



## Validação do escore ultra-sonográfico de Williams para o diagnóstico da hepatopatia da fibrose cística

*Validation of the Williams ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis*

Eleonora D. T. Fagundes<sup>1</sup>, Rogério A. P. Silva<sup>2</sup>, Mariza L. V. Roquete<sup>3</sup>, Francisco J. Penna<sup>4</sup>, Francisco J. C. Reis<sup>5</sup>, Eugênio M. A. Goulart<sup>5</sup>, Cristiano G. Duque<sup>6</sup>

### Resumo

**Objetivos:** Descrever as alterações hepáticas observadas ao exame ultra-sonográfico de fibrocísticos do Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital das Clínicas da UFMG, comparar os achados ultra-sonográficos com critérios clínicos e bioquímicos e validar o escore de Williams para o diagnóstico de hepatopatia associada à fibrose cística.

**Métodos:** Setenta fibrocísticos foram acompanhados prospectivamente e submetidos a exame clínico, bioquímico e ultra-sonográfico. Os achados ultra-sonográficos foram comparados com os resultados do exame clínico e bioquímico. Para a validação do escore ultra-sonográfico de Williams, os critérios clínicos e bioquímicos foram utilizados como padrão-ouro. Foram calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do escore de Williams. Para os cálculos, os pacientes foram divididos em dois grupos: normal ao exame ultra-sonográfico (escore = 3) ou alterado (escore > 3).

**Resultados:** Dez pacientes preencheram os critérios clínicos e/ou bioquímicos para hepatopatia (14,3%). Todos os pacientes hepatopatas segundo os critérios clínicos e/ou bioquímicos apresentavam alguma alteração ao exame ultra-sonográfico. As alterações do parênquima hepático, borda hepática e fibrose periportal foram encontradas mais frequentemente entre os hepatopatas, com diferença estatisticamente significativa. O escore de Williams apresentou alta especificidade (91,7%; IC 80,9-96,9), mas baixa sensibilidade ( $s = 50\%$ ; IC 20,1-79,9) para o diagnóstico da hepatopatia.

**Conclusões:** O escore de Williams não constituiu um bom exame de triagem quando comparado ao exame clínico e bioquímico. Uma vez que ainda não há nenhum teste que, utilizado isoladamente, apresente sensibilidade adequada, é recomendável a utilização conjunta dos exames clínico, bioquímico e ultra-sonográfico no diagnóstico da hepatopatia associada à fibrose cística, sempre em avaliações seqüenciais.

*J Pediatr (Rio J). 2004;80(5):380-6: Fibrose cística, hepatopatia, ultra-sonografia, diagnóstico.*

### Abstract

**Objectives:** To describe the hepatic abnormalities revealed by ultrasound examination of cystic fibrosis (CF) patients followed at the CF Outpatient Clinic at the Federal University of Minas Gerais; to compare ultrasound data with clinical and biochemical parameters; to validate the Williams ultrasound score for the diagnosis of liver disease in CF.

**Methods:** Seventy cystic fibrosis patients were followed prospectively and underwent clinical, biochemical and ultrasound examinations. The ultrasound findings were compared to the results of the clinical and biochemical examinations. Clinical and biochemical criteria were used as the gold standard for the validation of the Williams ultrasound score. We calculated the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for the Williams score. The patients were divided into two groups: normal (score = 3) or abnormal (score > 3) ultrasound examination.

**Results:** Ten patients met the clinical and/or biochemical criteria for liver disease (14.3%). All of them presented some abnormality on ultrasound examination of the liver. Abnormalities of the hepatic parenchyma, edge and periportal fibrosis were statistically more frequent in these patients. The Williams ultrasound score showed high specificity (91.7%; CI 80,9-96,9), but low sensitivity (50%; CI 20,1-79,9) for the diagnosis of liver disease.

**Conclusions:** The Williams ultrasound score was not a good screening tool when compared to the clinical and biochemical examinations. Since there are currently no adequate tests that can be used to diagnose liver disease, we recommend a sequential evaluation combining clinical, biochemical and ultrasound examinations for the diagnosis of liver disease in CF.

