
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA
MESTRADO

**ULTRA-SONOGRAFIA EM ESCALA DE CINZA E COM
DOPPLER EM CORES, EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS COM SUSPEITA DE PROCESSO
INFLAMATÓRIO INTESTINAL: CORRELAÇÃO COM A
COLONOSCOPIA E A HISTOLOGIA**

MATIAS EPIFANIO
mepifanio@hotmail.com

PORTO ALEGRE, 2007.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA
MESTRADO

**ULTRA-SONOGRAFIA EM ESCALA DE CINZA E COM DOPPLER EM
CORES, EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM SUSPEITA DE PROCESSO
INFLAMATÓRIO INTESTINAL: CORRELAÇÃO COM A COLONOSCOPIA E
A HISTOLOGIA**

MATIAS EPIFANIO

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina da PUCRS, para
obtenção do título de Mestre em
Medicina/Pediatria.

Orientador: Prof Dr.Matteo Baldisserotto

PORTO ALEGRE, 2007.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

E64u Epifanio, Matias

Ultra-sonografia em escala de cinza e com Doppler em cores, em pacientes pediátricos com suspeita de processo inflamatório intestinal: correlação com a colonoscopia e a histologia / Matias Epifanio; orient. Matteo Baldisserotto. Porto Alegre: PUCRS; 2007.

56f.: tab.

Dissertação(Mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança.

1. ULTRA-SONOGRAFIA DOPPLER EM CORES. 2. CRIANÇA. 3. ENTEROPATIAS INFLAMATÓRIAS. 4. INFLAMAÇÃO. 5. INTES-
TINOS/anatomia & histologia. 6. COLONOSCOPIA. 7. ESTUDOS
RETROSPECTIVOS. I. Baldisserotto, Matteo. II. Título.

C.D.D. 616.3

C.D.U. 616.34-002-053.2:534.24(043.3)

N.L.M. WN 208

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia
Bibliotecária CRB10/196

MESTRANDO: MATIAS EPIFANIO

ENDEREÇO: EÇA DE QUEIROZ 384/301, PETRÓPOLIS - PORTO ALEGRE –
RS - CEP: 90670-020

e-mail: mepifanio@hotmail.com

TELEFONE: (051) 3331 2407

ÓRGÃO FINANCIADOR: CAPES

CONFLITO DE INTERESSES: NENHUM

*A Ellen, minha esposa,
por me permitir crescer ao seu lado.*

AGRADECIMENTOS

- Ao meu orientador **Prof. Dr. Matteo Baldisserotto**, pela sua paciência, disponibilidade e competência, a partir da qual obtive inúmeros ensinamentos.
 - Ao **Prof. Dr. José Vicente Noronha Spolidoro**, pela sua contribuição e por acreditar sempre em mim.
 - À **Dra. Ana Gaiger**, anatomopatologista, pela colaboração no estudo.
 - Ao **Prof. Dr. Mario Wagner**, pela ajuda na análise dos dados e cálculos estatísticos.
 - Aos **funcionários do Serviço de Ecografia do Hospital São Lucas**, pela eficiência e contribuição logística.
 - Ao **Prof. Dr. Paulo Marostica**, pelo estímulo e apoio.
 - Ao **Sr. Johny Acosta**, pela importante colaboração, na preparação das imagens.
 - Às colegas **Juliana Eloi** e **Sidiane Ferreira**, pela compreensão e amizade.
 - À **Sra Carla Rothmann**, secretária da pós-graduação, por estar sempre disposta a ajudar.
 - Às secretárias **Andrea Lopes** e **Regina Camargo**, pelo carinho e ajuda.
 - Aos doutorandos **Mario Furquim** e **Carolina Belloto**, pelo auxílio na coleta de dados.
 - À **CAPES**, pela bolsa de incentivo à pesquisa.
-

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	x
LISTA DE QUADROS.....	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xiii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv

CAPÍTULO I

1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	2
1.1 Introdução	2
1.2 Ultra-Sonografia	3
1.3 Estudos de Correlação	5
1.4 Processos Inflamatórios Intestinais	6
1.5 Estudo Colonoscópico.....	12

1.6 Estudo Anatomopatológico.....	14
2 JUSTIFICATIVA.....	15
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 Objetivo Principal	17
3.2 Objetivos Secundários.....	17
4 REFERÊNCIAS.....	19

CAPÍTULO II

5 MATERIAL E MÉTODOS	28
5.1 População de Estudo	28
5.2 Estudos Ultra-Sonográficos: em Escala Cinza e com Doppler em Cores31	
5.3 Estudo Colonoscópico.....	33
5.4 Estudo Anatomopatológico.....	35
5.5 Análise Estatística	36
6 REFERÊNCIAS.....	38

CAPÍTULO III

ARTIGO ORIGINAL	42
------------------------------	-----------

CAPÍTULO IV

7 CONCLUSÕES	53
---------------------------	-----------

ANEXO

Anexo - Valores de Significância do Coeficiente de Spearman	56
--	-----------

APÊNDICE

Apêndice - Banco de Dados e Análise Estatística em CD.....	ii
---	-----------

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO III

Table 1 - Colonoscopic score	44
Table 2 - Histological score	44
Table 3 - Total segments evaluated with gray-scale US (N=370-Thickness) and with Color Doppler (N=365-Vascular score)	45
Table 4 - Sensitivity and specificity (%) of gray-scale ultrasonography compared with colonoscopy/ histology findings in different bowel segments.	46
Table 5 - Spearman correlation coefficient between vascularization (color Doppler US) and colonoscopy/histology findings in different bowel segments.	46
Table 6 - Final diagnosis of patients with suspected bowel inflammation	47

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO I

Quadro 1 - Principais indicações para realização de colonoscopia na infância.....	13
--	----

CAPÍTULO II

Quadro 2 - Classificação dos achados colonoscópicos	35
Quadro 3 - Classificação dos achados histológicos	36

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO III

- Figure 1** - A 11-year-old boy presented as an out-patient with a four-week history of right-side abdominal pain, bloody stool and weight loss.....44
- Figure 2** - Five-year-old girl was admitted with diarrhea, abdominal pain, and fever. An immunoassay for *C. difficile* toxin was positive.45
- Figure 3** - An 11-week-old male infant presented with irritability and non-bilious projectile vomiting. An infectious colitis was subsequently excluded.....48
-

LISTA DE ABREVIATURAS

APLV	Alergia à Proteína do Leite de Vaca
CI	Colite Indeterminada
DC	Doença de Crohn
DII	Doença Inflamatória Intestinal
HSL	Hospital São Lucas
MHz	Megahertz
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
US	Ultra-sonografia
RCU	Retocolite Ulcerativa

RESUMO

OBJETIVOS: Comparar os achados ultra-sonográficos em escala de cinza e com Doppler em cores, com os colonoscópicos e histológicos, em pacientes pediátricos com suspeita de processos inflamatórios intestinais.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram analisados, retrospectivamente e consecutivamente, os prontuários de 72 pacientes, com suspeita de processo inflamatório intestinal, atendidos entre janeiro de 2000 e dezembro de 2006. Foram incluídos pacientes que realizaram o estudo ultra-sonográfico em escala de cinza e com Doppler em cores, até 30 dias antes da colonoscopia. Na ultra-sonografia em escala de cinza, foi avaliada a espessura e, no Doppler, a vascularização da parede intestinal. Esses achados foram comparados com os da colonoscopia e da histologia. Foi determinada sensibilidade e a especificidade da espessura intestinal, para detectar inflamação intestinal. A correlação dos achados do Doppler com a colonoscopia/histologia foi determinada pelo coeficiente de Spearman (r_s).

RESULTADOS: Foram estudados 370 segmentos intestinais, através da ultra-sonografia, e a correlação com colonoscopia/histologia foi realizada em 352 segmentos.

A espessura intestinal, na detecção de inflamação moderada/grave, teve alta sensibilidade e especificidade, no íleo terminal e cólon direito, e alta especificidade e baixa sensibilidade, nos demais segmentos. O Doppler, na detecção de inflamação, apresentou uma correlação muito boa, no íleo terminal (r_s : 0.84, $p < 0.001$), e de regular a boa (r_s : 0.28-0.68 - $p < 0.001$), nos demais segmentos. Quando o intervalo entre os estudos foi menor do que 10 dias, houve uma melhor correlação em todos eles (r_s 0.31-0.85, $p < 0.001$). Nove pacientes, com alterações ultra-sonográficas unicamente em intestino delgado, tinham colonoscopia normal; em três desses casos, diagnosticou-se doença de Crohn.

CONCLUSÃO: No íleo terminal e no cólon direito, houve uma alta sensibilidade e especificidade da ultra-sonografia em escala de cinza na detecção de inflamação intestinal, assim como também uma correlação muito boa entre o Doppler e os achados colonoscópicos e histológicos.

Descritores: ultra-sonografia com Doppler em cores, crianças, processo inflamatório intestinal.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To compare the ultra-sound findings of gray-scale and color Doppler sonography with colonoscopy and histology in children with suspected bowel inflammation.

MATERIAL AND METHODS: Medical records of 72 patients that presented with suspected bowel inflammation from 2000 to 2006 were reviewed retrospectively. Patients were included in the study if they had undergone sonography up to 30 days before colonoscopy. Gray-scale sonography evaluated bowel wall thickness and Color Doppler sonography evaluated wall vascularity for the detection of bowel inflammation. Findings were correlated with colonoscopic and histologic findings. The sensitivity and specificity of sonographic findings of wall thickness to detect bowel inflammation was determined. The Spearman coefficient was used to determine the correlation of Doppler sonographic findings with colonoscopy and histology. Diagnoses were based on clinical findings, colonoscopy and histology.

RESULTS: Sonograms of 370 bowel segments were evaluated, and results were correlated with colonoscopic and histologic findings of 352 segments. Sensitivity and specificity of sonographic findings of bowel thickness to detect moderate/severe inflammation in the terminal ileum and the right colon were high; in the other segments, specificity was high but sensitivity was low. The correlation of Doppler with colonoscopy and histology to detect inflammation in the terminal ileum was strong (rs: 0.84 - $p < 0.001$) and in the other segments, weak to moderate (rs: 0.28 to 0.68 - $p < 0.001$). When the interval between exams was shorter than 10 days, a stronger correlation was found for the detection of inflammation in all segments (rs: 0.31 to 0.85 - $p < 0.001$). Of 9 patients with abnormal small bowel sonographic findings but normal colonoscopic results, 3 had Crohn's disease.

CONCLUSION: Sensitivity and specificity of gray-scale sonography to detect inflammation in the terminal ileum and the right colon were high, and the correlation of Doppler with colonoscopy and histology was very strong in the same segments

Key words: color Doppler sonography, children, bowel inflammation.

CAPÍTULO I

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Introdução

As queixas de dor abdominal, diarreia, sangramento intestinal e perda de peso são muito frequentes em Pediatria. Esses sinais ou sintomas, que poderiam estar indicando um processo inflamatório intestinal, representam a maioria dos motivos de consulta com gastroenterologista pediátrico. Os processos inflamatórios intestinais em pediatria podem se apresentar com sinais e sintomas inespecíficos – como os já mencionados – característicos de diferentes doenças. A Doença Inflamatória Intestinal (DII), entre outras, tem seu diagnóstico retardado ou é menos diagnosticada, justamente devido à inespecificidade dos sintomas e à sobreposição com doenças funcionais gastrintestinais. Isto obriga o pediatra a enfrentar um amplo leque de múltiplos diagnósticos diferenciais e a excluir diagnósticos, através de estudos invasivos, como são os estudos radiológicos contrastados e endoscópicos. Atualmente,

porém, dispõe-se de vários exames complementares, que auxiliam o diagnóstico.

