;12:21-4.
32. Parodi HC, Colombato LO, Gutierrez S, Lattanzi M. The pancreatic enzymes value in the diagnosis of acute pancreatitis and acute biliary tract diseases. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1989;19:123-9.
33. Raffensperger EC. Elevated serum pancreatic enzyme values without primary intrinsic pancreatic disease. *Ann Intern Med* 1951;35:342-51.
34. Raia AA, Machado MCC. Pancreatite aguda. In: Raia AA, Zerbini EJ, editores. *Clínica cirúrgica Alípio Corrêa Netto*. 4ª ed. São Paulo: Sarvier; 1988. v. 4, p.902-13.
35. Rogers FA. Elevated serum amylase: a review and an analysis of findings in 1,000 cases of perforated peptic ulcer. *Ann Surg* 1961;153:228-40.
36. Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, Barkin J. Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. *AJR* 1981;137:497-502.
37. Smotkin J, Tenner S. Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:459-62.
38. Spechler SJ, Dalton JW, Robbins AH, Gerzof SG, Stern JS, Johnson WC, Nabseth DC, Schimmel EM. Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983;28:865-9.
39. Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND, Shamma'a J, Anderson K. Diagnostic assays in acute pancreatitis – a study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med* 1985;102:576-80.
40. Thomson HJ, Obekpa PO, Smith AN, Brydon WG. Diagnosis of acute pancreatitis: a proposed sequence of biochemical investigations. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:719-24.
41. Treacy J, Williams A, Bais R, Willson K, Worthley C, Reece J, Bessell J, Thomas D. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2001;71:577-82.
42. Ventrucci M, Gullo L, Daniele C, Bartolucci C, Priori P, Platé L, Bonora G, Labò G. Comparative study of serum pancreatic isoamylase, lipase, and trypsin-like immunoreactivity in pancreatic disease. *Digestion* 1983;28:114-21.
43. Ventrucci M, Pezzilli R, Naldoni P, Platé L, Baldoni F, Gullo L, Barbara L. Serum pancreatic enzyme behavior during the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1987;2:506-9.
44. Viel JF, Foucault P, Bureau F, Albert A, Drosdowsky MA. Combined diagnostic value of biochemical markers in acute pancreatitis. *Clin Chim Acta* 1990;189:191-8.
45. Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med* 1999;17:1027-37.
46. Werner M, Steinberg WM, Pauley C. Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics. *Clin Chem* 1989;35:967-71.
47. Wilson ND, Seabrook DB. The clinical significance of the serum amylase test. *West J Surg* 1953;61:456-8.

Recebido em 13/3/2003.
Aprovado em 13/6/2003.