*J Pediatr (Rio J). 2004;80(5):380-6: Cystic fibrosis, liver disease, ultrasound, diagnosis.*

1. Mestre. Pediatra especialista em Gastroenterologia Pediátrica, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.
2. Mestre. Médico, Setor de Ultra-sonografia, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.
3. Mestre. Professora assistente, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
4. Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
5. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
6. Médico, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Artigo submetido em 02.03.04, aceito em 07.07.04.

**Como citar este artigo:** Fagundes EDT, Silva RAP, Roquete MLV, Penna FJ, Reis FJC, Goulart EMA, et al. Validação do escore ultra-sonográfico de Williams para diagnóstico da hepatopatia da fibrose cística. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:380-6.

## Introdução

Com o aumento da sobrevivência dos pacientes com fibrose cística (FC), as manifestações hepatobiliares da doença têm se tornado um desafio diagnóstico e terapêutico. Tendo por base apenas critérios clínicos, a hepatopatia é encontrada em 1,4 a 7% dos pacientes com FC<sup>1,2</sup>. No entanto, quando indicadores bioquímicos e ultra-sonográficos são incluídos, a prevalência aumenta significativamente<sup>3,4</sup>. O diagnóstico acurado e precoce do acometimento hepático é desejável devido à disponibilidade terapêutica do ácido ursodeoxicólico (UDCA). Embora sua eficácia ainda não tenha sido comprovada, a identificação precoce parece ser importante, uma vez que esses pacientes respondem melhor à terapia do que os pacientes com cirrose avançada<sup>5</sup>.

As limitações do exame clínico, da biópsia hepática e a controvérsia acerca da triagem bioquímica tornaram necessário o desenvolvimento de técnicas de imagem não-invasivas, como a ultra-sonografia, para o diagnóstico mais precoce dessa hepatopatia<sup>6,7</sup>. Existem relatos de que um exame ultra-sonográfico alterado é forte indicador de hepatopatia, apresentando alta sensibilidade e especificidade na detecção de doença hepática crônica<sup>8,9</sup>. A ultra-sonografia abdominal poderá mostrar aumento da ecogenicidade do parênquima hepático (sugestivo de esteatose ou de cirrose), varizes e *shunts* vasculares (indicativos de hipertensão porta).

Williams et al.<sup>6</sup> desenvolveram um sistema de escore ultra-sonográfico para auxiliar a identificação de pacientes com hepatopatia associada à FC, baseando-se em três características: nodularidade grosseira do parênquima, nodularidade da borda hepática e aumento da ecogenicidade periportal (Tabela 1). A pontuação igual a 3 representa fígado inteiramente normal, enquanto que pontuações maiores são indicativas de anormalidades hepáticas de graus variados, até uma pontuação de 8-9, que sugere cirrose estabelecida. Os autores concluíram que essa pontuação é útil não só para identificar pacientes com cirrose (escore 8-9), mas também para um grupo de pacientes com doença menos avançada (escore 4-7), possibilitando o diagnóstico mais precoce e, futuramente, a monitoração do tratamento com UDCA. Além disso, encontraram boa reprodutibilidade do método diagnóstico.

Os objetivos deste estudo são: descrever as alterações hepáticas ao exame ultra-sonográfico dos fibrocísticos do Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital das Clínicas da UFMG, comparar os achados ultra-sonográficos com critérios clínicos e bioquímicos e validar o escore de Williams para o diagnóstico de hepatopatia associada à FC.

## Métodos

Setenta pacientes com diagnóstico confirmado de FC foram acompanhados prospectivamente e submetidos a exames clínico, bioquímico e ultra-sonográfico durante o período de março de 1999 a junho de 2000.

O diagnóstico de hepatopatia foi definido através de critérios clínicos e/ou bioquímicos<sup>4,5</sup>. O exame clínico foi considerado alterado quando detectada a presença de

baço palpável e/ou hepatomegalia, definida como a presença de fígado palpável a mais de 2,5 cm da reborda costal direita (RCD), de consistência firme. A bioquímica alterada foi definida pelo aumento persistente e significativo (pelo menos 1,5 vez o limite superior do intervalo de referência) de pelo menos duas das enzimas (aspartato aminotransferase – AST, alanina aminotransferase – ALT, fosfatase alcalina – FA, gama-glutamiltranspeptidase – GGT), por um período superior a 6 meses. Outras causas de hepatopatia foram excluídas, como a doença de Wilson, as hepatites B e C, a deficiência de  $\alpha$ 1-antitripsina e a hepatite auto-imune.