1.2 Ultra-Sonografia

A ultra-sonografia (US) é um dos métodos de diagnóstico por imagem mais versáteis e difundidos, de aplicação relativamente simples e com baixo custo operacional. É um procedimento diagnóstico bastante inócuo, que utiliza ondas sonoras de alta frequência, para criar imagens de estruturas internas do corpo. O equipamento de US com Doppler une a US em escala de cinza com o Doppler. O efeito Doppler em cores permite detectar estruturas em movimento, como, por exemplo, o fluxo sanguíneo no interior de um vaso. O Doppler em cores ou colorido representa os vasos dos tecidos e órgãos anatómicos, em diferentes cores. O Doppler pulsado representa o fluxo no interior do vaso sanguíneo, através de um gráfico.

Nos últimos anos, a US vem sendo cada vez mais utilizada, em Pediatria, na avaliação inicial de processos inflamatórios gastrintestinais, agudos e crônicos, como apendicite, doença inflamatória intestinal, alergias alimentares e poliposes, entre outros.^{1,2,3,4}

O valor da US com Doppler em cores, na avaliação de crianças e adultos com processos inflamatórios intestinais, já está bem estabelecido, sendo que o

recurso tem sido utilizado já há alguns anos.^{5,6,7,8} Os primeiros estudos em crianças foram realizados por Quillin e Siegel.^{1,9,10} Vários autores têm sugerido a US como o primeiro estudo a ser realizado, no processo diagnóstico de suspeita de doença inflamatória intestinal. Isso ocorre, pois o exame permite determinar a região mais afetada e acompanhar a resposta terapêutica.^{11,12,13,14}

De acordo com Ruess e colaboradores, a utilização da US com Doppler em cores, em pacientes pediátricos com processos inflamatórios intestinais, permite demonstrar um aumento na perfusão da parede intestinal, avaliando o grau de atividade da doença.¹⁵

Siegel et al, em 1997, em um estudo com 37 crianças com diferentes processos inflamatórios intestinais, concluíram que: a idade, a localização da doença, o espessamento da parede intestinal e o fluxo no Doppler em cores são as mais importantes variáveis preditoras do tipo de doença, seja isquêmica, inflamatória ou vascular. A espessura da parede intestinal, nos pacientes com doença inflamatória, foi de 7,8mm ± 2,7mm; nos pacientes com vasculite, 7,6mm ± 1,6; e nos pacientes com isquemia, 14,6mm ± 3,6, sendo a diferença estatisticamente significativa. Esse estudo avaliou, também, os fluxos intestinais, os territórios comprometidos, a ecotextura da parede intestinal e os relacionou com o diagnóstico clínico.¹⁶ Seus achados são similares aos reportados por Quillen e Siegel, em crianças,⁹ e por Teefey et al, em adultos.¹⁷

Em estudo prospectivo controlado, com 62 neonatos, foram avaliadas a sensibilidade e a especificidade da US com Doppler, em comparação à

radiologia simples de abdome, no diagnóstico de enterocolite necrosante.¹⁸ Os resultados mostraram uma maior sensibilidade e especificidade da US com Doppler, sugerindo que esse estudo seja parte da avaliação inicial de todo neonato com características clínicas sugestivas de enterocolite necrosante. Foi constatado que tanto a ausência de fluxo, na parede intestinal, sugerindo isquemia, como um aumento da vascularização da mesma, indicando um processo inflamatório incipiente, são aspectos que facilitam o manejo clínico precoce.¹⁸

Spalinger et al,¹¹ avaliando pacientes com Doença de Crohn, demonstraram que o valor preditivo positivo do estudo ultra-sonográfico, na determinação de processos inflamatórios, aumenta consideravelmente, quando é avaliada conjuntamente a espessura e a vascularização intestinal. O desempenho diagnóstico da espessura intestinal, na avaliação de processos inflamatórios graves, já está bem determinado na literatura, por Haber, Baud, Siegel, e outros autores.^{16,19,20,21}

1.3 Estudos de Correlação

Vários estudos realizaram correlação entre os achados ultra-sonográficos em escala de cinza com os achados colonoscópicos em crianças. O primeiro deles, realizado por Faure et al,²² correlacionou a espessura da parede

intestinal, na US, com os achados da colonoscopia realizada no dia seguinte ao exame US. De forma prospectiva, foram estudadas 38 crianças, 30 com DII e nove controles. Os achados ultra-sonográficos de cada segmento colônico foram correlacionados com os achados colonoscópicos usados como referência. O exame ultra-sonográfico obteve uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 93%, no diagnóstico de DII. Haber et al.²³ correlacionaram 92 estudos ultra-sonográficos com 41 colonoscopias com biópsias, em 49 pacientes com DII e em 29 pacientes com outros processos inflamatórios intestinais. Utilizando a espessura parietal intestinal, através da US, como marcador de doença inflamatória, obtiveram uma sensibilidade de 77% e especificidade de 83%. Por último, Bremer et al¹³ estudaram prospectivamente 44 crianças com DII, avaliando o espessamento de 156 segmentos intestinais, por meio da US em escala de cinza, e, posteriormente, correlacionando-os com a colonoscopia. Seus resultados mostram que, quando a espessura da parede é maior de 3 mm, existe um bom valor preditivo positivo de alterações colônicas de tipo moderada/grave.

1.4 Processos Inflamatórios Intestinais

O termo processo inflamatório intestinal abrange um grupo bastante heterogêneo de doenças. Podemos citar, por exemplo, a doença inflamatória intestinal (DII), os processos alérgicos, vasculares e infecciosos e os pólipos.

A DII é uma doença crônica, de etiologia desconhecida, que evolui com períodos de remissão e recidivas, mas é capaz de desenvolver uma reação inflamatória na mucosa do aparelho digestório de natureza imunológica. Com base no quadro clínico, radiológico, endoscópico e nas características histológicas, é classificada em: Doença de Crohn (DC), Colite Ulcerativa (CU) e Colite Indeterminada (CI). A inclusão dessa terceira categoria deve-se ao fato de que 10 a 15% dos pacientes não apresentam características macro e microscopicamente bem definidas.^{24,25}

Em concordância com vários estudos epidemiológicos, realizados em países ocidentais, foi demonstrado, recentemente, um aumento de 10 vezes a incidência de DII, em crianças italianas, entre 1979 e 2002.^{26,27} Mesmo em população pediátrica, havendo suspeita de DII, deve-se iniciar a investigação, para definir o diagnóstico precocemente. O retardo no diagnóstico acarreta não somente problemas agudos, como anemia e infecções, mas, também, efeitos adversos irreversíveis no desenvolvimento e crescimento da criança.^{28,29}

A DC é uma doença inflamatória, que acomete todos os segmentos do trato digestório, de maneira não contínua (alternando mucosa normal com mucosa comprometida). A lesão pode se localizar em qualquer parte do trato digestório, da boca até o ânus, atingindo toda espessura da parede (transmural). O início pode ser insidioso ou abrupto, semelhante a um quadro de abdômen agudo, por exemplo, apendicite aguda. O início lento pode ocorrer com dor abdominal; diarréia com má absorção, se o delgado for acometido; ou diarréia sanguinolenta, se houver lesão do cólon. Eventualmente, pode evoluir

somente com febre, enquadrando-se no grupo dos pacientes com febre de origem indeterminada.^{30,31}

A neovascularização intestinal, que ocorre principalmente na DII em atividade, está relacionada com o aumento de níveis séricos do fator de crescimento fibroblástico e com uma intensa estimulação da angiogênese.³² O aumento da vascularização foi demonstrado, tanto histológica quanto angiograficamente, assim como através da colonoscopia. Existem índices colonoscópicos de atividade da doença, que ajudam na decisão da modalidade terapêutica e no diagnóstico de recidivas.^{33,34,35} A endoscopia é um instrumento indispensável, no diagnóstico de processos inflamatórios intestinais; porém, é um método invasivo, de um custo elevado e que requer anestesia geral.³⁶

Novos testes sorológicos não invasivos, entretanto, têm surgido com a intenção de facilitar o diagnóstico diferencial, criando condições para o estabelecimento do estágio das doenças, podendo acompanhar sua evolução e resposta terapêutica.

Vários métodos não invasivos que podem ser utilizados no acompanhamento de pacientes com DII são, exames laboratoriais, como, por exemplo, valores de sedimentação globular, proteína C reativa, calciproteína fecal e alfa 1 anti-tripsina fecal entre outros.¹²

Ruess et al¹⁵ dedicaram-se ao estudo das alterações ultra-sonográficas na escala de cinza e ao Doppler em cores, nas doenças inflamatórias intestinais, RCU e DC, observando mudanças significativas, na atividade da

doença, nos pacientes submetidos ao tratamento. Analisaram 17 pacientes, 13 com DC e quatro com RCU. Todos tinham, pelo menos, um segmento intestinal anormal, espessado e com hiperemia. A parede foi considerada espessada, quando se encontrava maior que 3 mm, e hiperemiada, de acordo com o grau ao Doppler: grau 1 (sem vascularização); grau 2 (vascularização mínima ou 1 a 5 *píxeis*/centímetro quadrado); grau 3 (vascularização moderada ou maior que 5 *píxeis*/cm quadrado); grau 4 (grande aumento na vascularização, incluindo discretos vasos ou áreas de confluência vascular). Foram feitos exames ultrasonográficos de controle com Doppler em cores, avaliando tais segmentos, sendo que foi observada redução gradual, tanto da espessura intestinal quanto do grau de vascularização ao Doppler, juntamente com a melhora clínica dos pacientes.

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) manifesta-se durante os primeiros meses de vida, produzindo um processo inflamatório intestinal importante. As manifestações gastrintestinais incluem diarreia crônica com má absorção, refluxo gastresofágico, constipação, vômitos, ganho ponderal insuficiente, anemia e hemorragia digestiva alta e baixa.^{37,38} Essa doença determina alterações gastrintestinais, que podem ser sugeridas pelos estudos radiológicos contrastados e pela ultra-sonografia.⁷ Nesse caso, os pacientes podem apresentar discinesia antropilórica (piloroespasmo), com retardo do esvaziamento gástrico. Essas alterações podem ser evidenciadas, tanto através da radiografia contrastada do estômago e duodeno, quanto através da cintilografia. Em alguns casos, a ultra-sonografia também pode demonstrar

espessamento mucoso antral. As colites são comuns nesses pacientes e são demonstradas através da colonoscopia.

Patenaude descreveu o primeiro caso de APLV, cujo diagnóstico foi sugerido pela US.³⁹ Estudou um paciente de dois meses de vida, em aleitamento materno exclusivo, que foi avaliado por apresentar quadro de vômitos, antecedentes de fezes com sangue e história de importante irritabilidade. Foi descartada estenose hipertrófica de piloro, colite infecciosa e aganglionose. No estudo ultra-sonográfico, foi constatado um cólon esquerdo espástico, com perda da diferenciação das camadas da parede intestinal e um acentuado espessamento da mucosa e submucosa. Esses achados não foram observados novamente, após cinco dias de tratamento com fórmula à base de proteína hidrolisada, como dieta de exclusão, com total restituição do padrão US normal.

Quillen e Siegel conduziram um estudo prospectivo com 100 crianças, tentando determinar se a US com Doppler em cores poderia identificar a associação entre um incremento da vascularização intestinal e processos inflamatórios intestinais. Havia também o objetivo de determinar se diagnósticos específicos podem surgir de diferentes padrões de fluxo. Com o Doppler em cores, os autores observaram um aumento do fluxo intestinal na mucosa e transmural, em pacientes com uma ampla variedade de doenças inflamatórias intestinais.⁹ Esses achados ultra-sonográficos, porém, não são específicos de algum tipo de doença, já que todo processo inflamatório produz neovascularização. Quillen e Siegel também notaram que a US com Doppler

em cores permite diferenciar causas extrínsecas de doença intestinal – como, por exemplo, peritonite - de processos primários intestinais e identificar diferentes localizações comprometidas. Esse estudo, entretanto, não realizou a correlação com a colonoscopia. Seus diagnósticos basearam-se em dados clínicos, laboratoriais, cirúrgicos, além de outros métodos radiológicos.⁹

Pólipos juvenis ou inflamatórios normalmente ocorrem entre os quatro e dez anos de idade e podem apresentar-se como pontos de sangue nas fezes ou, algumas vezes, com sangramento em grande quantidade, indolor, e que geralmente não causa distúrbio hemodinâmico significativo.^{40,41} Os pólipos juvenis usualmente são únicos e o sangramento pode expressar sua auto-amputação.

Entre outros processos inflamatórios intestinais, podemos citar os de origem vascular, sendo que os mais freqüentes são: Púrpura de Henoch Schonlein e vasculites idiopáticas. Há, ainda, os processos infecciosos, dentre os quais é possível destacar os relacionados à diarréia associada à *Clostridium difficile* e às enteroparasitoses, entre outros.

1.5 Estudo Colonoscópico

O exame colonoscópico em crianças vem sendo utilizado com frequência crescente, nos últimos anos. Preciso e seguro, permite o diagnóstico sob visão direta de lesões em reto, cólons e íleo terminal e a coleta de materiais para exames anátomopatológicos. Além disso, possibilita o tratamento de várias patologias, habituais na faixa etária pediátrica e presentes nesses segmentos, como, por exemplo, a polipectomia. Com esse exame, tem-se, ainda, a documentação fotográfica das lesões.⁴² O sucesso na avaliação do íleo terminal por penetração, através da válvula ileocecal, depende da experiência do endoscopista. Em pacientes adultos, o íleo é visualizado em cerca de 90% dos exames; no entanto, esse percentual é menor em pacientes pediátricos.²⁷

As principais indicações de colonoscopia, em Pediatria, são: hemorragia digestiva baixa, diarreia crônica com sangue, fístulas perianais, polipose familiar e DII.⁴³ Quadro 1

As principais complicações do estudo colonoscópico são sangramento e perfurações, que ocorrem, principalmente, em crianças desnutridas e com processo inflamatório intenso da mucosa. Os fatores de risco para perfuração incluem a colite grave e a polipectomia. Outras complicações decorrem do preparo do cólon (desidratação, bacteremia) e da anestesia.

Hemorragia digestiva baixa	Diarréias
Pólipos juvenis Síndromes polipóides Doença intestinal inflamatória Doença de Crohn Retocolite ulcerativa Hiperplasia nodular linfóide Colite alérgica Varizes colorretais Malformações vasculares Colites infecciosas Citomegalovirus Herpes HIV <i>Clostridium difficile</i>	Doença intestinal inflamatória Colite pseudomembranosa Hiperplasia nodular linfóide Colite alérgica
Traumatismo	Suspeita de tumores colorretais
Dor abdominal crônica com morbidade associada	Dúvidas no enema opaco
Anemia ferropriva sem etiologia definida	Abdome agudo oclusivo por volvo

Quadro 1 - Principais indicações para realização de colonoscopia na infância.

Peçanha Gonçalves ME & Cardoso SE, 2004.⁴²

As contra-indicações da colonoscopia são: instabilidades cardiovasculares, respiratórias ou neurológicas, suspeitas de perfuração e coagulopatia, principalmente se for necessário realizar biópsias ou procedimentos.

1.6 Estudo Anatomopatológico

Mesmo diante de um exame colonoscópico normal, as biópsias são essenciais para auxiliar na investigação diagnóstica e excluir alterações microscópicas.^{44,45,46} As biópsias do íleo terminal e cólon têm um papel fundamental, no estabelecimento das causas de diarreia crônica, na distinção das diferentes formas de colites, na determinação da extensão das doenças e na verificação do surgimento de neoplasias, em pacientes com colites crônicas e DII.^{47,48,49}

O diagnóstico histológico de colite é estabelecido principalmente a partir da avaliação da arquitetura do epitélio, celularidade da lâmina própria, presença de neutrófilos polimorfonucleares, ou infiltrado eosinofílico e alterações epiteliais.^{43,50,51}

2 JUSTIFICATIVA

Vários autores têm sugerido que a US é o primeiro estudo realizado no processo diagnóstico, na suspeita de doença inflamatória intestinal, permitindo determinar a região mais afetada e acompanhar a resposta terapêutica.¹²⁻¹³

Embora a colonoscopia ainda permaneça como o método diagnóstico de referência, a literatura sugere que a US com Doppler em cores pode ser uma ferramenta extremamente útil, no contexto da suspeita diagnóstica de uma ampla variedade de processos inflamatórios intestinais. Esse exame permite avaliar segmentos intestinais, que são de difícil acesso por outros métodos, e realizar diagnósticos, principalmente de DII, com mais frequência e precocemente. A observação de um segmento intestinal inflamado, na US em escala de cinza e com Doppler em cores, alerta ao médico sobre alteração do intestino, assim como aumenta a aceitação dos pais quanto à indicação de um estudo mais invasivo, como a colonoscopia. Ao mesmo tempo, se os estudos ultra-sonográficos forem normais, é possível acompanhar a evolução clínica e

manter uma conduta expectante, em relação a métodos diagnósticos mais invasivos.

É crescente o uso de testes não invasivos em pacientes com suspeita de DII. Os avanços recentes alcançados com as novas técnicas de US têm possibilitado a indicação deste método como promissor para a triagem destes pacientes.

No Hospital São Lucas (HSL), da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), há aproximadamente 15 anos, foi iniciado o manejo de crianças e adolescentes com suspeita de processos inflamatórios intestinais, utilizando a US em escala de cinza e com Doppler em cores, como métodos de investigação inicial, antes de procedimentos mais invasivos. Esse protocolo permite conhecer as regiões alteradas e sua gravidade, antes de realizar o estudo colonoscópico. Apesar de, na prática, nos parecer clara a utilidade dos exames na investigação dos processos inflamatórios intestinais, observamos que ainda não havia sido realizado um estudo para demonstrar o seu valor, através de apresentação de dados retrospectivos, discutidos sob a luz da literatura.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Principal

Demonstrar a utilidade da ultra-sonografia em escala de cinza e com Doppler em cores, como método diagnóstico para determinar processos inflamatórios intestinais, em Pediatria.

3.2 Objetivos Secundários

- Avaliar a sensibilidade e especificidade dos achados de espessamento intestinal, detectados através da ultra-sonografia em escala de cinza, nos processos inflamatórios intestinais, constatados por colonoscopia e histologia.
-

- Avaliar a correlação entre achados ultra-sonográficos com Doppler em cores, endoscópicos e histológicos, em crianças submetidas à colonoscopia por suspeita de processos inflamatórios intestinais.
 - Identificar os diferentes motivos clínicos e os diagnósticos finais de pacientes com suspeita de processo inflamatório intestinal, que precisaram realizar estudos ultra-sonográficos e colonoscópicos.
-

4 REFERÊNCIAS

1. Siegel MJ, Carel C, Surratt S. Ultrasonography of acute abdominal pain in children. JAMA. 1991;266:1987-9.
 2. Skaane P, Amland PF, Nordshus T, Solheim K. Ultrasonography in patients with suspected acute appendicitis: a prospective study. Br J Radiol. 1990;63:787-93.
 3. Arslan G, Ødegaard S, Elsayed S, Florvaag E, Berstad A. Food allergy and intolerance: response to intestinal provocation monitored by endosonography. Eur J Ultrasound. 2002;15:29-36.
 4. Miller JH, Kemberling CR. Ultrasound scanning of the gastrointestinal tract in children: subject review. Radiology. 1984;152:671-7.
 5. Eidt JF, Harward T, Cook JM, Kahn MB, Troillett R. Current status of duplex Doppler ultrasound in the examination of the abdominal vasculature. Am J Surg 1990;160:604-9.
-

6. Van Bel F, Van Zwieten PH, Guit GL, Schipper J. Superior mesenteric artery blood flow velocity and estimated volume flow: duplex Doppler US study of preterm and term neonates. *Radiology*. 1990;174:165-9.
 7. Gilja OH, Hatlebakk JG, Odegaard S, Berstad A, Viola I, Giertsen C, et al. Advanced imaging and visualization in gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1408-21.
 8. Limberg B. Diagnosis of acute ulcerative colitis and Crohn's disease by colonic sonography. *J Clin Ultrasound*. 1989;17:25-31.
 9. Quillin SP, Siegel MJ. Gastrointestinal inflammation in children: color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med*. 1994;13:751-6.
 10. Quillin SP, Siegel MJ. Color Doppler US of children with acute lower abdominal pain. *Radiographics*. 1993;13:1281-93.
 11. Spalinger J, Patriquin H, Miron MC, Marx G, Herzog D, Dubois J, et al. Doppler US in patients with crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology*. 2000;217:787-91.
 12. Canani RB, Horatio LT, Terrin G, Romano MT, Miele E, Staiano A, et al. Combined use of noninvasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:9-15.
 13. Bremner AR, Griffiths M, Argent JD, Fairhurst JJ, Beattie RM. Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatr Radiol*. 2006;36:947-53.
-

-
14. Scholbach T, Herrero I, Scholbach J. Dynamic color Doppler sonography of intestinal wall in patients with Crohn disease compared with healthy subjects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:524-8.
 15. Ruess L, Blask AR, Bulas DI, Mohan P, Bader A, Latimer JS, et al. Inflammatory bowel disease in children and young adults: correlation of sonographic and clinical parameters during treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:79-84.
 16. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology.* 1997;203:631-5.
 17. Teefey SA, Roarke MC, Brink JA, Middleton WD, Balfe DM, Thyssen EP, et al. Bowel wall thickening: differentiation of inflammation from ischemia with color Doppler and duplex US. *Radiology.* 1996;198:547-51.
 18. Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, Babyn PS, Manson DE, Mohanta A, et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color doppler US. *Radiology.* 2005;235:587-94.
 19. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Stern M. Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. *Lancet.* 2000;355:1239-40.
 20. Baud C, Saguintaah M, Veyrac C, Couture A, Ferran JL, Barneon G, et al. Sonographic diagnosis of colitis in children. *Eur Radiol.* 2004;14:2105-19.
-

-
21. Maconi G, Radice E, Greco S, Bianchi Porro G. Bowel ultrasound in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:93-112.
 22. Faure C, Belarbi N, Mougnot JF, Besnard M, Hugot JP, Cézard JP, Hassan M, et al. Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease in children: comparison with ileocolonoscopy. *J Pediatr* 1997;130:147-51.
 23. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Dette S, Ruck P, Stern M. Ultrasonographic findings correspond to clinical, endoscopic, and histologic findings in inflammatory bowel disease and other enterocolitides. *J Ultrasound Med* 2002;21:375-82.
 24. Guindi M, Riddell RH. Indeterminate colitis. *J Clin Pathol* 2004;57:1233-44.
 25. Martland GT, Shepherd NA. Indeterminate colitis: definition, diagnosis, implications and a plea for nosological sanity. *Histopathology* 2007;50:83-96.
 26. Knafelz D, Papadatou B, Barabino A, Canani RB, Cucchiara S, et al. Epidemiology of paediatric inflammatory bowel disease in Italy: results from the national register. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:S282.
 27. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis - the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:1-7.
-

-
28. Hait E, Bousvaros A, Grand R. Pediatric inflammatory bowel disease: what children can teach adults. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:519-27.
 29. Bousvaros A, Antonioli DA, Colleti RD et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; Colitis Foundation of America, Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:653-74.
 30. Barbieri D. Doenças inflamatórias intestinais. *J Pediatr (Rio J)* 2000;76 (Supl. 2): 173-80.
 31. Hyams JS, Markowitz JF. Can we alter the natural history of Crohn disease in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:262-72.
 32. Bousvaros A, Zurakowski D, Fishman SJ, Keough K, Law T, Sun C, et al. Serum basic fibroblast growth factor in pediatric Crohn's disease. Implications for wound healing. *Dig Dis Sci* 1997;42:378-86.
 33. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:505-12.
 34. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study.
-

Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). Gut. 1989;30:983-9.

35. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, McAlindon ME, Cross SS. Prospective evaluation of high-frequency mini-probe ultrasound colonoscopic imaging in ulcerative colitis: a valid tool for predicting clinical severity. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17:1325-31.

36. Seidman EG. Role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2001;11:641-57.

37. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen M, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:383-91.