Os pacientes foram submetidos ao exame ultra-sonográfico do fígado e vias biliares no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Todos os exames foram realizados por um único ultra-sonografista, que ignorava a situação clínica e bioquímica dos pacientes. O aparelho utilizado foi da marca Siemens Prima, Sonoline Prima, com sonda convexa, multifrequencial de 2,6 a 5,0 MHz.

Foram pesquisadas alterações de ecogenicidade do parênquima e da borda hepática e a presença de fibrose periportal (Tabela 1), segundo o escore de Williams et al.<sup>6</sup>. Foram registrados os sinais sugestivos de esteatose, a presença de ascite e colaterais do sistema porta, além de mensurados o fígado, o baço e a vesícula biliar através do paquímetro eletrônico. Mediu-se o lobo direito do fígado da cúpula frênica à sua borda inferior, ao nível da linha hemiclavicular direita, à direita do leito da vesícula biliar, e o lobo esquerdo, por sua vez, da cúpula frênica à borda inferior, ao nível da linha sagital. Determinou-se a medida do eixo longitudinal do baço ao nível da linha axilar média, e a ântero-posterior no flanco esquerdo. Os valores de referência para as medidas do fígado e baço, nas diversas faixas etárias, foram retirados do estudo de Konus et al.<sup>10</sup>.

**Tabela 1** - Escore para diagnóstico ultra-sonográfico da doença hepática na fibrose cística, segundo Williams et al.<sup>6</sup>

Pontuação	1	2	3
Parênquima hepático	normal	intermediário	irregular
Borda hepática	lisa	-	nodular
Fibrose periportal	ausente	moderada	acentuada

O banco de dados foi desenvolvido e analisado no programa de domínio público Epi-Info, versão 6.

Para a validação do exame ultra-sonográfico, os critérios clínicos e bioquímicos foram utilizados como padrão-ouro. Foram, então, calculados sensibilidade (s), especificidade (e), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) do escore de Williams, com os respectivos intervalos de confiança (IC 95%), pelo método Fleiss quadrático. Para os cálculos, os pacientes foram divididos em dois grupos: normal ao exame ultra-sonográfico (escore = 3) ou alterado (escore > 3).

Para comparações entre os achados ultra-sonográficos de esteatose, colaterais do sistema porta e vesícula hipotrófica e os resultados do exame clínico e bioquímico, utilizou-se o teste exato de Fisher bicaudal. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para a comparação das medianas do escore de Williams entre hepatopatas e não-hepatopatas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica da UFMG. Foi obtido dos pais, responsáveis e/ou do próprio paciente (com idade superior a 14 anos) o consentimento para participação no estudo.

## Resultados

Setenta pacientes, acompanhados regularmente no ambulatório, participaram do estudo, com idade variando de 0,6 a 24,5 anos (média de  $10,9 \pm 6,4$  e mediana de 10,6 anos). Quarenta e dois pacientes (60%) eram do sexo masculino. Dez pacientes preencheram os critérios clínicos e/ou bioquímicos para hepatopatia (14,3%). Os achados ultra-sonográficos dos 70 pacientes são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2 -** Achados ultra-sonográficos em 70 fibrocísticos

Achado	Frequência simples	Frequência relativa
Escore de Williams alterado	10	14,3
Alterações de parênquima	8	11,4
Alterações de borda hepática	3	4,3
Fibrose periportal	6	8,6
Hepatomegalia	6	8,6
Esplenomegalia	5	7,1
Esteatose	8	11,4
Colaterais do sistema porta	2	2,9
Vesícula atrofica (VA)	7	10
Ultra-som com pelo menos um dos achados acima	23	32,9
Ultra-som alterado sem incluir VA	17	24,3
Ultra-som sem alterações	47	67,1

Com a soma dos pontos do escore de Williams, 10 dos 70 fibrocísticos (14,3%) exibiam exame ultra-sonográfico do fígado alterado, ou seja, com escore maior que 3 (Figuras 1 e 2). Apenas um paciente (Figura 3) apresentou escore sugestivo de cirrose estabelecida ( $> 7$ ). Os nove pacientes restantes apresentaram escore intermediário, ou seja, de 4 a 7.