38. Seidman EG, Singer S. Alergia alimentar e gastroenteropatia eosinofílica. In: Ferreira CT, Carvalho E, Rodrigues Silva LR. Gastroenterologia e hepatologia em Pediatria. Rio de Janeiro, Medsi, 2003. p. 153-60.

39. Patenaude Y, Bernard C, Schreiber R, Sinsky AB. Cow's-milk-induced allergic colitis in an exclusively breast-fed infant: diagnosed with ultrasound. Pediatr Radiol. 2000;30:379-82.

40. Hyer W, Beveridge I, Domizio P, Phillips R. Clinical management and genetics of gastrointestinal polyps in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;31:469-79.

-
41. Baldisserotto M, Spolidoro JV, Bahú Mda G. Graded compression sonography of the colon in the diagnosis of polyps in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:201-5.
 42. Peçanha Gonçalves ME, Cardoso SR. Colonoscopia na criança. In: Rodrigues Silva L. *Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas.* Rio de Janeiro, Medsi; 2004. v. 2, p. 1165-72.
 43. Vieira MC, Kawakami E, Machado RS. Métodos diagnósticos em gastroenterologia pediátrica. In: Ancona Lopez F, Campos Júnior D, editors. *Tratado de pediatria.* Barueri -SP: Manole; 2007. p. 977-87.
 44. Matts SG. The value of rectal biopsy in the diagnosis of ulcerative colitis. *Q J Med.* 1961;30:393-407.
 45. Fazio VW, Marchetti F, Church M, Goldblum JR, Lavery C, Hull TL, et al. Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel. A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 1996;224:563-71.
 46. Sanderson IR, Boyle S, Williams CB, Walker-Smith JA. Histological abnormalities in biopsies from macroscopically normal colonoscopies. *Arch Dis Child.* 1986;61:274-7.
 47. Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:878-96.
-

48. Diaz N. Características clínicas e histologia da mucosa retal de pacientes menores de seis meses com enterorragia por alergia as proteínas do leite de vaca [dissertação]. São Paulo (SP): Escola Paulista de Medicina; 1999.
49. Silva JGN, Brito T, Damião AO, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:44-8.
50. Warren BF, Edwards CM, Travis SP. Microscopic colitis: classification and terminology. *Histopathology*. 2002;40:374-6.
51. Bentley E, Jenkins D, Campbell F, Warren B. How could pathologists improve the initial diagnosis of colitis? Evidence from an international workshop. *J Clin Pathol*. 2002;55:955-60.
-

CAPÍTULO II

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 População de Estudo

Foram avaliados, retrospectivamente, os estudos ultra-sonográficos em escala de cinza e com Doppler em cores, e os estudos colonoscópicos e histológicos, realizados em crianças com suspeita de processo inflamatório intestinal. Essas crianças foram atendidas pelo Serviço de Radiologia, pelo Serviço de Gastreenterologia Pediátrica, respectivamente, ambos do HSL da PUCRS, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2006.

Os dados clínicos foram avaliados, a partir dos prontuários dos pacientes, que estavam nos arquivos do hospital. Os dados US, colonoscópicos e patológicos foram avaliados, respectivamente, com base no arquivo do Serviço de Radiologia, Endoscopia e Patologia dessa instituição.

Estes pacientes foram atendidos, inicialmente, em nível ambulatorial, por pediatras de postos de saúde da região, tendo sido, posteriormente,

encaminhados ao Serviço de Gastreenterologia Pediátrica do HSL, que é um hospital universitário, referência para atendimento em gastreenterologia pediátrica na região. Os pacientes foram atendidos por médicos gastreenterologistas pediátricos que solicitaram os exames laboratoriais, ultra-sonográficos e colonoscópicos, conforme critério médico e rotina do serviço, para avaliação de processos inflamatórios intestinais.

No período compreendido nesses sete anos, foram realizados 333 procedimentos colonoscópicos. Destes, foram selecionados, para este estudo, todos os pacientes que realizaram os exames ultra-sonográficos em escala de cinza e com Doppler em cores, prévio ao procedimento colonoscópico, com um prazo de até 30 dias. Durante o intervalo entre os exames ultra-sonográficos e o colonoscópico, estes pacientes, com suspeita de processo inflamatório intestinal, foram acompanhados ambulatorialmente, não receberam nenhum tratamento e não apresentaram remissão de seus sintomas, o que motivou a realização da colonoscopia.

Foram selecionados unicamente casos nos quais os estudos ultra-sonográficos, colonoscópicos e histológicos tivessem sido realizados pelo mesmo profissional radiologista, gastreenterologista pediátrico e patologista, respectivamente. Todos esses profissionais têm reconhecida experiência em sua especialidade.

Os estudos ultra-sonográficos em escala de cinza e com Doppler em cores, colonoscópico e histológico foram realizados conforme os procedimentos habituais de cada serviço.

Todos os pacientes deste estudo foram encaminhados, atendidos e, posteriormente, acompanhados pelo ambulatório do serviço de Gastrenterologia Pediátrica do HSL, onde seus respectivos diagnósticos foram firmados.

Através da revisão dos prontuários, foram obtidos dados clínicos e laboratoriais que motivaram os estudos. Foi registrada, também, a diferença de dias entre a realização dos estudos ultra-sonográficos e o estudo colonoscópico, assim como o principal motivo clínico que justificou tais procedimentos.

Os exames laboratoriais realizados, no estudo destes pacientes, foram: hemograma completo, valores de eritro-sedimentação globular, níveis séricos de uréia, creatinina, albumina, provas de função hepática e, em alguns pacientes, coprocultura. Os achados laboratoriais foram avaliados e não foram relatados, porque não contribuíram significativamente para o diagnóstico final, por serem inespecíficos. Estes dados, entretanto, foram úteis, individualmente, no contexto clínico e no manejo posterior de cada paciente.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e pela Comissão Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança. O termo de consentimento informado, para participar do estudo, não foi requerido, já que o Comitê de Ética

considerou desnecessário, por se tratar de um estudo retrospectivo de prontuários.

5.2 Estudos Ultra-Sonográficos: em Escala Cinza e com Doppler em Cores

Os exames ultra-sonográficos foram realizados com equipamento XP10 (Acuson, Mountain View, CA), com transdutores linear de 7.5 MHz e curvilíneo de 3.75 MHz, e um equipamento HD 11 (*Phillips Medical Systems, Bothell, WA*), com transdutores linear de 12-5 Mhz e curvilíneo de 10-5 MHz. Os quatro quadrantes do abdômen foram avaliados através da US em escala de cinza e com Doppler em cores. O tempo médio do exame foi de 10 a 15 minutos.

O protocolo dos exames ultra-sonográficos descrito é o utilizado, rotineiramente, em todos os pacientes com suspeita de processo inflamatório intestinal. Inicialmente, realiza-se uma avaliação de alças intestinais de delgado, no hipocôndrio esquerdo, e após, no direito, estendendo-se até a válvula ileocecal. Depois disso, são avaliados todos os segmentos do cólon: o ceco, cólons ascendente, transverso, descendente e alça sigmóide. As alças foram estudadas, no plano transversal e longitudinal, numa varredura contínua, iniciando no ceco e estendendo-se até o segmento mais distal da alça sigmóide. O reto foi examinado com a bexiga urinária repleta o suficiente para

permitir sua visualização transabdominal, com a utilização do transdutor curvilíneo.

Todos os exames foram realizados por um radiologista pediátrico, com longa experiência em ultra-sonografia (mais de 20 anos).

A espessura e vascularização da parede intestinal foram avaliadas, conforme a rotina do serviço. A espessura da parede foi medida desde a serosa até a mucosa. Foi escolhida a alça intestinal considerada mais espessada, de uma seleção de, no mínimo, cinco medidas em cada segmento intestinal: jejuno, íleo e todos os segmentos colônicos. No cólon, as mensurações foram feitas em regiões onde não havia presença de pregas semilunares. A espessura parietal intestinal acima de 3 mm era considerada anormal e, assim, definida como espessada.^{1,2,3,4,5}

O ganho do Doppler em cores foi ajustado para detecção de fluxos sangüíneos de baixa velocidade, até o desaparecimento dos píxeis de artefato. Um pixel foi considerado no vaso, quando se apresentava pulsátil ou permanente, sempre em uma mesma posição, na parede intestinal.

A vascularização parietal intestinal é avaliada, rotineiramente, no exame com Doppler em cores, pelo número de vasos existentes em uma área de dois centímetros quadrados. Classificamos a vascularização em quatro diferentes graus: 0) normal - ausência de vasos; 1) leve - menos de dois sinais por centímetro quadrado; 2) moderada - de três a cinco sinais, por centímetro quadrado; 3) intensa - mais de cinco sinais, por centímetro quadrado. Esta

determinação, descrita por Patriquim et al,⁶ é utilizada de forma rotineira no Serviço de Radiologia. Foi mencionada em outros estudos,^{7,8} como sendo indicada para estimar a vascularização intestinal.

As variáveis estudadas foram aplicadas em cinco regiões anatômicas: íleo terminal, cólon ascendente, transverso, descendente e reto-sigmóide. Isso foi feito para possibilitar a correlação de cada segmento com os diferentes métodos, conforme outros estudos similares.^{9,10}

5.3 Estudo Colonoscópico

A preparação do procedimento colonoscópico, para pacientes pediátricos, é padronizada no Serviço de Endoscopia do hospital. Utiliza-se uma dieta líquida, sem resíduos, de 48 a 72 horas antes; e duas ou três doses, via oral, de picosulfato de sódio, utilizado como laxante, iniciando aproximadamente 24 horas antes do procedimento.

Os lactentes geralmente não precisam de preparo do cólon, sendo orientado somente o jejum de seis horas e realizada lavagem intestinal com solução salina, durante o procedimento, se necessário. A colonoscopia é realizada, em todos os casos, com anestesia geral e intubação orotraqueal.

Os exames colonoscópicos foram realizados com um equipamento CF 145L (Olympus, Tokyo, Japan). Sistemáticamente, em todos os pacientes, é

realizada a introdução do aparelho até o íleo terminal, passando uns poucos centímetros da válvula ileocecal. Após visualização de todos os segmentos anatômicos, também de forma rotineira, é feita a coleta de, aproximadamente, uma biópsia a cada 10 cm de intestino examinado. A coleta é realizada na retirada do aparelho, mesmo que o segmento intestinal tenha sido considerado normal. Desse modo, são feitas biópsias de todos os segmentos avaliados: íleo terminal, cólon direito, transverso, descendente e reto-sigmóide. No caso de alterações endoscópicas, mais biópsias são coletadas do local comprometido.

Todos os exames foram realizados pelo mesmo gastroenterologista pediátrico, com longa experiência (mais de 20 anos). O tempo médio do exame foi de 40 minutos e o paciente ficou em observação o tempo necessário para sua recuperação anestésica.

A classificação utilizada por Gomes et al,¹¹ para pacientes com DII, descreve os achados macroscópicos nas colonoscopias (quadro 2). Esta classificação é utilizada de forma sistemática, no serviço de endoscopia do HSL, em todos os pacientes pediátricos submetidos à colonoscopia. O laudo colonoscópico era descritivo das observações macroscópicas de cada uma das regiões visualizadas, oferecendo elementos para preencher a classificação. Um segmento era considerado anormal, se continha, como mínimo, uma lesão elementar: lesão aftóide, hemorragia, erosão ou úlcera. Para as lesões de friabilidade, nodularidade, hiperemia e perda do padrão vascular, o segmento era avaliado como afetado, se possuía grande área com essas características.¹²⁻¹³

Achados colonoscópicos	Graus
Normal: padrão vascular normal.	0
Leve eritema, leve nodularidade, diminuição do padrão vascular, friabilidade induzida, lesão aftóide localizada.	1
Marcada eritema e inflamação, ausência de padrão vascular, friabilidade espontânea, lesões aftóides múltiplas.	2
Maior friabilidade, sangramento espontâneo, úlceras.	3

Quadro 2 – Classificação dos achados colonoscópicos.¹¹

5.4 Estudo Anatomopatológico

Foram coletadas, sistematicamente, várias biópsias de cada segmento intestinal examinado (pelo menos uma a cada 10 cm), independente de haver ou não lesão macroscópica.