Todos os pacientes hepatopatas segundo os critérios clínicos e/ou bioquímicos apresentavam alguma alteração no exame ultra-sonográfico (Tabela 3). Em relação ao escore de Williams, apenas metade dos pacientes hepatopatas apresentava pontuação maior que 3, variando de 4 a 8. Quatro pacientes apresentavam escore intermediário



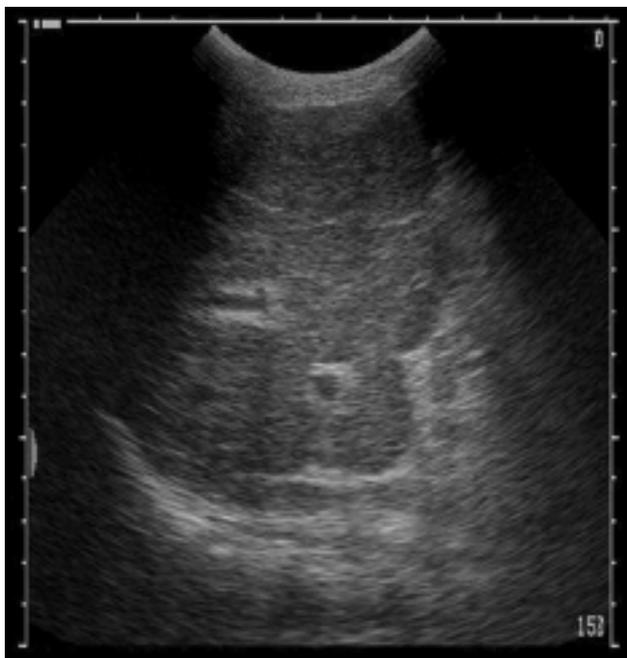
**Figura 1 -** Corte ultra-sonográfico intercostal mostrando a vesícula biliar e o lobo direito hepático, em especial o ramo direito da veia porta e o ramo do segmento 5, o qual exibe leve espessamento ecogênico, sem outras alterações



**Figura 2 -** Este paciente apresenta intenso acometimento hepático (compare com a Figura 1). Corte subcostal com acentuada fibrose periportal e aumento da trama hepática - achados compatíveis com cirrose

(escore de 4 a 7), enquanto apenas um apresentava cirrose estabelecida (escore  $> 7$ ). A alteração mais frequentemente encontrada foi a de parênquima (50%), seguida pela fibrose periportal e nodularidade da borda hepática. A esteatose foi visibilizada em dois pacientes, e a vesícula biliar atrofica, em apenas um (Figuras 4 e 5). Colaterais do sistema porta foram detectadas em dois pacientes.

As alterações de parênquima hepático, borda hepática e fibrose periportal foram encontradas mais frequentemente entre os hepatopatas, com diferença estatisticamente significativa. As alterações de parênquima hepático foram encontradas em 50% dos pacientes hepatopatas e apenas em 5% dos não-hepatopatas ( $p = 0,001$ ). As alterações de borda hepática não foram descritas em nenhum paciente sem hepatopatia, sendo encontradas em 30% dos hepatopatas ( $p = 0,02$ ). A fibrose periportal foi relatada em 40%



**Figura 3** - Detalhe do ultra-som do lobo direito hepático, sendo evidentes espessamento ecogênico periportal, aumento da trama e irregularidade nos contornos – acometimento hepático intenso, com alterações compatíveis com cirrose



**Figura 4** - Corte subcostal do hipocôndrio direito mostrando fígado difusamente hiperecogênico ("brilhante"), padrão esteatose difusa

dos hepatopatas e em apenas 3,3% dos não-hepatopatas ( $p = 0,003$ ). O escore ultra-sonográfico dos hepatopatas foi significativamente maior do que o dos não-hepatopatas (média de 4,6 e 3,08, respectivamente;  $p = 0,0037$ ). No entanto, isoladamente ou agrupados no escore, as diferenças foram pouco sensíveis, embora bastante específicas para o diagnóstico de hepatopatia (Tabela 4).

Cinco pacientes apresentaram escore de Williams alterado (igual a 4, em todos os casos), mas não preencheram os critérios clínicos e bioquímicos para hepatopatia. Esses pacientes também não exibiam hepato- e/ou esplenomegalia ao exame ultra-sonográfico. Dois pacientes apresentavam fígado palpável, de consistência normal, a menos de 2,5 cm da RCD. Os outros três pacientes não apresentavam fígado palpável ao exame físico.