As amostras foram fixadas em formalina e incluídas em parafina. foram realizados cortes com 3 μ de espessura, os quais foram corados pelo método hematoxilina-eosina. Os achados histológicos foram classificados, conforme descrição de Wakefiedl et al, apresentada no quadro 3.^{14,15,16}

Achados histológicos	Graus
Normal ou apenas edema em lâmina própria	0
Neutrófilos intersticiais em lâmina própria, leve aumento com perda da estratificação da densidade celular na lâmina própria, disrupção da lâmina basal	1
Moderado aumento do processo inflamatório com criptite e/ou depleção de células caliciformes e/ou abscessos de cripta, erosões epiteliais, disrupção glandular.	2
Severo processo inflamatório com úlceras, com ou sem abscessos de cripta.	3

Quadro 3 – Classificação dos achados histológicos.¹⁴

Todos os exames foram realizados por um anátomopatologista pediátrico com longa experiência (mais de 20 anos).

Os graus 2 e 3 refletem, respectivamente, processos inflamatórios moderados e graves, tanto da classificação colonoscópica, já descrita, quanto da histológica.

5.5 Análise Estatística

Os dados coletados foram armazenados em planilha Excel e analisados através do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 12.0.1 (11 Nov 2003; SPSS Inc. Chicago, IL).

Os achados ultra-sonográficos foram comparados com os achados colonoscópicos e histológicos.

Os graus de sensibilidade e especificidade foram utilizados como medida de desempenho diagnóstico da espessura intestinal maior que 3mm, avaliada na US com escala de cinza, na detecção de inflamação intestinal, graus 2-3, da classificação colonoscópica e histológica.

Para verificar a ocorrência de correlação entre a variável vascularização, na US com Doppler em cores, e os escores colonoscópicos e histológicos, foi calculado o coeficiente de correlação linear de Spearman. As variáveis categóricas foram expressas em percentagem e as variáveis contínuas foram expressas através de médias. O valor de $P < 0,05$ foi considerado para indicar uma diferença estatisticamente significativa.

6 REFERÊNCIAS

1. Bremner AR, Griffiths M, Argent JD, Fairhurst JJ, Beattie RM. Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatr Radiol*. 2006;36:947-53.
 2. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology*. 1997;203:631-5.
 3. Maconi G, Radice E, Greco S, Bianchi Porro G. Bowel ultrasound in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20:93-112.
 4. Canani RB, Horatio LT, Terrin G, Romano MT, Miele E, Staiano A, Rapacciuolo L, et al. Combined use of noninvasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:9-15.
 5. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Stern M. Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. *Lancet*. 2000;355:1239-40.
-

6. Patriquin HB, Garcier JM, Lafortune M, Yazbeck S, Russo P, Jequier S, et al. Appendicitis in children and young adults: Doppler sonographic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166:629-33.
 7. Ruess L, Blask AR, Bulas DI, Mohan P, Bader A, Latimer JS, et al. Inflammatory bowel disease in children and young adults: correlation of sonographic and clinical parameters during treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:79-84.
 8. Spalinger J, Patriquin H, Miron MC, Marx G, Herzog D, Dubois J, et al. Doppler US in patients with crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology.* 2000;217:787-91.
 9. Faure C, Belarbi N, Mougnot JF, Besnard M, Hugot JP, Cézard JP, Hassan M, et al. Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease in children: comparison with ileocolonoscopy. *J Pediatr* 1997;130:147-51.
 10. Haber HP, Busch A, Ziebach R, Dette S, Ruck P, Stern M. Ultrasonographic findings correspond to clinical, endoscopic, and histologic findings in inflammatory bowel disease and other enterocolitides. *J Ultrasound Med* 2002;21:375-82.
 11. Gomes P, Boulay C, Smith CL, Holdstock G. Relationship between disease activity indices and colonoscopic findings in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Gut.* 1986;27:92-5.
-

-
12. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut*. 1989;30:983-9.
 13. Huang Q, Fukami N, Kashida H, Takeuchi T, Kogure E, Kurahashi T, et al. Interobserver and intra-observer consistency in the endoscopic assessment of colonic pit patterns. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:520-6.
 14. Wakefield AJ, Ashwood P, Limb K, Anthony A. The significance of ileo-colonic lymphoid nodular hyperplasia in children with autistic spectrum disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17:827-36.
 15. Jenkins D, Balsitis M, Gallivan S, Dixon MF, Gilmour HM, Shepherd NA, et al. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *J Clin Pathol*. 1997;50:93-105.
 16. Silva JGN, Brito T, Damião AO, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:44-8.
 17. Chronic Diarrhea and Normal Colonoscopic Findings. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:44-8.
-

CAPÍTULO III

ARTIGO ORIGINAL

**Artigo submetido à *Clinical Radiology*,
no dia 28 de Novembro de 2007**

Gray-scale and color Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopic and histologic findings.

Matias Epifanio¹
Matteo Baldisserotto²
José Vicente Spolidoro³
Ana Gaiger⁴

OBJECTIVES: To evaluate the correlation of gray-scale and color Doppler sonography with colonoscopy and histology to detect bowel inflammation in children.

MATERIAL AND METHODS: Records of 72 patients with suspected bowel inflammation were reviewed retrospectively. Patients were included in the study if sonography had been performed up to 30 days before colonoscopy. Gray-scale and color Doppler sonography evaluated bowel wall thickness and vascularity for the detection of bowel inflammation. Findings were correlated with colonoscopic and histologic findings. The sensitivity and specificity of sonographic wall thickness to detect bowel inflammation was determined. The Spearman coefficient (r_s) was used to determine the correlation of Doppler findings with colonoscopy and histology. Diagnoses were based on clinical findings, colonoscopy and histology.

RESULTS: Sonograms of 370 bowel segments were evaluated and results were correlated with colonoscopic and histologic findings of 352 segments. Sensitivity and specificity of sonographic bowel thickness to detect inflammation in the terminal ileum and the right colon were high; in the other segments, specificity was high but sensitivity was low. The correlation of Doppler sonography with colonoscopy and histology to detect inflammation in the terminal ileum was strong (r_s : 0.84 - $p < 0.001$) and in the other segments, weak to moderate (r_s : 0.28 to 0.68 - $p < 0.001$); when the interval between exams was shorter than 10 days, correlation was stronger in all segments (r_s : 0.31 to 0.85 - $p < 0.001$). Of 9 patients with abnormal small bowel sonograms but normal colonoscopies, 3 had Crohn's disease.

CONCLUSION: Sensitivity and specificity of gray-scale sonography to detect inflammation in the terminal ileum and the right colon were high, and the correlation of Doppler with colonoscopy and histology was very strong in the same segments.

¹Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Address: Av. Ipiranga 6690, 90610-000 Porto Alegre, RS, Brazil. Address correspondence to Matias Epifanio: Rua Eça de Queiroz 384 apto 301, 90670-020 Porto Alegre, RS, Brazil.

²Serviço de Radiologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Av. Ipiranga 6690, 90610-000 Porto Alegre, RS, Brazil.

³Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Av. Ipiranga 6690, 90610-000 Porto Alegre, RS, Brazil.

⁴Laboratório Patologistas Reunidos. Av. Protásio Alves 2754, 90410-006 Porto Alegre, RS, Brazil.

Bowel inflammation is a term that describes a heterogeneous group of diseases. Patients with bowel inflammation may present with unspecific symptoms, such as abdominal pain, diarrhea, intestinal bleeding and weight loss, which are found in several diseases, such as inflammatory bowel disease (IBD), allergic reactions, vascular responses, infections and polyps. IBD is one of the conditions whose diagnosis may be delayed or missed because symptoms are unspecific and may be common to functional gastrointestinal diseases. Therefore, invasive procedures, such as contrast radiology or endoscopy, should be used to rule out other diagnoses.

Gray-scale sonography can evalu-

ate the severity of wall thickening, the extent and distribution of colitis and transmural colitis, and the involvement of small bowel [1,2,3,4].

Color Doppler sonography can detect increases in bowel wall perfusion and show changes in disease activity in pediatric patients with bowel inflammation [5]. Therefore, the abnormal segments can be identified, and clinical progression can be monitored [6,7]. The use of color Doppler sonography as the first imaging method to investigate bowel inflammation has been described in studies with adults and children [8,9].

To our knowledge, this is the first study to correlate gray-scale and color Doppler sonography with colonoscopy and histology in a large number of chil-

Epifanio et al.

dren with suspected bowel inflammation.

The purpose of this study was to evaluate the correlation of gray-scale and color Doppler sonographic findings of wall thickness and vascularity with colonoscopic and histologic findings in children with suspected bowel inflammation seen in our institution.

MATERIAL AND METHODS
Patients

This retrospective study evaluated clinical data, gray-scale and color Doppler sonographic, colonoscopic and histologic findings of children with suspected bowel inflammation consecutively seen in our institution from January 2000 to December 2006. Clinical and laboratory data were retrieved from patients' records in the hospital files; sonography, colonoscopy and pathology data were retrieved from the files of the Radiology, Endoscopy and Pathology Departments of our institution.

Patients were initially seen by pediatricians in outpatient services of municipal health stations, and later referred to the Pediatric Gastroenterology Service of our institution, a university hospital that is a reference center for pediatric gastroenterology in our region. Patients were assisted by pediatric gastroenterologists, who requested laboratory, ultrasound and colonoscopy studies, according to medical criteria and routine in order to evaluate intestinal inflammatory processes.

Sonography, colonoscopy and histology studies were performed in the Radiology, Endoscopy and Pathology Services of our institution.

Patients were included in the study only if they had undergone gray-scale and color Doppler sonography before colonoscopy, at an interval of up to 30 days between studies. During the interval between sonography and colonoscopy, patients were followed-up in the outpatient service, did not receive any treatment, and did not show any symptom remission. Because of that, colonoscopy was requested.

All patients underwent the following laboratory studies: full blood count, erythrocyte sedimentation rate, serum levels of urea and creatinine, serum albumin, liver function tests and in some of them, stool culture. The serologic markers anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) and perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody (pANCA) are not routinely available in our service. Laboratory findings were evaluated, but were not reported because they were unspecific and did not add any important statistical information to final diagnoses. However, laboratory findings were useful in clinical evaluations and the later treatment of each patient.

Approval was obtained from the Ethics in Research Committee of our institution, and informed consent was waived as the study consisted of a retrospective review of medical charts.

TABLE 1 Colonoscopic Score	
Score	Colonoscopic appearances
0	Normal: Normal vascular pattern
1	Mild erythema and nodularity; decrease in vascular pattern; induced friability; isolated aphthoid lesion
2	Marked erythema and inflammation; loss of vascular pattern; spontaneous friability; multiple aphthoid lesions
3	Friability or spontaneous bleeding; ulcers

TABLE 2 Histological score	
Score	Histological finding
0	No interstitial neutrophils in lamina propria (LP), No increase in LP mononuclear cells
1	Interstitial neutrophils in LP. Mild increase with loss of stratification of cell density within LP. Disruption of epithelial basal lamina
2	Moderate increase of cell density in LP. Cryptitis. Glandular disruption and erosion of epithelial basal lamina
3	Severe increase in LP mononuclear cells. Crypt abscesses. Ulceration

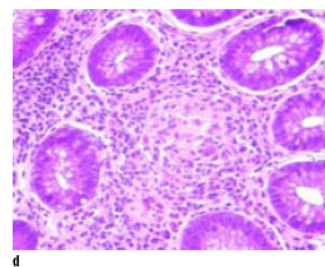
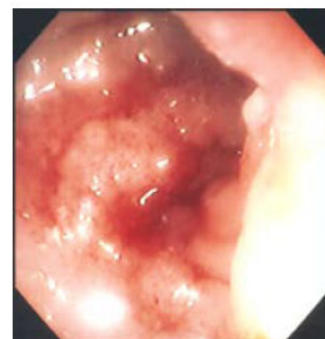
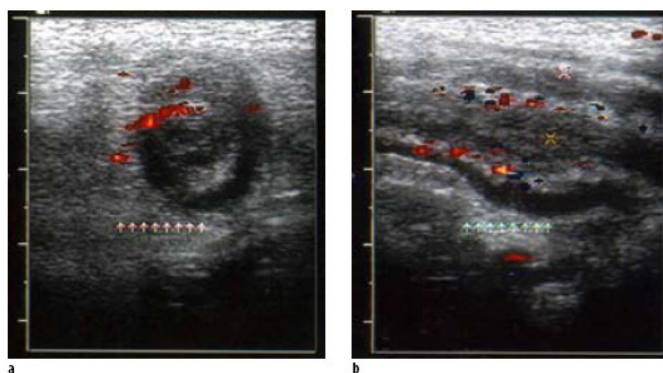


Fig. 1 — A 11-year-old boy presented as an out-patient with a four-week history of right-side abdominal pain, bloody stool and weight loss. Longitudinal (a) and transverse (b) colour Doppler sonograms show a thickened terminal ileum and increased vascularity (arrows). c, Colonic imaging shows deep fissuring ulcers and friability. d, Histological features of a well formed granuloma in the mucosa, confirmed the diagnosis of Crohn disease.