Os dois pacientes que exibiam fibrose periportal leve (pontuação igual a 2), não apresentavam quaisquer alterações bioquímicas ou ao exame físico. A esquistossomose foi afastada nesses casos. Os três pacientes que apresentavam alterações leves do parênquima (pontuação igual a 2) apresentavam as seguintes alterações bioquímicas:

Paciente 1: AST = 1,2 vez o maior valor de referência (MVR); demais enzimas dentro dos limites da normalidade.

Paciente 2: AST = 1,2 vez o MVR; ALT = 1,1 vez o MVR.

Paciente 3: GGT = 1,8 vez o MVR; FA = 1,1 vez o MVR; AST no limite superior do valor de referência.

A evidência de circulação colateral do sistema porta foi observada em dois dos 10 hepatopatas. Nenhum paciente do grupo dos não-hepatopatas apresentou tal alteração, sendo essa diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,0186$ ). Por outro lado, a presença de esteatose e vesícula biliar atrófica não foi diferente entre os dois grupos. Houve três casos de esteatose entre os hepatopatas e cinco entre os não-hepatopatas ( $p = 0,08$ ), e um caso de vesícula atrófica entre hepatopatas e seis entre não-hepatopatas ( $p = 1,0$ ).



**Figura 5** - Corte subcostal mostrando leve a moderado aumento da trama fibrosa hepática, além de vesícula biliar de dimensões reduzidas e com parede algo espessada

**Tabela 3 -** Alterações ultra-sonográficas dos 10 pacientes com hepatopatia associada à fibrose cística

	Parênquima*	Borda hepática*	Fibrose periportal*	Escore*	Outros
1	1	1	1	3	HM
2	1	1	1	3	Esteatose
3	3	3	2	8	Colaterais e EM
4	2	1	2	5	Colaterais e HEM
5	2	3	2	7	EM
6	1	1	1	3	HM e esteatose
7	2	1	1	4	Esteatose e HM
8	2	3	2	7	VA e HEM
9	1	1	1	3	HM
10	1	1	1	3	EM

\* Pontos segundo o escore de Williams<sup>6</sup>.

HM = hepatomegalia; EM = esplenomegalia; HEM = hepatoesplenomegalia; VA = vesícula atrofada.

**Tabela 4 -** Validação do escore de Williams considerando critérios clínicos e/ou bioquímicos como padrão-ouro

Pontuação	Hepatopatia		s*	e*	VPP*	VPN*
	Sim	Não				
Parênquima hepático						
> 1	5	3	50%	95%	62,5%	92%
= 1	5	57	(20,1-79,9)	(85,2-98,7)	(25,9-89,8)	(81,5-97)
Borda hepática						
> 1	3	0	30%	100%	100%	89,6%
= 1	7	60	(8,1-64,6)	(92,5-100)	(31-100)	(79,1-95,3)
Fibrose periportal						
> 1	4	2	40%	97%	66,7%	90,6%
= 1	6	58	(13,7-72,6)	(87,5-99,4)	(24,1-94)	(80,1-96,1)
Escore de Williams						
> 3	5	5	50%	91,7%	50%	91,7%
= 3	5	55	(20,1-79,9)	(80,9-96,9)	(20,1-79,9)	(80,9-96,9)

\* Os valores entre parênteses correspondem aos respectivos intervalos de confiança (IC 95%).

VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo.

## Discussão

A ultra-sonografia abdominal é o teste de imagem mais amplamente utilizado para o diagnóstico do envolvimento hepatobiliar na FC. É um exame seguro, rápido, não-invasivo, relativamente acessível e particularmente apropriado para a faixa pediátrica, podendo ser repetido em diversas ocasiões. No entanto, Sokol & Durie<sup>5</sup> consideram o exame ultra-sonográfico pouco útil na detecção da doença hepática na FC, porque a esteatose se assemelha à fibrose periportal, ambas muito freqüentes entre os fibrocísticos. Apesar dessas limitações, a ultra-sonografia tem sido cada vez mais utilizada.

Na hepatologia, as alterações ultra-sonográficas são comumente validadas com a histopatologia hepática. No

entanto, na FC, as amostras obtidas por punção-biópsia percutânea podem não ser representativas, devido ao caráter focal do acometimento<sup>3-6</sup>. Os critérios clínicos e bioquímicos apresentam limitações para o diagnóstico da hepatopatia na FC, mas permanecem ainda como os mais utilizados no seguimento dos pacientes. Conforme recomendações da *Cystic Fibrosis Foundation* dos EUA<sup>5</sup>, os pacientes devem ser cuidadosamente examinados a cada visita, sendo tomadas as medidas do fígado e do baço. A palpação de fígado abaixo de 2,5 cm da RCD deve ser considerada anormal em qualquer idade. O rebaixamento do fígado pela doença pulmonar pode ser diferenciado do fígado acometido através das características de consistên-

cia e de borda. Um fígado palpável abaixo do limite de 2,5 cm unicamente devido ao rebaixamento pulmonar deve ser macio e com borda fina e lisa. O baço palpável também deve ser sempre considerado anormal.

Os exames laboratoriais AST, ALT, FA e GGT devem ser realizados anualmente, mesmo que seus níveis não guardem estreita correlação com o grau de fibrose. Quando o resultado das enzimas exceder em 1,5 vez o limite superior do valor de referência, os exames devem ser repetidos em menor intervalo de tempo (3 a 6 meses). Por causa das flutuações freqüentes dessas enzimas na FC, somente devem ser considerados significativos os resultados persistentemente alterados (por mais de 6 meses). Pacientes que apresentam alterações transitórias das enzimas devem ser acompanhados e submetidos a avaliação mais completa antes de serem rotulados de hepatopatas. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras causas de hepatopatia, como as hepatites virais. Caso haja persistência da alteração enzimática, deve ser realizado exame ultra-sonográfico<sup>5</sup>.

A histopatologia hepática, a cintilografia e a dosagem sérica de marcadores da fibrogênese hepática e dos sais biliares não se mostraram bons exames de triagem até o momento. Desta forma, os critérios clínicos e bioquímicos foram utilizados neste estudo como padrão-ouro na validação do escore de Williams para o diagnóstico da hepatopatia da FC.

Patriquin et al.<sup>11</sup> compararam os achados ultra-sonográficos com as alterações da bioquímica hepática (AST, ALT e GGT). Dos 195 pacientes estudados, 19% exibiam alterações ao exame ultra-sonográfico; 63% dos pacientes que apresentavam exame ultra-sonográfico alterado também apresentavam alterações bioquímicas, enquanto que apenas 21% dos pacientes com exame ultra-sonográfico normal exibiam anormalidades bioquímicas ( $p < 0,001$ ). A associação dos resultados bioquímicos com alterações específicas ao ultra-som também foram estudadas. Os achados inespecíficos, como hipocogenicidade do parênquima, apresentaram pouca associação com as alterações bioquímicas. No entanto, 57% dos casos de esteatose estiveram associados a alterações bioquímicas; esta percentagem foi de 82% nos casos de cirrose. Todos os pacientes com sinais ultra-sonográficos de hipertensão porta apresentavam alterações bioquímicas. McHugo et al.<sup>12</sup> também relataram correspondência positiva entre alterações ultra-sonográficas e bioquímicas, tendo encontrado uma prevalência de 26% de alterações ultra-sonográficas entre os pacientes estudados. Williams et al.<sup>6</sup> observaram boa correlação entre escore ultra-sonográfico e parâmetros clínicos e laboratoriais sugestivos de hepatopatia. Os marcadores de hipertensão porta, como tamanho do baço, diâmetro da veia esplênica e presença de colaterais porto-sistêmicas mostraram forte correlação com o sistema de escore proposto. No entanto, a sensibilidade e a especificidade do escore de Williams ainda não haviam sido determinadas.

Neste trabalho, encontramos uma prevalência semelhante à relatada na literatura de alterações hepáticas ao

exame ultra-sonográfico (24,3%). Houve correspondência entre os achados ultra-sonográficos, segundo o escore de Williams, e as alterações clínicas e bioquímicas sugestivas de hepatopatia. As alterações do parênquima e da borda hepática, a presença de fibrose periportal e de colaterais porto-sistêmicas foram mais freqüentes entre os hepatopatas, com diferenças estatisticamente significativas. O escore ultra-sonográfico dos hepatopatas foi significativamente maior do que o dos não-hepatopatas ( $p = 0,0037$ ).