Gray-scale and color Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopic and histologic findings.

TABLE 3 Total segments evaluated with gray-scale US (N=370-Thickness) and with Color Doppler (N=365-Vascular score)					
Thickness	Terminal Ileum	Right Colon	Transverse Colon	Left Colon	Rectum Sigmoid
Thickness < 3 mm	53	58	64	68	68
Thickness > 3 mm	21	16	10	6	6
Total segments evaluated	74	74	74	74	74
Vascular score					
0	48	56	62	65	66
1	11	6	4	2	2
2	12	7	7	6	5
3	2	4	-	-	-
Total segments evaluated	73	73	73	73	73

Gray-scale and Color Doppler sonography

Sonography was performed with an XP10 (Acuson, Mountain View, CA) scanner with 7.5 MHz linear transducer, or an HD 11 (Phillips Medical Systems, Bothell, WA) scanner with 12-5 MHz linear transducer. Each examination consisted of gray-scale and color Doppler sonographic scanning of all four quadrants of the abdomen. Study times ranged from 10 to 15 min. The sonography protocol was the one routinely used for all our patients with suspected bowel inflammation.

Gray-scale sonography was used to evaluate the thickness of bowel loops. Small bowel loops were first scanned on the left and right hypochondrial regions, and then scanning was extended to the ileocecal valve. After that, all colon segments were examined in the transverse and longitudinal view in continuous scanning from the cecum to the most distal segment of the sigmoid flexure. Finally, the rectum was examined with the urinary bladder full enough to allow visualization.

Bowel thickness was measured from the serosa to the intestinal mucosa at the thickest bowel loop of each bowel segment: jejunum, ileum, and all colonic segments. A wall thickness 3.0 mm or greater was classified as pathologic provided that it could be measured in both longitudinal and transverse sections. [10,11,12]. The thickest bowel loop was chosen of at least 5 measurements of each bowel segment. In the colon, measurements were made in regions where there were no haustral folds.

Color Doppler sonography was used to evaluate bowel wall vascularity according to the number of vessels in a 2-square-centimeter area. Vascularity was classified as: (0) normal – no vessels; (1) mild – fewer than two signals per square centimeter; (2) moderate – 3 to 5 signals per square centimeter; (3) intense – more than 5 signals per square centimeter. This procedure, described by Patriquim et al. [13], is routinely used in our Radiology Service, was used in other studies and has been recommended to measure bowel vascularity [5,6].

For color Doppler studies, parameters were adjusted to detect low ve-

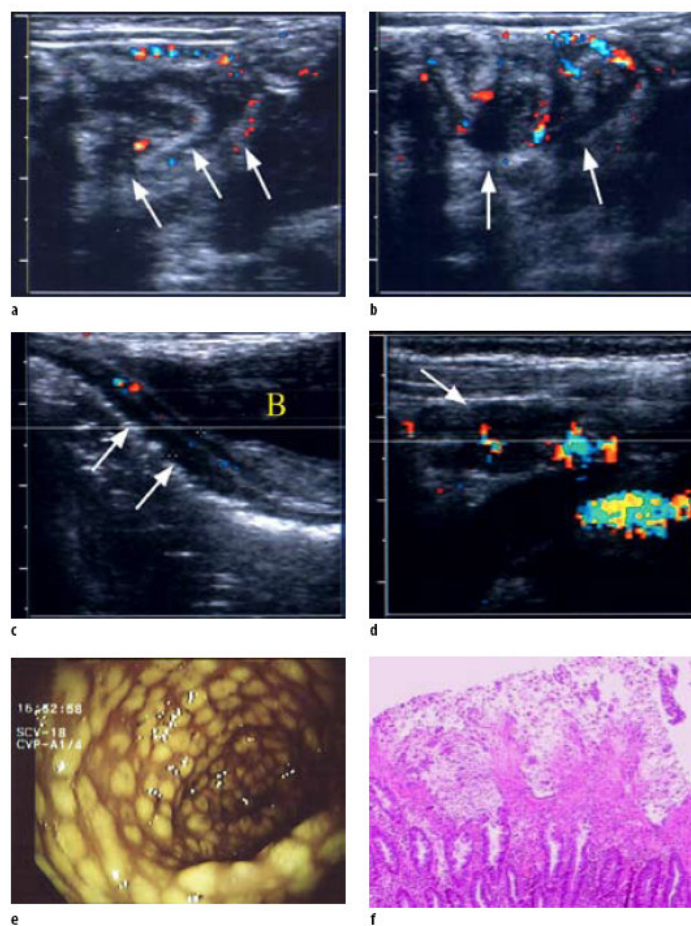


Fig. 2 — Five-year-old girl was admitted with diarrhea, abdominal pain, and fever. An immunoassay for *C. difficile* toxin was positive. Longitudinal (a) and transverse (b) sonograms show marked wall thickening and increased color Doppler signal in the caecum and right colon (arrows). c, Clearly visible color Doppler flow associated with inflammatory wall thickening (arrows) of the sigmoid observed through the bladder (B). d, Color Doppler sonograms demonstrate multiple, enlarged, mesenteric lymph nodes with hyperperfusion (arrows) of the same patient. e, Typical colonoscopic findings of pseudomembranes, the classic appearance of 2- to 10-mm raised yellow nodules is pathognomonic. f, High power view of the colonic mucosa showing pseudomembrane.

Epifanio et al.

TABLE 4 Sensitivity and specificity (%) of gray-scale ultrasonography compared with colonoscopy/ histology findings in different bowel segments. N=74

Segment	US thickness > 3 mm vs Colonoscopy (scores 2– 3)				US thickness > 3 mm vs Histology (scores 2 – 3)			
	≤ 10 days		overall		≤ 10 days		overall	
	Se	Sp	Se	Sp	Se	Sp	Se	Sp
<i>Terminal Ileum</i>	100	85	100	84	100	74	100	81
<i>Right Colon</i>	80	87	71	87	86	92	69	93
<i>Transverse Colon</i>	33	90	38	92	37	92	36	95
<i>Left Colon</i>	33	93	29	94	20	92	20	95
<i>Rectum Sigmoid</i>	25	94	20	95	27	95	23	96

Overall - combined data for all study period; ≤ 10 days – number of days between studies. Se – sensitivity; Sp – specificity.

TABLE 5 Spearman correlation coefficient between vascularization (color Doppler US) and colonoscopy/histology findings in different bowel segments. N=74

Segment	US vascularization vs. Colonoscopy		US vascularization vs. Histology	
	≤ 10 days	overall	≤ 10 days	overall
<i>Terminal Ileum</i>	0.79*	0.77*	0.85*	0.84*
<i>Right Colon</i>	0.71*	0.64*	0.80*	0.68*
<i>Transverse Colon</i>	0.41**	0.29*	0.52*	0.41*
<i>Left Colon</i>	0.58*	0.46*	0.41*	0.36*
<i>Rectum Sigmoid</i>	0.38**	0.28**	0.31**	0.29**

Overall - combined data for all study period; ≤ 10 days – number of days between studies. * - p<0.001; ** - p< 0.05.

locity flows, and the criterion for gain adjustment was the appearance of the first color artifacts. Pixels were classified as vessels when they were pulsatile or always in the same position on the bowel wall.

Sonography studies were performed by the same pediatric radiologist, who has extensive experience in the area.

Colonoscopy

Colonoscopy was performed with a CF 145L (Olympus, Tokyo, Japan) colonoscope. The preparation of pediatric patients before colonoscopy followed the routine standard procedures in our Endoscopy Service. A clear liquid diet was started 72 hours before the exam, and continuous doses of sodium picosulfate, used as a laxative, were administered orally for 24 hours before the procedure. Colonoscopy was performed under general anesthesia and orotracheal intubation in all cases.

The procedure was the same for all patients; the colonoscope was in-

troduced up to the terminal ileum and a few centimeters beyond the ileocecal valve. After the visualization of all anatomic segments and regardless of whether macroscopic lesions were identified, 3 to 4 biopsy samples were collected from each of the segments: terminal ileum; right, transverse and descending colon; and rectosigmoid segment. All colonoscopies were conducted by a pediatric gastroenterologist with extensive (>20 years) experience in the area. Mean examination time was 40 minutes, and the patient remained under observation for 3 hours.

Colonoscopic results were reported according to macroscopic examination of each of the visualized regions. A segment was classified as abnormal if it contained at least one primary lesion: aphthoid lesion, hemorrhage or ulcer. When hyperemia, friability, nodularity or loss of vascular pattern was observed, the segment was classified as abnormal only if these abnormalities were found in most of the segment [14,15,16,17].

The classification described by Gomes [18] was used to describe colonoscopic findings for all patients. The lesions were described for each bowel segment, and the scores were recorded as shown in Table 1.

Colonoscopies were performed by the same pediatric gastroenterologist, who has extensive experience in the area.

Histology

Samples were fixed in formalin and embedded in paraffin; 3-μ-thick sections were cut and stained with hematoxylin and eosin. Histologic findings were classified according to the system described by Wakefield et al. [19,20,21] (Table 2). The 2 and 3 degrees correspond to moderate to severe inflammatory processes, either in the already described colonoscopic range or in the histologic one.

All histologic examinations were conducted by a pediatric pathologist with extensive (>20 years) experience in the area.

Gray-scale and color Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopic and histologic findings.

TABLE 6		Final diagnosis of patients with suspected bowel inflammation
Diagnosis	No. of patients (n=72)	
Inflammatory bowel disease	21 (29.1%)	
CD	11	
UC	9	
IC	1	
Cow's milk colitis	6 (8.3%)	
Polyps	6 (8.3%)	
Vascular disease	4 (5.5%)	
Idiopathic vasculitis	2	
Schonlein-Henoch purpura	1	
Vascular malformation	1	
Functional abdominal pain	3 (4.1%)	
Pseudomembranous colitis	3 (4.1%)	
Intestinal parasitoses	2 (2.7%)	
Portal hypertension	2 (2.7%)	
Eosinophilic colitis	2 (2.7%)	
Intestinal pseudo-obstruction	1 (1.3%)	
Intermittent intussusception	1 (1.3%)	
Lactose intolerance	1 (1.3%)	
Short bowel syndrome	1 (1.3%)	
Irritable bowel syndrome	1 (1.3%)	
Neutropenic typhlitis	1 (1.3%)	
Peptic ulcer disease	1 (1.3%)	
Nonspecific colitis	1 (1.3%)	
Intraabdominal abscess	1 (1.3%)	
Undetermined diagnosis	14 (19.4%)	
	72 (100%)	

CD: Crohn's disease; UC: ulcerative colitis; IC: indeterminate colitis.