O escore de Williams apresentou alta especificidade (91,7%) e baixa sensibilidade ( $s = 50\%$ ) para o diagnóstico da hepatopatia e, portanto, não constituiu um bom exame de triagem quando comparado ao exame clínico e bioquímico, embora tenha sido recomendado por seus idealizadores. No entanto, mostrou-se bastante específico e com VPN alto, ou seja, um escore ultra-sonográfico normal (igual a 3) torna pouco provável a possibilidade de acometimento hepático. Com esses resultados, o escore de Williams deve ser considerado um adjuvante no diagnóstico da hepatopatia associada à FC, conforme recomendação de Sokol & Durie<sup>5</sup>.

Por outro lado, Ling et al.<sup>13</sup> relatam que as alterações ultra-sonográficas, assim como as bioquímicas, podem ser intermitentes. Vale ressaltar que, no presente estudo, os três pacientes que apresentaram alteração do parênquima hepático ao exame ultra-sonográfico (escore de Williams = 4) sem preencher os critérios para hepatopatia associada à FC exibiam alterações discretas das atividades de algumas enzimas hepáticas. O ponto de corte de 1,5 vez o MVR, considerado liberal por Lindblad et al.<sup>14</sup>, poderia, então, excluir pacientes com alterações hepáticas iniciais. Somente o seguimento poderá esclarecer se essas alterações são transitórias ou se consistem na manifestação inicial de hepatopatia crônica.

Uma vez que ainda não há nenhum teste que, utilizado isoladamente, apresente sensibilidade adequada, é recomendável a utilização conjunta dos exames clínico, bioquímico e ultra-sonográfico no diagnóstico da hepatopatia associada à FC, sempre em avaliações seqüenciais.

## Referências

1. Feigelson J, Anagnostopoulos C, Poquet M, Pecau Y, Munck A, Navarro J. Liver cirrhosis in cystic fibrosis - therapeutic implications and long term follow up. *Arch Dis Child.* 1993;68:653-7.
2. FitzSimmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1993;122:1-9.
3. Colombo C, Apostolo G, Ferrari M, Seia M, Genoni S, Giunta A, et al. Analysis of risk for the development of liver disease associated with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1994;124:393-9.
4. Fagundes EDT, Roquete MLV, Penna FJ, Reis FJC, Duque CG. Triagem diagnóstica da hepatopatia da fibrose cística. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78:389-96.
5. Sokol RJ, Durie PR. Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28 Suppl:S1-13.
6. Williams SGJ, Evanson JE, Barret N, Hodson ME, Boulbee JE, Westaby D. An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis. *J Hepatol.* 1995;22:513-21.

7. Williams SM, Goodman R, Thomson A, McHugh K, Lindsell DRM. Ultrasound evaluation of liver disease in cystic fibrosis as part of an annual assessment clinic: a 9-year review. *Clin Radiol.* 2002;57:365-70.
8. Joseph AEA, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol.* 1991;43:26-31.
9. Bloom SL, Ireland A, Ryley NG, Chapman RW, Lindsell D. Correlation between hepatic ultrasound and histology. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1992;4:39-42.
10. Konus OL, Ozdemir A, Akkaya A, Erbas G, Celik H, Isik S. Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants and children evaluation with sonography. *Am J Roentgenol.* 1998;171:1693-8.
11. Patriquin H, Lenaerts C, Smith L, Perreault G, Grignon A, Filiatrault D, et al. Liver disease in children with cystic fibrosis: US-biochemical comparison in 195 patients. *Radiology.* 1999;211:229-32.
12. McHugo JM, McKeown C, Brown MT, Weller P, Shah KJ. Ultrasound findings in children with cystic fibrosis. *Br J Radiol.* 1987;60:137-41.
13. Ling SC, Wilkinson AS, Hollmam AS, McColl J, Evans TJ, Paton JY. The evolution of liver disease in cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 1999;81:129-32.
14. Lindblad A, Glaumann H, Stradvik B. Natural history of liver disease in cystic fibrosis. *Hepatology.* 1999;30:1151-8.

Correspondência:  
Eleonora Druve T. Fagundes  
Rua Paulo Brandão, 97/102  
CEP 30240-420 - Belo Horizonte, MG  
Fone: (31) 3287.5176  
E-mail: eleonoradruve@uol.com.br