Statistical analysis

Measures of diagnostic performance were reported as sensitivity and specificity according to a segment-by-segment analysis of gray-scale sonographic findings to detect moderate/severe inflammation (score 2-3) on colonoscopy and histological examination. Color Doppler sonographic findings were correlated with colonoscopy and histology in the detection of bowel inflammation. The Spearman correlation test (r_s) was used to identify significant

associations. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Continuous variables were expressed as medians and ranges. Statistical analyses were performed using the SPSS 12.0.1 for Windows (11 Nov 2003; SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTS

A total of 72 children and adolescents underwent gray-scale and color Doppler sonography examinations followed by colonoscopy and histology studies. Ages ranged from 2 months to 16 years, and mean age was 7.6 years; 41.8% of the patients were girls. Mean number of days between sonography and colonoscopy was 9.6 days (range: 1 to 30 days), but 64.9 % of the studies were performed at an interval of ≤ 10 days.

Clinical findings that led to consultation were: enterorrhagia (36.5%), abdominal pain (32.4%), chronic diarrhea (18.9%), symptoms of known IBD (8.1%), refractory anemia (1.3%), poor weight gain (1.3%), and tenesmus (1.3%).

Seventy-four gray-scale and color Doppler sonography studies and colonoscopies were performed. Two patients, who had Crohn's disease (CD), had to undergo a second evaluation between 2000 and 2006 because of disease exacerbation

Thickness was evaluated at 5 segments: the terminal ileum and the ascending, transverse, descending and rectosigmoid colon. A total of 370 segments were evaluated. Vascularity was evaluated in 365 segments; 5 segments (1 patient), were not examined because of patient's extreme agitation during sonography. The different degrees of vascularity and thickness of each bowel segment are shown in Table 3. In both cases, the most frequent abnormal segment was the terminal ileum.

Colonoscopy was used to examine 352 segments: 287 colonic segments (right, transverse, left and rectosigmoid) and 65 terminal ileum segments. Of the 287 colonic segments, 63 had abnormal findings, and 224 (78.0%) were classified as normal (score = 0). Other 9 segments (6 right colon and 3 transverse colon segments) were not evaluated because of difficulties to insert the

colonoscope due to the risk of perforation or hemorrhage (4 patients) and due to insufficient preparation before the procedure (2 patients). Ileal intubation with colonoscopy was achieved in 65 of 74 cases (87.8%). Colonoscopic findings of ileal mucosa were normal in 49 of the 65 cases (75.3%).

Thickness was evaluated using gray-scale sonography in a total of 370 segments, and bowel wall vascularity was evaluated using color Doppler sonography in 365 segments. The comparison of findings with colonoscopy and histology findings was possible in 352 bowel segments.

The diagnostic performance of gray-scale sonography used to measure bowel thickness (>3 mm) in the terminal ileum was calculated by comparison with the most severe colonoscopic findings (score = 2 to 3), and results showed that sensitivity was 100% and specificity, 84%. When bowel thickness (>3 mm) was evaluated in the segments of the right colon that had colonoscopic scores of 2 or 3, the diagnostic performance was excellent, with sensitivity of 71% and specificity of 87%. However, sensitivity was low but specificity was good when sonographic bowel thickness (>3 mm) in the other segments was compared with colonoscopic scores of 2 or 3. Results for the other colonic segments are shown in Table 4. This table also shows sensibility and specificity values of gray-scale sonography performed at an interval of ≤ 10 days from colonoscopy and histology.

The analysis of color Doppler findings for different segments revealed that the strongest correlations were found for the examinations of the terminal ileum, in which the comparison of sonographic vascularity score with colonoscopic findings yielded a Spearman coefficient (r_s) of 0.77 ($p < 0.001$) (Table 5).

When sonographic vascularity and histologic scores of the terminal ileum were compared, a strong significant correlation was found ($r_s = 0.84$, $p < 0.001$); when only exams performed less than 10 days apart were compared, r_s was 0.85 ($p < 0.001$).

Epifanio et al.

In the right colon, the analysis of sonographic vascularity in comparison with colonoscopic findings yielded an r_s of 0.64 ($p < 0.001$); however, when only exams performed less than 10 days apart were compared, r_s was 0.71 ($p < 0.001$). When the Spearman coefficient was used to identify correlations between sonographic vascularity and histology, r_s was 0.68; when the studies were performed less than 10 days apart, the same coefficient increased to 0.80.

The correlations of findings of the other bowel segments (transverse, left and rectosigmoid colon) are shown in Table 5. Correlations were weak to moderate (r_s : 0.28 to 0.68 - $p < 0.05$) when findings obtained for these segments were analyzed. When the interval between studies was shorter than 10 days, a stronger correlation was found (r_s : 0.38 to 0.79, $p < 0.001$).

Abnormal jejunoileal bowel segments were found in 12 of the 74 sonographic studies (16%) of seg-

ments with increased vascularity and wall thickening. Of these 12 color Doppler sonographic studies, 9 had abnormal findings only in the jejunoileal segment, and colonoscopy and histology were normal. The other 3 patients had abnormal sonographic, colonoscopic and histologic findings.

The final diagnoses of the 9 patients with abnormal color Doppler sonographic findings only in the small bowel were based on different studies. In 3 patients with CD, the diagnosis was based on a combination of clinical and laboratory data, contrast radiology and response to treatment. In 2 patients, vascular disease was due to Henoch-Schonlein purpura and idiopathic intestinal vasculitis. One patient had chronic intestinal pseudo-obstruction, and the diagnosis was based on contrast radiology and clinical progression. The final diagnosis for one patient with portal hypertension secondary to congenital hepatic fibrosis was based on colonoscopy, liver biopsy

and clinical progression. The diagnoses of the other 2 patients were unclear, and resolution was achieved without any intervention.

The diagnoses of the other 3 patients with abnormal ileojejunal and colonic sonography findings were: one patient had food allergy, and the diagnosis was based on colonoscopy, biopsy and clinical progression; one patient had CD, and the diagnosis was based on colonoscopy and histology findings; and the third patient had intestinal parasitosis.

The final diagnoses based on colonoscopy, histology and clinical history of 72 patients are shown in Table 6.

DISCUSSION

In our hospital, the management of children and adolescents with suspected bowel inflammation was standardized about 15 years ago, and sonography is used before invasive procedures, such as colonoscopy. This standard procedure provides information about the abnormal segments and the severity

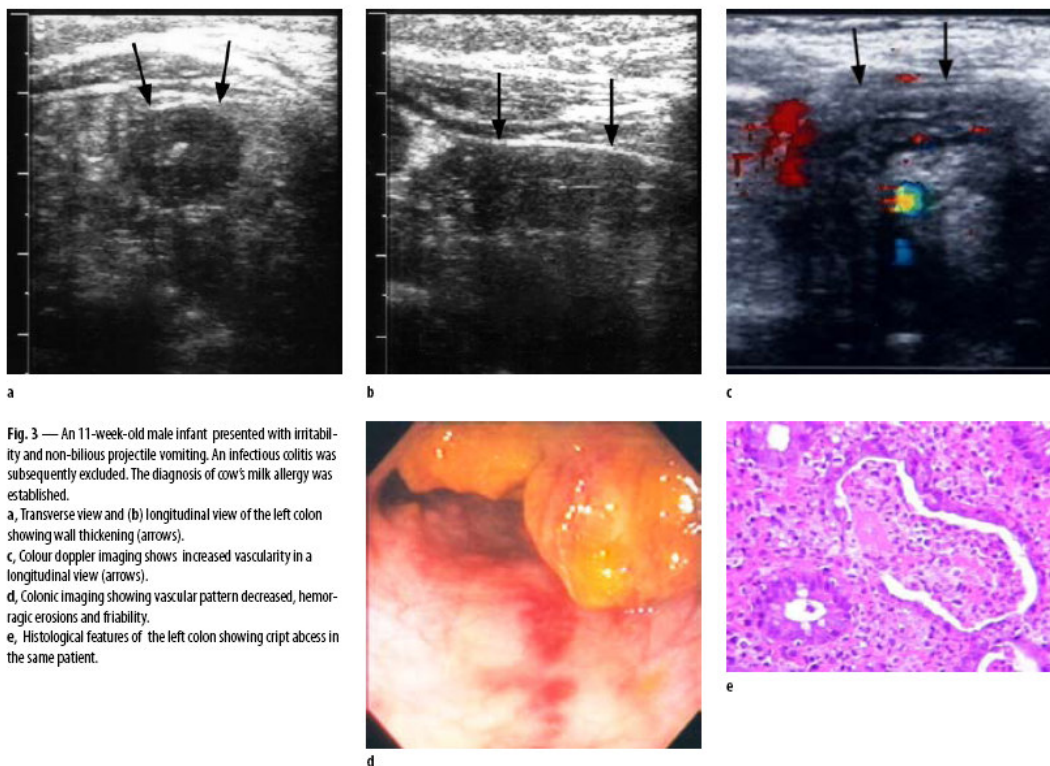


Fig. 3 — An 11-week-old male infant presented with irritability and non-bilious projectile vomiting. An infectious colitis was subsequently excluded. The diagnosis of cow's milk allergy was established.
 a, Transverse view and (b) longitudinal view of the left colon showing wall thickening (arrows).
 c, Colour doppler imaging shows increased vascularity in a longitudinal view (arrows).
 d, Colonic imaging showing vascular pattern decreased, hemorrhagic erosions and friability.
 e, Histological features of the left colon showing crypt abscess in the same patient.

Gray-scale and color Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopic and histologic findings.

of the condition before colonoscopy is performed. Gray-scale and color Doppler sonography is also indicated for the follow-up of patients with IBD. Our experience indicates that color Doppler sonography is useful in the investigation of IBD, but no studies have been carried out to evaluate its value so far.

The value of gray-scale and color Doppler sonography in the evaluation of children and adults with bowel inflammation was established some years ago [22]. The first studies with children were conducted by Quillin and Siegel [22,23,24]. Several authors suggest that sonography should be the first imaging study to investigate suspected bowel inflammation because it provides information about the most seriously affected segments and may be used to monitor response to treatment [1,12].

Bowel wall thickness in millimeters and blood flow in pixels per square centimeter are routinely assessed in our service. These sonographic variables are the same used in previous studies of the value of sonography in the investigation of IBD in children [1,5]. In agreement with Spallinger et al. [6], our experience has demonstrated that the value of sonography to identify inflammation substantially increases when bowel thickness and vascularity are also assessed [25]. The diagnostic performance of sonographic measurement of bowel thickness in the evaluation of severe inflammation has already been determined by Seigel et al. [10], Miller [26], and other authors [4,23].

Three other studies correlated sonographic findings and colonoscopy in children. The first was conducted by Faure et al. [3] and correlated sonographic bowel wall thickness with colonoscopy performed one day after sonography. They prospectively studied 38 children, 30 with IBD and 8 controls. Sonographic findings of each colon segment were correlated with colonoscopy, which was used as the standard criterion. They found that sonography had a sensitivity of 88% and a specificity of 93% for the diagnosis of IBD. Haber et al. [27] correlated 92 sonographic studies with 41 colonoscopies in 49 patients with IBD and in 29 patients with other bowel inflammation conditions. They used sonographic bowel wall thickness as a marker of inflammatory dis-

ease, and found a sensitivity of 77% and specificity of 83%. The third study, published by Bremer et al. [1], prospectively examined 44 children with IBD. They evaluated sonographic wall thickening of 156 bowel segments and correlated findings with colonoscopy. Their results showed that, similarly to our findings, when wall thickness is greater than 3 mm, sonography had a good specificity value for moderate to severe colonic changes.

Another prospective study evaluated 100 children with a wide variety of bowel inflammatory conditions, and color Doppler sonography detected increases of blood flow in bowel or transmural mucosa [22]. The authors also found that sonographic findings were not specific to any type of disease, and that color Doppler sonography provided information to differentiate extrinsic causes of bowel disease, such as peritonitis, from primary intestinal conditions. However, their study did not correlate findings with colonoscopy, and their diagnoses were based on clinical, laboratory and surgical findings, as well as on other imaging methods.

The correlation of gray-scale sonography and colonoscopic findings of the terminal ileum showed that when terminal ileum thickness was > 3 mm and colonoscopy scores were 2-3, sensitivity and specificity were 100% and 84%. Sensitivity and specificity of sonographic wall thickness for the detection of severe disease in the right colon was 71% and 87% in our study. These results are almost fully in agreement with those reported by Faure et al., who found a sensitivity of 77% and specificity of 91% when the same segment was examined.

Sensitivity varied according to which segment was examined in our study, and was best in the terminal ileum. As previously reported in studies with adults, very small superficial lesions, such as aphthoid ulcers, and erythema and a fragile, easily bleeding mucosa can be missed in children examined using sonography. Other lesions, such as clear-cut hemorrhagic ulceration and nodularity, have always been detected based on wall thickening [3,28].

Thickening of the bowel wall indicates a uniform inflammatory response. Our data for children confirm and extend previous studies, and show that bowel

wall thickness values are overlapping between different types of gastrointestinal diseases. Moreover, we found that bowel wall thickening was associated with the severity of inflammation as assessed by endoscopic examination, which also confirms previous extensive follow-up studies [27,10].

A strong correlation between color Doppler sonographic vascularity and colonoscopy ($r_s = 0.77$, $p < 0.001$) and histology ($r_s = 0.84$, $p < 0.001$) of the terminal ileum was also found in our study. These data are relevant because sometimes it is difficult to reach the terminal ileum with the colonoscope in children.

In the correlation of color Doppler sonography and colonoscopy of the right colon, results were significant particularly when color Doppler vascularity was evaluated in comparison with colonoscopy performed at an interval shorter than 10 days ($r_s = 0.71$).

The correlation of sonographic findings of the other bowel segments (transverse, left and rectosigmoid colon) had low sensitivity but good specificity. These results differ from findings by Faure et al., who reported greater sensitivity values. In their study, however, colonoscopy was performed only one day after sonography, and this may partly explain the differences in results. Previous studies with both children and adults indicate that sonographic sensitivity and specificity vary according to the different colon segments evaluated [1,28].

An important finding of our study was that a group of patients with changes only in the small bowel had a normal colonoscopy. In the patients that had CD, color Doppler sonography was useful to establish a final diagnosis in all of the cases. In these cases, our criteria to establish the final diagnosis were clinical, laboratory and radiologic data and clinical progression. Our results demonstrated the value of color Doppler sonography in the detection of jejunoileal changes. Sonographic detection of inflamed small bowel segments, as demonstrated by wall thickening and increased vascularity, when colonoscopy is normal provides objective data for the pediatric gastroenterologist to continue laboratory and imaging investigations and, in some cases, to try a therapeutic test.

Epifanio et al.

Final diagnoses showed a large number of different diseases. However, a final diagnosis was not made for 19.4% of the patients. These patients had good progression, no comorbidities, full resolution of complaints, and normal colonoscopic findings. Abdominal pain of 3 patients was classified as functional abdominal pain, which is pain that occurs in the absence of anatomic abnormality, inflammation, or tissue damage [29].

One of the limitations of this retrospective study was the long interval between sonography and colonoscopy. Two reasons led to greater intervals between examinations: sonographic findings were not particularly remarkable in some cases; and in other cases, a choice was made to monitor the progression of symptoms clinically. Moreover, inter-observer variation was not evaluated, and, therefore, better data reproducibility could not be obtained. Because the interpretation of sonographic images is operator-dependent and may be subjective, we chose to use quantitative measurements of bowel wall thickness as study parameters. Despite these limitations, our findings were significant, and we believe that if the number of days between exams is reduced, better results and a stronger clinical correlation may be achieved, taking in consideration the significant findings when only cases with a smaller than ten days between exams were evaluated. Another possible limitation of this study is that it compared very different patients, and studies with more homogeneous populations should be conducted in the future.

Although colonoscopy remains the diagnostic method of reference, our results suggest that gray-scale and color Doppler sonography may be useful tools to investigate several inflammatory bowel conditions. According to our experience, small bowel segments that are difficult to reach using other methods can be evaluated using sonography. Consequently, earlier and more frequent diagnosis, particularly of IBD, may be made. Many patients that had a final diagnosis of CD in our study did not present with clinical signs highly suggestive of IBD. For example, some patients had chronic abdominal pain but no other symptoms. In these cases, the detection of bowel inflammation using color Doppler sonography was

fundamental for the decision to perform colonoscopy, which led to an earlier diagnosis and treatment definition. However, the identification of this group of patients was not one of the purposes of this study.

The finding of an inflamed bowel segment using sonography by means of detecting increased vascularity and wall thickening calls the physician's attention to changes in the bowel and, therefore, facilitates parents' acceptance of a more invasive examination, such as colonoscopy. When sonographic findings are normal, clinical progression may be monitored, and the use of invasive diagnostic methods may be delayed.

In conclusion, this retrospective study showed that there is a strong correlation of sonographic findings with colonoscopy and histology of terminal ileum and right colon in the investigation of bowel inflammation in children. Color Doppler sonography is also useful in the diagnosis of inflammatory diseases that affect only the small bowel and when colonoscopic findings are normal. Therefore, we recommend that color Doppler, in addition to gray-scale sonography, be routinely used to investigate inflammatory diseases, particularly IBD in children.

Acknowledgements

We thank all the staff of the department of Radiology; Anelise Burmeister for assistance in writing and proofreading the text; Mario Wagner for helping with statistical calculations; Juliana Elói, Mario Furquim, Carolina Belotto, Andrea Lopes and Regina Camargo for their support.

References

- 1) Brenner AR, Griffiths M, Argent JD, Fairhurst JJ, Beattie RM. Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatr Radiol* 2006; 36:947-53.
- 2) Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, McAlindon ME, Cross SS. Prospective evaluation of high-frequency mini-probe ultrasound colonoscopic imaging in ulcerative colitis: a valid tool for predicting clinical severity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:1325-31.
- 3) Faure C, Belarbi N, Mougnot JF, Besnard M, Hugot JP, Cézard JP, Hassan M, et al. Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease in children: comparison with ileocolonoscopy. *J Pediatr* 1997; 130:147-51.
- 4) Haber HP, Busch A, Ziebach R, Stern M. Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. *Lancet*. 2000;355:1239-40.
- 5) Ruess L, Blask AR, Bulas DI, et al. Inflammatory bowel disease in children and young adults: correlation of sonographic and clinical parameters during treatment. *AJR* 2000 175:79-84.
- 6) Spalinger J, Patriquin H, Miron MC, et al. Doppler US in Patients with Crohn Disease: Vessel Density in the Diseased Bowel Reflects Disease Activity. *Radiology* 2000; 217:787-91.
- 7) Scholbach T, Herrero I, Scholbach J. Dynamic Color Doppler Sonography of intestinal wall in patients with Crohn disease compared with healthy subjects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:524-8.
- 8) Baud C, Saguintaah M, Veyrac C, et al. Sonographic diagnosis of colitis in children. *Eur Radiol* 2004; 14:2105-19.
- 9) Teehey S, Roarke MC, Brink JA, et al. Bowel wall thickening: differentiation of inflammation from ischemia with color Doppler and duplex US. *Radiology* 1996; 198:547-51.
- 10) Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel Wall Thickening in Children: differentiation with US. *Radiology* 1997; 203:631-35.
- 11) Maconi G, Radice E, Greco S, Bianchi Porro G. Bowel ultrasound in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:93-112.
- 12) Canani RB, Horatio L, Terrin G, Romano MT, Miele E, Staiano A, et al. Combined use of noninvasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42:9-15.
- 13) Patriquin HB, Garcier JM, Lafortune M, et al. Appendicitis in children and young adults: Doppler sonographic-pathologic correlation. *AJR* 1996; 166:629-33.
- 14) Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:505-12.
- 15) Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID)*. *Gut* 1989; 30:983-9.
- 16) Huang Q, Fukami N, Kashida H, Takeuchi T, et al. Interobserver and intra-observer consistency in the endoscopic assessment of colonic pit patterns. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:520-6.
- 17) IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis - the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41:1-7.
- 18) Gomes P, Du Boulay C, Smith CL, Holdstock G. Relationship between disease activity indices and colonoscopic findings in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27:92-5.
- 19) Wakefield AJ, Ashwood P, Limb K, Anthony A. The significance of ileo-colonic lymphoid nodular hyperplasia in children with autistic spectrum disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:827-36.
- 20) Jenkins D, Balsitis M, Gallivan S, et al. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gas-

Gray-scale and color Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopic and histologic findings.

- troenterology Initiative. *J Clin Pathol* 1997; 50:93-105.
- 21) Silva JGN, De Brito T, Damiao AO, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic Study of Colonic Mucosa in Patients With Chronic Diarrhea and Normal Colonoscopic Findings. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:44-8.
 - 22) Quillin SP, Siegel MJ. Gastrointestinal inflammation in children: color Doppler Ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1994;13:751-6.
 - 23) Quillin SP, Siegel MJ. Color Doppler Us of Children with Acute Lower Abdominal Pain. *Radiographics* 1993; 13:1281-93.
 - 24) Siegel MJ, Carel C, Surratt S. Ultrasonography of Acute Abdominal Pain in Children. *JAMA* 1991; 266:1987-9.
 - 25) Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, Babyn PS, Manson DE, Mohanta A, et al. Necrotizing Enterocolitis: Assessment of Bowel Viability with Color Doppler US. *Radiology* 2005; 235:587-94.
 - 26) Miller JH, Kemberling CR. Ultrasound Scanning of the gastrointestinal tract in children subject review. *Radiology* 1984; 152:671-7.
 - 27) Haber HP, Busch A, Ziebach R, Dette S, Ruck P, Stern M. Ultrasonographic Findings Correspond to Clinical, Endoscopic, and Histologic Findings in Inflammatory Bowel Disease and Other Enterocolitides. *J Ultrasound Med* 2002; 21:375-82.
 - 28) Limberg B. Diagnosis of acute ulcerative colitis and Crohn's disease by colonic sonography. *J Clin Ultrasound* 1989; 17:25-31.
 - 29) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic Abdominal Pain in Children. *Pediatrics* 2005;115(3):370-81.

CAPÍTULO IV

7 CONCLUSÕES

Observamos, neste estudo retrospectivo, que a espessura intestinal avaliada através da ultra-sonografia em escala de cinza, na detecção de inflamação intestinal moderada/grave, teve alta sensibilidade e especificidade, no íleo terminal e cólon direito, e alta especificidade e baixa sensibilidade, nos demais segmentos.

Neste estudo, existiu uma boa correlação na determinação de processos inflamatórios intestinais no íleo terminal e cólon direito, entre a ultra-sonografia com Doppler em cores, a colonoscopia e a histologia. A ultra-sonografia com Doppler em cores é especialmente importante para ajudar no diagnóstico da doença inflamatória intestinal, que compromete somente o intestino delgado, pelas limitações da colonoscopia e de outros métodos, utilizados para diagnosticar o acometimento dessa região.

Os dados clínicos que motivaram a consulta em pacientes com suspeita de processos inflamatórios intestinais foram majoritariamente: enterorragia, dor

abdominal e diarreia crônica. Os principais diagnósticos finais foram: doença inflamatória intestinal, poliposes e colite alérgica.

Sugerimos que a ultra-sonografia em escala de cinza e com Doppler em cores, deva ser realizada rotineiramente na investigação de processos inflamatórios intestinais e, em particular, na investigação de doença inflamatória intestinal na criança.

Sugerimos novos estudos prospectivos que possibilitem ampliar o conhecimento sobre a utilidade dos estudos ultra-sonográficos, na abordagem dos diversos tipos de processos inflamatórios intestinais em crianças.

ANEXO

Anexo - Valores de Significância do Coeficiente de Spearman

Intensidade da correlação

r_s	A correlação é dita
0 – 0,19	Muito fraca
0,2 – 0,39	Fraca
0,40 – 0,59	Moderada
0,6 – 0,79	Forte
0,8 - 1	Muito forte

Fonte: BMJ, 1997

APÊNDICE

Apêndice – Banco de Dados e Análise Estatística em CD: