
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

JULIANA CRISTINA ELOI

**Volume de Fluxo Sanguíneo na Artéria Mesentérica Superior
Aferido pela Ultrassonografia com Doppler em Crianças e
Adolescentes**

**PORTO ALEGRE
2011**

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

**Volume de Fluxo Sanguíneo na Artéria Mesentérica
Superior Aferido pela Ultrassonografia com Doppler em
Crianças e Adolescentes**

JULIANA CRISTINA ELOI

PORTO ALEGRE, 2011

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

**VOLUME DE FLUXO SANGUÍNEO NA ARTÉRIA
MESENTÉRICA SUPERIOR AFERIDO PELA
ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES**

JULIANA CRISTINA ELOI

Tese 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, 2011

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

E48v Eloi, Juliana Cristina.
Volume de fluxo sanguíneo na artéria mesentérica superior aferido pela ultrassonografia com doppler em crianças e adolescentes / Juliana Cristina Eloi. Porto Alegre: PUCRS, 2011.
83 f.: gráf.; il.; tab. Inclui artigo de periódico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Matteo Baldisserotto.

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

1. ULTRASSONOGRRAFIA DOPPLER DE PULSO. 2. ARTÉRIA MESENTÉRICA SUPERIOR. 3. FLUXO SANGUÍNEO REGIONAL. 4. DOENÇA DE CROHN. 5. CRIANÇA. 6. ADOLESCENTE. 7. ESTUDOS PROSPECTIVOS. 8. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. Baldisserotto, Matteo. II. Título.

**CDD 618.9200754
NLM WN 208**

Bibliotecária Responsável:
Sabrina Caimi Silva da Costa
CRB 10/1606

MESTRANDA: JULIANA CRISTINA ELOI

ENDEREÇO: Rua Jorge Koch, n° 50, Centro, Campo Bom- RS

CEP: 93700-000

e-mail: jceloi@hotmail.com

TELEFONE: (051) 3598 1474

ÓRGÃO FINANCIADOR: CAPES

CONFLITO DE INTERESSES: NENHUM.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Adolar e Maria Nelsi,

Por sempre terem me incentivado na busca do conhecimento,

*Por estarem ao meu lado nas horas mais difíceis e não me deixarem desistir
dos meus sonhos.*

Às crianças,

*Para que possam se beneficiar dos conhecimentos obtidos na realização desse
estudo.*

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, por ter me permitido chegar até aqui.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Matteo Baldisserotto** por ter acreditado no meu potencial e aceitado o desafio de realizar em meses o trabalho de anos. Obrigada por todos os ensinamentos, pela paciência e pelo exemplo de profissional e pesquisador.

Aos amigos **Prof Dr^a Mariana Damian Mizerkowski** e **Dr Elton Torres** que foram fundamentais na realização dos exames e compartilharam todas as fazes da realização desse trabalho com entusiasmo.

Ao meu querido **Claudinei Moisés Baldissera**, pela paciência e auxílio nas horas onde tudo parecia estar perdido, por me fazer acreditar no meu potencial e principalmente no amor.

Ao meu irmão **Moisés Roberto Eloi**, pela amizade mesmo à distância.

Ao **Prof Dr José Vicente Noronha Spolidoro**, que acompanhou cada passo na minha formação acadêmica, me incentivando e servindo como referencial.

Aos meus colegas e amigos **Prof Dr Matias Epifânio**, **Prof^a Dr^a Patrícia Edom**, **Dr^a Danielly Pinheiro**, **Renata Ongaratto** pelo carinho e amizade.

Aos funcionários da ecografia do Hospital São Lucas da PUCS, em especial à **Sr^a Olivete Martins**, na agilidade e logística dos exames.

Aos doutorandos **Jullyana Dias Simões**, **Caren Meneghetti Gonçalves**, **Pablo Camargo**, **Juliana Krebs** e **Fabiano Marques** pelo auxílio na coleta de dados.

À **Prefeitura de Campo Bom** através da Secretaria de Assistência Social que disponibilizou o transporte das crianças

A toda equipe do **Lar Colméia** no empenho em participar do estudo

A todos os meus familiares e amigos que se empenharam na busca dos voluntários, em especial **Cândida, Andréia, Fabiana, Ângelo, Deise, Sidney, Leila, Délia, Rodrigo, Sandra, Nelci, Ana, Lizete, Janice, Roberta e Euzeli**

À **Cristina Silvano**, pela grande contribuição no meu processo de mudança e pela amizade

À **Sr^a Carla Rothmann**, secretária da pós graduação, pela disponibilidade e auxílio.

À **Sr^a Ceres Oliveira**, pela colaboração na análise dos dados e cálculos estatísticos.

À **Sr^a Anelise Burmeister**, pela tradução do artigo.

Ao **Sr Johny Acosta** pela formatação do artigo e preparação das imagens.

Em especial a todos os **Voluntários** que possibilitaram a realização desse estudo, contribuindo com a ciência.

À **CAPES** pela bolsa de incentivo a pesquisa.

RESUMO

OBJETIVO

Avaliar o volume de fluxo na artéria mesentérica superior (VFAMS) através da ultrassonografia com Doppler pulsátil em crianças e adolescentes saudáveis na faixa etária de maior incidência de doença de Crohn. Avaliar a concordância interobservador do método.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética médica e foi colhido o termo de consentimento informado. Estudou-se prospectivamente o volume de fluxo da artéria mesentérica superior em 60 voluntários saudáveis, dividido em 2 grupos de acordo com a faixa etária: crianças (5-9 anos) e adolescentes (10-17 anos). Todos foram classificados segundo o estado nutricional e pressórico. Todos os voluntários foram examinados por 2 radiologistas independentes com longa experiência e foram realizadas três medidas.

RESULTADOS

Os 60 indivíduos tinham idade média de 12,2 anos, sendo 21 entre 5 e 9 anos (35%) e 39 entre 10 e 17 anos (65%). O VAMS foi significativamente menor nas crianças (média=556 ml/min; DP=122ml/min) do que nos adolescentes (média=775ml/min, DP=311 ml/min), com $p < 0,001$. Os eutróficos também apresentaram o VFAMS menor do que os obesos. Os indivíduos com sobrepeso não apresentaram diferença significativa, tanto em relação aos eutróficos quanto aos obesos. Apenas a superfície corporal ficou associada significativamente com o VFAMS. Dessa forma, quanto maior a superfície corporal, maior será o VFAMS.

CONCLUSÕES

O VFAMS determinado pela US com Doppler a cores é diretamente proporcional à superfície corporal.

DESCRITORES: ULTRASSONOGRAFIA DOPPLER DE PULSO, ARTÉRIA MESENTÉRICA SUPERIOR, FLUXO SANGUÍNEO REGIONAL, DOENÇA DE CROHN, CRIANÇA, ADOLESCENTE.

ABSTRACT

OBJECTIVE

To measure superior mesenteric artery blood flow (SMABF) in healthy children and adolescents in age groups of greater Crohn's disease (CD) incidence. To assess the interobserver variability.

MATERIAL AND METHODS

The superior mesenteric artery blood flow was prospectively measured using pulsed Doppler ultrasound in 60 volunteers without any chronic diseases. Participants were divided into two groups: children (5-9 years) and adolescents (10-17 years). All were classified according to weight and blood pressure. Each volunteer was examined by two experienced radiologists. Each examiner made three measurements to decrease the chance of random errors. The Student *t* test was used to evaluate the difference between examiners, and Bland-Altman plots, to evaluate agreement. SMABF was compared with anthropometric data and hemodynamic parameters, and their correlation was determined using the Spearman coefficient. Multiple linear regression was used to control for confounding factors and to evaluate factors independently associated with SMABF. The difference between groups was significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The average age of participants was 12.2 years; 21 (35%) were in the 5-9 group, and 10 (65%), in the 10-17 group. SMABF was significantly lower in the group of children (mean=556 ml/min; SD=122 ml/min) than among adolescents (mean=775 ml/min; SD=311 ml/min) ($p < 0.001$). Participants with normal weight had a lower SMABF value than obese individuals. No significant differences were found between overweight and obese patients or patients with normal weight. Waist circumference and systolic blood pressure also were significantly associated with the SMABF. However, after multivariate analysis, only the body surface was significantly associated with SMABF, and the greater the body surface, the greater the SMABF.

CONCLUSIONS:

The SMABF is directly associated with the body surface. Studies are needed with CD activity and remission, considering the SMABF according to body surface in normal subjects for this parameter can be used as a marker of activity. Pulsed Doppler ultrasound was a feasible and accurate method for the pediatric population.

KEYWORDS: PULSED DOPPLER ULTRASOUND, SUPERIOR MESENTERIC ARTERY, REGIONAL BLOOD FLOW, CROHN'S DISEASE, CHILD, ADOLESCENT.

LISTAS DE FIGURAS

CAPÍTULO I

- Figura I.1 - Colon esquerdo normal em criança do sexo feminino de 6 anos de idade. À direita, correlação com estudo com Doppler em cores não revela sinal na parede intestinal normal..... 28
- Figura I.2 - Mesma paciente da figura anterior, exame em segmento inflamado no ceco, mostrando o espessamento parietal (entre .). À direita, estudo com Doppler colorido mostrando a hiperemia no segmento espessado. 29
- Figura I.3- Circulação mesentérica 41

CAPÍTULO II

- Figura II. 1- Paciente masculino de 17 anos 54

CAPÍTULO III

- Figura 1- Scatter plot (Bland-Altman) – gráfico de dispersão pelo método de Bland-Altman das diferenças entre os dois observadores versus o VFAMS médio dos mesmos..... 67
- Figura 2 - Estimativa do VMAM com os limites inferior e superior fornecidos pelo intervalo de 95% de confiança para cada superfície corporal 72
-

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO III

Tabela 1 - Caracterização da amostra.....	68
Tabela 2 - Análise do volume de fluxo da artéria mesentérica superior nos dois observadores	69
Tabela 3 - Associação entre o VFAMS com as variáveis em estudo.....	70
Tabela 4 - Análise de Regressão Linear Múltipla pelo método Stepwise* para avaliar fatores associados com o VFAMS.....	71



LISTA DE ABREVIATURAS

AMS	Artéria mesentérica superior
ANOVA	Análise de Variância
ASCA	Anticorpo anti-Saccharomyces cerevisiae
CE	Cápsula Endoscópica
DC	Doença de Crohn
ECCO	<i>European Crohn's and Colitis Organisation</i>
ETC	enterografia peroral por TC
GI	Gastrointestinal
IMC	Índice de massa corporal
IPADC	Índice Pediátrico de Atividade da Doença de Crohn
PEPI	<i>Programs for Epidemiologists</i>
PET	Pósitrons
RNM	Ressonância nuclear magnética
SC	Superfície corporal
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TC	Tomografia Computadorizada
TGI	Trato gastrointestinal
US	Ultrassonografia
VFAMS	Volume de Fluxo da Artéria Mesentérica Superior

SUMÁRIO

CAPÍTULO I

1	REFERENCIAL TEÓRICO	16
1.1	INTRODUÇÃO	16
1.2	DOENÇA DE CROHN NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE.....	18
1.2.1	Epidemiologia.....	18
1.2.2	Patologia e distribuição	19
1.2.3	Achados Clínicos.....	19
1.2.4	Exames laboratoriais.....	22
1.2.5	Exames endoscópicos	22
1.2.6	Exames de imagem.....	23
1.2.6.1	Estudo do trânsito intestinal com sulfato de bário.....	24
1.2.6.2	Tomografia Computadorizada (TC)	25
1.2.6.3	Ultrassonografia.....	27
1.2.6.4	Ressonância nuclear magnética (RNM)	30
1.2.6.5	Cápsula Endoscópica (CE).....	32
1.2.6.6	Medicina Nuclear	34
1.2.7	Determinação da atividade da doença	35
1.2.7.1	Índice de Atividade de Doença de Crohn Pediátrica (IPADC):	35
1.2.7.2	Marcadores laboratoriais:	37
1.2.7.3	Exames de imagem	38
1.3	O FLUXO SANGUÍNEO MESENTÉRICO.....	39
1.3.1	Aplicação clínica da US com Doppler na avaliação do fluxo sanguíneo na AMS	42
1.4	JUSTIFICATIVA.....	43
1.5	OBJETIVOS	44
1.5.1	Objetivo geral	44
1.5.2	Objetivos específicos	44

1.6 REFERÊNCIAS	45
-----------------------	----

CAPÍTULO II

2	MATERIAIS E MÉTODOS	51
2.1	DELINEAMENTO	51
2.2	POPULAÇÃO	51
2.3	ULTRASSONOGRRAFIA COM DOPPLER EM CORES	53
2.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	55
2.5	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

CAPÍTULO III

3	ARTIGO ORIGINAL.....	59
----------	-----------------------------	-----------

CAPÍTULO IV

4	CONCLUSÕES.....	80
----------	------------------------	-----------

ANEXO

ANEXO - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	82
---	----

CAPÍTULO I

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica, com envolvimento transmural e segmentar que pode acometer qualquer segmento do trato digestório, da boca ao ânus.¹ Pode se apresentar de forma inflamatória, fistulizante ou fibroestenotante. Tem como característica períodos de atividade e remissão. O objetivo da terapia é colocá-la em remissão, promovendo o crescimento e desenvolvimento adequados e avaliando a eficácia da terapêutica instituída.

Existem diversas formas de avaliar a atividade da DC. Em 1991, foi desenvolvido o Índice Pediátrico de Atividade da Doença de Crohn (IPADC), validado em 12 centros norte-americanos, com objetivo de facilitar a avaliação da atividade da doença em ensaios clínicos pediátricos.² Esse instrumento consiste em quatro parâmetros gerais: história, exame físico, dados do desenvolvimento e testes laboratoriais. Difere ao escore utilizado pelos adultos por não utilizar loperamida e avaliar o ganho de peso e a velocidade de crescimento.^{1,3} Entretanto, esse índice inclui valores subjetivos.

Muitas técnicas endoscópicas têm sido utilizadas e são indispensáveis no diagnóstico, no entanto, para seguimento, têm a desvantagem de serem

Referencial Teórico

mais invasivas e necessitem de anestesia. A partir de então, vários métodos de diagnóstico por imagem têm sido usados com a finalidade de auxiliar objetivamente na avaliação da atividade da DC.

A utilização do Doppler a cores ao nível das artérias mesentérica superior e inferior permite a avaliação da atividade inflamatória intestinal no diagnóstico e evolução do tratamento. Vários estudos sugerem que a ultrassonografia deva ser o primeiro método de imagem na investigação de pacientes com suspeita de doença inflamatória intestinal (DII), pois fornece informações a respeito do segmento mais afetado e pode ser usada para monitorar a resposta ao tratamento. Os primeiros estudos realizados em crianças na avaliação do processo inflamatório intestinal foram conduzidos por Quillin e Siegel.⁴⁻⁸ Esses estudos demonstraram que a espessura de parede intestinal e a quantidade de pixels por cm² na parede intestinal (número de vasos) são úteis para determinar presença de atividade de DII.⁹ Estudo conduzido por Jacques A. Van Oostuyen et al. em 1994 demonstrou que o volume de fluxo da AMS é superior em pacientes adultos com DC em atividade comparado com pacientes em remissão e indivíduos saudáveis.¹⁰ Os dados relativos à população pediátrica referentes ao VFAMS ainda são escassos e ainda não há valores de referência estabelecidos para crianças e adolescentes.

1.2 DOENÇA DE CROHN NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

A doença de Crohn pediátrica, apesar de apresentar aspectos semelhantes aos adultos, possui uma série de características clínicas peculiares às crianças. Além dos sintomas gastrintestinais, muitas vezes apresenta manifestações extra-intestinais como artrite, retardo do crescimento e atraso puberal. No diagnóstico, até 85% das crianças com DC apresentam insuficiência no crescimento o que faz o início precoce e a efetividade do tratamento serem de suma importância na prática clínica.

1.2.1 Epidemiologia

Estudos recentes demonstram uma incidência crescente da DC em diversos países na faixa etária pediátrica, sendo 20 a 30 % dos diagnósticos, feitos abaixo dos 20 anos.¹¹⁻²¹ A Doença de Crohn na faixa etária pediátrica acomete cerca de 5 a cada 100.000 crianças nos Estados Unidos e Europa e pode resultar no atraso do crescimento e desenvolvimento puberal. Dados epidemiológicos dos países da América Latina são escassos. Uma vez realizado o diagnóstico e instituído o tratamento, se faz necessário uma monitorização da atividade da doença.

1.2.2 Patologia e distribuição

A inflamação transmural e descontínua é característica da DC. O envolvimento isolado do cólon é visto em 10-20%, doença íleo-colônica em 50-70% e doença difusa do intestino delgado em 10-15%. Doença gastroduodenal isolada pode ser vista em menos que 5%, no entanto, em crianças a doença histológica pode estar presente entre 30-40% das crianças. Doença perianal é vista em 20% dos pacientes e é associada com inflamação do reto e do sigmóide.²² Na histologia, os achados são distribuídos de forma segmentar, com inflamação transmural de infiltrados linfocitários. A presença de granulomas não caseosos confirma o diagnóstico de DC, no entanto, esse achado está presente em apenas 11 a 29% dos casos.

1.2.3 Achados Clínicos

Os sintomas da DC em crianças podem dificultar o diagnóstico pois dependem da localização da doença e da extensão da inflamação. Além disso, são muito variáveis. Os sintomas gastrointestinais (GI) mais comuns são dor abdominal e diarreia. Outros sintomas incluem anorexia, perda de peso, náusea, vômito, sangramento retal e doença perianal. Os adolescentes apresentam maior risco de transtornos psiquiátricos. O retardo do crescimento e o atraso na puberdade podem ser os únicos sinais presentes no diagnóstico.

Referencial Teórico

Isso resulta da nutrição insuficiente, má absorção, enteropatia perdedora de proteínas e inflamação. O diagnóstico da DC requer uma anamnese e exame físico minuciosos. O exame físico pode revelar a presença de manifestações extra-intestinais, principalmente com comprometimento da pele. O exame abdominal pode ser inespecífico, mas a presença de massa no quadrante inferior direito pode sugerir DC. É importante o exame retal para avaliar a presença de sangue nas fezes ou doença na região perianal.

Até 35% dos pacientes pediátricos apresenta, no curso da doença, alguma manifestação extra-intestinal. Os pacientes com doença perianal apresentam manifestações intestinais com maior frequência.²³ A mais comum é artrite, acometendo até 25% das crianças. As manifestações cutâneas também são comuns, como eritema nodoso e pioderma gangrenoso. O envolvimento ocular ocorre em 4 a 14%, normalmente acompanhado de sintomas articulares, sendo que a episclerite é a alteração mais comum. A doença hepatobiliar pode se manifestar através de colangite esclerosante (embora seja mais comum em retocolite ulcerativa). Outras condições hepáticas são mais comumente observadas que na população em geral e incluem pericolangite, esteatose, hepatite crônica, cirrose e formação de cálculos. Osteoporose e osteopenia estão presentes em 20-50% dos pacientes.²³ A DC tem enorme efeito sobre a saúde geral e o estado nutricional dos pacientes pediátricos. A demanda metabólica aumentada e a diminuição do consumo levam a deficiências nutricionais. O efeito da insuficiência nutricional apresenta maior impacto sobre as crianças pela maior exigência nutricional necessária para manter normais os

Referencial Teórico

períodos de crescimento rápido durante a infância e adolescência. A desnutrição, bem como as perdas intestinais, a enteropatia perdedora de proteínas e a inflamação podem levar ao retardo de crescimento e atraso no desenvolvimento puberal. O sinal mais precoce e comum é a redução na velocidade do crescimento, presente em cerca de 46% das crianças antes dos sintomas gastrintestinais. A perda de peso é observada em 85% das crianças. O atraso puberal ocorre com a doença em atividade. O diagnóstico precoce e o tratamento efetivo são importantes para manter a remissão da doença, principalmente antes da puberdade, para propiciar adequado crescimento e desenvolvimento puberal.

Além de consequências físicas, há complicações psicossociais. Muitas crianças preocupam-se com seus níveis de energia e com sua imagem corporal. A doença em atividade interfere em suas atividades diárias, além disso, a puberdade tardia tem efeito prejudicial na auto-estima e interação social. Dessa forma, é importante diagnosticar e tratar precocemente a DC não só para induzir e manter em remissão, mas para corrigir as deficiências nutricionais e garantir o crescimento e desenvolvimento normais, promovendo a qualidade de vida e mudando o curso da doença.

Outro problema na faixa etária pediátrica é a escassez de ensaios clínicos controlados. O objetivo do tratamento é a melhora clínica revertendo o retardo de crescimento com toxicidade mínima.

1.2.4 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais não são específicos, mas indicam inflamação e deficiências nutricionais. Devem ser solicitados hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, proteína-C reativa, uréia, creatinina, albumina, imunoeletroforese, provas de função hepática e em alguns casos, anti-transglutaminase tecidual IgA. A combinação de anemia com trombocitose tem um valor preditivo positivo de 90% e valor preditivo negativo de 81% para DII, no entanto, em muitos casos, esses exames são normais. A presença de anticorpo anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) leva a suspeita diagnóstica, com sensibilidade entre 60-80%. Coprocultura, exame parasitológico de fezes e pesquisa de toxina A e B de Clostridium difficile devem ser feitas para excluir colites ou enterites infecciosas nos casos onde houve sangramento nas fezes. Recentemente, tem se usado a pesquisa de calprotectina nas fezes para revelar sangramento e inflamação.

1.2.5 Exames endoscópicos

O padrão ouro para o diagnóstico é a avaliação endoscópica com endoscopia digestiva alta e ileocolonoscopia com múltiplas biópsias. Atualmente, a enteroscopia com duplo balão é útil no exame do intestino delgado, no entanto, é restrita a poucos centros, requer treinamento específico

Referencial Teórico

e, muitas vezes, tem limitações nas crianças menores. São necessários estudos clínicos para comparar com outros métodos diagnósticos. A colonoscopia inclui o exame do íleo terminal e múltiplas biópsias de todos os segmentos examinados. É um exame importante para diferenciar DC de retocolite ulcerativa. Permite identificar a localização e a extensão da doença. A avaliação do íleo é importante, pois cerca de 9% das crianças apresentam cólon normal com inflamação isolada no íleo. A endoscopia digestiva alta deve ser feita independente de sintomas GI altos. Podem ser identificadas úlceras gástricas ou duodenais e coletadas biópsias. Esses procedimentos requerem anestesia geral e no caso da colonoscopia, um preparo adequado do cólon. A avaliação endoscópica, embora crucial para permitir que as biópsias sejam feitas, não permite a fácil visualização de toda a extensão do intestino delgado. Vinte por cento dos casos de DC são de acometimento isolado do intestino delgado. A distribuição de DC em crianças é mais proximal do que nos adultos, com isso muitas vezes são necessários outros métodos diagnósticos para avaliação adequada.

1.2.6 Exames de imagem

O diagnóstico por imagem, especialmente no que se refere ao intestino delgado, que muitas vezes não pode ser avaliado em toda sua extensão por técnicas endoscópicas, fornece dados importantes quanto à localização,

Referencial Teórico

extensão e atividade da doença. Há várias modalidades disponíveis e a utilização combinada dessas é muitas vezes necessária para otimizar os resultados. A colaboração do paciente é fundamental no processamento das imagens, dessa forma, o conforto das crianças é importante na execução dos exames. Assim, técnicas não invasivas têm maior probabilidade de sucesso. Outro fator a levar em consideração é que as crianças estão em maior risco de malignidade induzida por radiação. As modalidades que não requerem radiação são preferíveis.

1.2.6.1 Estudo do trânsito intestinal com sulfato de bário

Segundo os critérios de Porto, o estudo contrastado do intestino delgado com bário é uma modalidade recomendada na avaliação dos pacientes pediátricos.¹ Fornece excelentes informações sobre a mucosa intestinal e o calibre luminal. Revela informações características que sugerem DC, incluindo fístulas, mucosa em paralelepípedo, pseudopólipos (pólipos inflamatórios) e estenoses. Sinais precoces no estudo contrastado incluem espessamento de pregas e distorção como resultado da inflamação da submucosa. O espessamento da parede é geralmente excêntrico e no lado mesentérico, com pseudodivertículo no lado antimesentérico. Esse é um método não invasivo e pode detectar as primeiras alterações da mucosa, tais como ulcerações aftóides. Permite avaliar em tempo real a motilidade do intestino, ajudando a distinguir entre estenose e espessamento mural, permitindo uma avaliação

Referencial Teórico

funcional da motilidade e tempo de trânsito. Não requer exaustiva preparação intestinal ou administração de contraste endovenoso. O bário pode não ser bem tolerado por crianças gravemente doentes ou com doença avançada, resultando em estudos incompletos. Pode subestimar o comprimento de um segmento envolvido nos paciente com espessamento ileal, com inflamação e com ulceração. Fornece apenas informações indiretas sobre a doença transmural e não detecta complicações extraluminais da DC, como a formação de abscessos. Além disso, expõe o paciente a radiação ionizante.²⁴

1.2.6.2 Tomografia Computadorizada (TC)

É um método não invasivo, rápido e oferece capacidade de imagem multiplanar do intestino delgado. Necessita de contraste endovenoso e a distensão intestinal adequada é imperativa na avaliação. Alças não dilatadas podem causar erros de interpretação. A enterografia peroral por TC (ETC) e a enteróclise são técnicas utilizadas na distensão do intestino, com administração de fluídos (água, polietileno glicol ou solução de manitol) via enteral, muitas vezes por sonda nasojejunal, mal tolerados por crianças. A ETC apresenta alta sensibilidade e especificidade na detecção das anomalias típicas da DC, com a mesma acurácia da ressonância nuclear magnética (RNM). Apresenta igual ou maior acurácia que o exame contrastado. A maioria dos estudos foi realizada em adultos e os resultados podem não ser aplicáveis em crianças. A resolução

Referencial Teórico

espacial da TC é limitada em comparação com estudos com bário e a gordura mesentérica, reduzida em crianças, torna a interpretação desafiadora. As primeiras manifestações macroscópicas de DC (lesões superficiais da mucosa, sem espessamento da parede) são difíceis de detectar com ETC. Na inflamação aguda, espessamento da parede e estratificação mural da parede do intestino podem estar presentes. Mudanças transmurais são bem representadas com ETC. A proliferação fibrogordurosa do mesentério é uma lesão extramural vista em DC avançada. Isso promove a separação das alças do intestino delgado e borra a normalmente fina interface entre o intestino e mesentério, devido ao afluxo de células inflamatórias e edema. O sinal do pente é outra lesão extramural do mesentério que é caracterizada por hipervascularização como visto pela dilatação e tortuosidade dos vasos. A mucosa inflamada e a serosa podem aumentar significativamente com contraste. Na DC prolongada, a estratificação mural está perdida e a falta de realce após a administração intravenosa de contraste sugere fibrose irreversível. Estenose com dilatação pré-estenótica pode ser vista. A TC é eficaz para a detecção de complicações extra-intestinais da DC, como abscessos e fístulas, que podem alterar o manejo do paciente. Achados inflamatórios correlacionam-se com a atividade da doença, incluindo parâmetros endoscópicos, histológicos e achados laboratoriais. As medidas quantitativas de atenuação mural e a espessura da parede reforçada por contraste são marcadores sensíveis de inflamação do intestino que se correlacionam com achados da ileoscopia e da histologia. Algumas vantagens

Referencial Teórico

da TC incluem o fato de que um exaustivo preparo intestinal não é obrigatório. As crianças podem tolerar melhor a TC em relação ao exame contrastado com bário devido à rápida duração do exame e por não necessitar a ingestão de bário. No entanto, a dose substancial de radiação na TC é muito superior que no exame contrastado, devendo ser evitada sempre que possível na CD pediátrica. Pacientes pediátricos com DC receberão uma maior dose cumulativa do que aqueles diagnosticados na vida adulta, devido ao padrão de surto e remissão da doença e da necessidade de múltiplas investigações. Os pacientes diagnosticados com DC antes da idade de 17 anos têm duas vezes mais chance de ter uma alta exposição à radiação cumulativa que a faixa etária entre 17 e 40 anos. Crianças são mais sensíveis à radiação induzindo ao câncer. O número de exames necessários para as crianças com DC e o aumento da sensibilidade à radiação cancerígena pode aumentar o risco de mortalidade estimada em crianças de 1 para 300. A preocupação com os riscos de exposição a uma alta dose de radiação em pacientes pediátricos torna mandatória a utilização de técnicas alternativas quando possível.

1.2.6.3 Ultrassonografia

Avaliação ultrassonográfica do intestino delgado tem melhorado desde o desenvolvimento de transdutores de alta frequência (normalmente 7e12 MHz), que permitem sua avaliação detalhada. O intestino delgado está centralizado, é

Referencial Teórico

normalmente preenchido por fluido, compressível e mostra o peristaltismo. O jejuno encontra-se a esquerda com muitas pregas e o íleo à direita com pregas mais compactas. A compressão gradual permite que alças intestinais adjacentes sejam deslocadas e as alças de interesse sejam isoladas. O intestino normal tem aspecto estratificado ao ultrassom, sendo a camada muscular de aspecto hipoecóico e a submucosa, mais hiperecóica. (Figura 1)^{25,26} A espessura normal da parede intestinal no íleo terminal é de 1,5-2,5 mm.

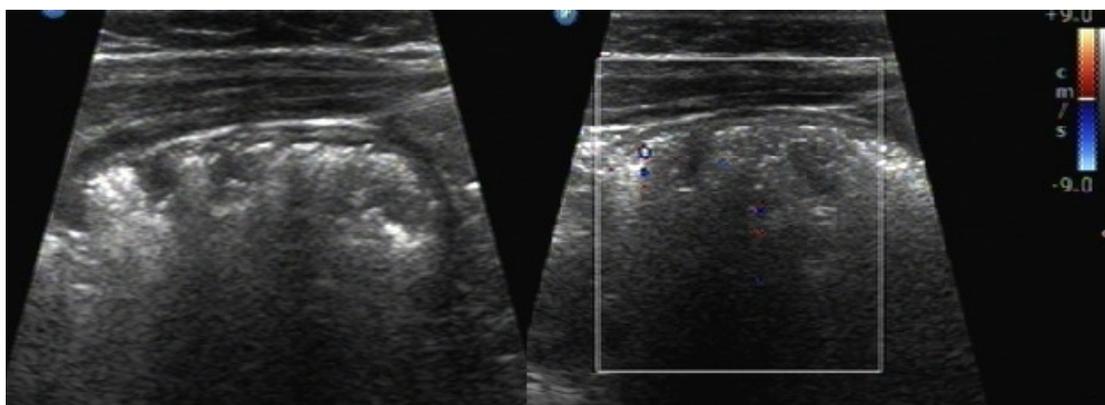


Figura I.1 - Colon esquerdo normal em criança do sexo feminino de 6 anos de idade. À direita, correlação com estudo com Doppler em cores não revela sinal na parede intestinal normal.

Na DC inicial, a submucosa torna-se espessada, hiperecóica, provavelmente representando linfoedema. O intestino inflamado aparece com paredes espessas (> 3 mm) e é muitas vezes incompressível com os movimentos peristálticos diminuídos ou ausentes. O Doppler pode ser usado para avaliar inflamação. (Figura 2)

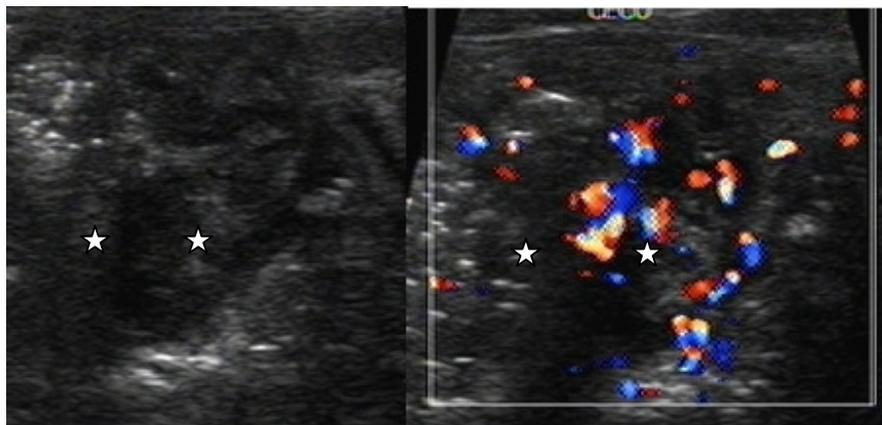


Figura 1.2 - Mesma paciente da figura anterior, exame em segmento inflamado no ceco, mostrando o espessamento parietal (entre☆). À direita, estudo com Doppler colorido mostrando a hiperemia no segmento espessado.

Não são vistos vasos na parede do intestino normal, mas a parede intestinal inflamada aparece hiperêmica no Doppler a cores. A inflamação transmural está associada com inflamação significativa e neovascularização. Pode causar fibrose e edema no mesentério adjacente que aparecerá espesso e hiperecogênico. Úlceras profundas transmurais podem ser vistas como áreas hiperecóticas perpendiculares à parede do intestino ou gás (hiperecótico) na parede intestinal. A doença crônica resulta em fibrose e espessamento da parede do intestino que é hipoeecótico com perda de estratificação, não sendo possível diferenciar as camadas intestinais. O ultrassom permite a avaliação dinâmica da motilidade intestinal. Estenoses são mostradas como áreas rígidas, geralmente com paredes espessadas e sem peristalse, com dilatação a montante. Fístulas aparecem como áreas hipoeecóticas com inclusões de gás conectadas com o intestino adjacente. A US mostra a doença extramural e as

Referencial Teórico

complicações extra-intestinais. Pode identificar coleções e orientar a drenagem percutânea.

O papel do contraste oral em US do intestino delgado na DC em Pediatria não é claro. Alguns estudos mostram o uso de soluções orais insolúveis, tais como o polietileno glicol \square isso-osmolar, para distender as alças do intestino delgado. Esse método permite a detecção de estenoses, bem como a definição auxiliar da localização e extensão das lesões, em comparação com método convencional. A US tem um papel importante na avaliação de atividade da doença, que será discutido a seguir. A US é examinador dependente, dessa forma, produzindo variabilidade inter-observador. A US não é invasiva, é de fácil execução, de baixo custo e não expõe os pacientes à radiação ionizante. É útil para avaliação inicial dos novos sintomas e para avaliação das complicações da DC durante o seguimento.

1.2.6.4 Ressonância nuclear magnética (RNM)

A enterografia por RNM na avaliação por imagem da DC é uma técnica com a grande vantagem de não ter nenhuma carga de radiação ionizante. Fornece ao contraste dos tecidos moles imagens multiplanares. Melhorias de software e hardware na RNM incluem a disponibilidade de sequências rápidas, prendendo a respiração, diminuindo o tempo de verificação e aumentando resolução. Os princípios cardeais para obtenção de imagens de diagnósticas

Referencial Teórico

são: adequada distensão de alças intestinais e boa opacificação do lúmen intestinal com fluidoterapia enteral. Agentes comumente utilizados são soluções contendo metilcelulose, goma de alfarroba ou manitol. Antiespasmódicos, como escopolamina ou glucagon endovenosos são usados para reduzir o peristaltismo intestinal e diminuem artefatos de movimento. As imagens do intestino são iniciadas geralmente após 40-60 minutos após a ingestão de líquidos ou quando o contraste atinge a junção ileocecal. Algumas observações também podem ser feitas no intestino grosso, embora essa não seja uma boa técnica para avaliação. A RNM pode detectar algumas alterações que podem ser utilizadas para avaliação da doença. Anormalidades transmuralis, pedras em calcamento, espessamento da parede, ulceração, estenose, dilatação pré-estenótica e reforço das alças são bem representadas. Há boas evidências de que a RNM pode ajudar a diferenciar segmentos com doença de segmentos normais. As manifestações extra-intestinais da DC, como edema mesentérico, o sinal de pente, linfonodos mesentéricos, abscessos, fístulas e podem ser facilmente detectados. Compara-se ao estudo contrastado na detecção de estenoses. A resolução de contraste da RNM é superior à da TC. Resulta em uma melhor caracterização de anormalidades murais e padrão de realce de segmentos doentes, ajudando a determinar a atividade da doença. A RNM é o padrão-ouro estabelecido para a avaliação da região perineal, permitindo estadiamento da doença nessa área na mesma sessão. Em um estudo em crianças com DC, Laghi et al avaliaram o íleo terminal e relacionaram a RNM com achados endoscópicos, histológicos e IPADC. A sensibilidade e a

Referencial Teórico

especificidade foram de 84% e 100% respectivamente.²⁷ Outros estudos em crianças mostraram que lesões superficiais podem não ser detectada na RNM (como acontece com CTE). Tem a vantagem de não expor o paciente a radiação ionizante, com boa acurácia nas imagens, já sendo recomendada pela organização ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation). No nosso meio, o custo ainda é alto e requer treinamento específico para avaliação adequada, necessitando de sedação em crianças.

1.2.6.5 Cápsula Endoscópica (CE)

A CE envolve a ingestão de uma cápsula contendo uma câmera de vídeo em miniatura, bateria (com vida média de 8 h), transmissor e antena. Uma unidade de gravação é usada fora do corpo. A cápsula é ingerida e percorre todo o trato GI capturando imagens. É excretada naturalmente, geralmente após 8 a 72 h. As imagens são adquiridas em uma taxa de duas por segundo, transmitidas e gravadas. Após 8 h, os dados são transferidos para uma estação de trabalho e as imagens analisadas usando um software de processamento de imagem. As cápsulas podem ficar presas em estenoses. Dessa forma, pré-procedimento, estudo contrastado, RNM ou cápsulas permeabilidade são utilizadas para avaliar a retenção potencial. A cápsula de permeabilidade ingerida é idêntica a cápsula de vídeo em tamanho e formato e é solúvel caso sejam retidas ou fiquem impactadas no intestino. A cirurgia ou a enteroscopia de duplo balão podem ser necessárias para recuperar uma cápsula retida. A CE

Referencial Teórico

permite a visualização direta da mucosa do intestino delgado e pode detectar mudanças sutis, incluindo fissuras na mucosa, erosões e úlceras superficiais. A CE pode ser útil em detectar DC do intestino delgado em pacientes com diagnóstico normal em procedimentos anteriores. Pode detectar uma extensão maior da doença e mostrar evidências de doença no intestino delgado quando o exame contrastado for negativo. Esses achados podem alterar o manejo da doença. Apresenta maior sensibilidade que a TC e RM para o diagnóstico de pequenas lesões intestinais, particularmente as lesões superficiais da mucosa. Em um estudo da especificidade do CE para detectar pequenas áreas de atividade da DC, a CE foi significativamente inferior a enterografia por TC, ileocolonoscopia ou estudo contrastado.²⁸ Limitações com CE incluem uma incapacidade de administrar a cápsula, áreas com mau preparo e a impossibilidade de realizar biópsias para verificar os resultados com a histologia. As crianças mais jovens, particularmente aquelas abaixo de 9 anos, podem ser incapazes de deglutir a cápsula. Nesse caso, ela pode ser introduzida por endoscopia. Algumas áreas podem não ser visualizadas por estarem recobertas por resíduo fecal. A mucosa intestinal inflamada pode atrasar o deslocamento da cápsula, utilizando a vida útil da bateria antes da válvula ileocecal ser atingida. A CE pode ser considerada na investigação diagnóstica em crianças com suspeita CD intestino delgado quando outras técnicas não estabelecem o diagnóstico.

1.2.6.6 Medicina Nuclear

A cintilografia com leucócitos marcados com tecnécio 99 m (cintilografia) pode ser usada para avaliar a distribuição da doença, atividade e inflamação intestinal. Tem a vantagem de não exigir preparo intestinal e não é invasiva. É útil para avaliar a inflamação, especialmente nos casos de suspeita de recorrência ou monitoração do tratamento. A cintilografia tem alta sensibilidade e especificidade (90% e 97%) para DII em uma população pediátrica.²⁹ Ela fornece uma instantânea distribuição e intensidade da inflamação e um resultado positivo ocorre em 30 min na maioria crianças. A cintilografia também pode avaliar o componente inflamatório de uma estenose visto no estudo contrastado. Entre as suas limitações, a cintilografia de leucócitos não demonstra detalhes anatômicos, tais como estenoses, fístulas ou dilatação pré-estenótica. Enquanto a sensibilidade é elevada a resolução espacial é ruim. A distinção do intestino grosso do intestino delgado pode ser difícil se a captação é focal. Outra limitação é a dificuldade potencial em se obter sangue necessário das crianças pequenas para a marcação de leucócitos. Tomografia por emissão de pósitrons (PET) também sido utilizada na investigação de imagem da DII pediátrica. A sensibilidade para detecção de um segmento do intestino inflamado tem sido relatada como 71%, com especificidade de 81%. O papel do PET é ainda indefinido, embora tenha sido demonstrado que tenha utilidade no diagnóstico de DII na população pediátrica.³⁰

1.2.7 Determinação da atividade da doença

A avaliação da atividade da DC baseia-se em uma combinação de sintomas, achados clínicos e endoscópicos. Entretanto, não há uma correlação suficiente entre esses elementos diagnósticos. Embora a endoscopia digestiva alta e a ileocolonosopia com biópsias sejam consideradas o padrão ouro para o diagnóstico, têm desvantagem de serem invasivas, demoradas, caras e, muitas vezes, desconfortáveis para os pacientes. Para suprir essas limitações, foram desenvolvidos índices clínicos e marcadores laboratoriais para determinar a atividade da DC.

Vários recursos podem ser adotados na mensuração da atividade na DC, em função de diferentes perspectivas. Um cientista de laboratório usaria citocinas; um investigador clínico laboratorial proteína C-reativa, a permeabilidade intestinal, a calprotectina; um ensaio clínico o Índice de Atividade de Doença de Crohn Pediátrica (IPADC), a avaliação da drenagem da fístula; um administrador de saúde, considera custos e um paciente foca na qualidade de vida.³¹

1.2.7.1 Índice de Atividade de Doença de Crohn Pediátrica (IPADC):

Estudos multicêntricos para mensurar a atividade da DC requerem instrumentos validados para avaliar a resposta ao tratamento. Nenhum parâmetro laboratorial único reflete com precisão a atividade da doença. A falta

Referencial Teórico

de correlação entre os dados objetivos (características radiológicas, endoscópicas e exames laboratoriais) e a referência dos sintomas subjetivos é frequentemente observada. Esse dilema é particularmente marcante na população pediátrica, onde a DC pode ter profundo impacto sobre o crescimento e desenvolvimento na presença de mínimos sintomas GI. A mensuração de múltiplos itens de avaliação da atividade da doença foi desenvolvida com o intuito de permitir uniformidade entre os observadores para estratificação dos pacientes em inativos, atividade leve, moderada ou intensa. Em 1991 foi desenvolvido o IPADC. Esse instrumento foi validado em doze centros norte americanos. Consiste em quatro áreas gerais: história, exame físico, avaliação do crescimento e exames laboratoriais comuns (albumina, hematócrito e velocidade de hemossedimentação). O IPADC difere do Índice de Atividade da Doença de Crohn em adultos principalmente pela adição dos parâmetros de crescimento e medidas laboratoriais, bem como na diminuição de dados subjetivos e elimina o uso de antidiarréicos (loperamida) como uma variável.^{2,32} Em 2005, estudo multicêntrico envolvendo 18 centros de gastroenterologia pediátrica dos Estados Unidos e Canadá, avaliaram a atividade da DC em 181 pacientes em acompanhamento. Demonstraram que o IPADC reflete com precisão a atividade da doença por avaliação médica global. É mais sensível e específico para indicar doença em atividade moderada e grave. A diminuição de 12,5 pontos ou mais após intervenção terapêutica reflete resposta clinicamente significativa. Esse é um instrumento adequado para intervenção em ensaios clínicos de coorte na DC em crianças. No entanto, tem

Referencial Teórico

a limitação em estudos de curto prazo, por avaliar a velocidade de crescimento.³

1.2.7.2 Marcadores laboratoriais:

A proteína C reativa é um marcador de fase aguda, produzida pelos hepatócitos, com meia-vida de apenas 19 horas e parece ser um indicador confiável de atividade inflamatória nas doenças inflamatórias intestinais. No entanto, é inespecífica e pode estar elevada em outras condições clínicas onde haja processo inflamatório. Estudos em adultos correlacionam valores elevados de proteína-C reativa com achados endoscópicos de atividade, sendo ela superior ao índice de atividade da doença.³³ Em 2007, Karoui et al. correlacionaram os níveis de proteína-C com o índice de atividade em adultos, demonstrando associação entre o escore e os níveis de proteína-C reativa.³⁴ Estudo semelhante foi conduzido por Tilakaratne et al em 2010, onde reforçam a importância desse marcador da DC ativa em crianças, comparado com o IPADC. Na fase ativa da DC, há uma migração dos leucócitos para o intestino. A calprotectina representa 60% das proteínas citosólicas dos granulócitos. A quantidade de calprotectina nas fezes é proporcional à migração dos neutrófilos para o TGI. É estável contra degradação até uma semana em temperatura ambiente. Vários estudos foram realizados, utilizando a calprotectina nas fezes como um marcador de atividade inflamatória com boa correlação entre achados endoscópicos ou IPADC.³⁵⁻³⁸

1.2.7.3 Exames de imagem

A US com Doppler a cores ou pulsátil tem sido amplamente estudada como método de avaliação de atividade da DC. Os parâmetros utilizados nessa avaliação são a medida de pixels por cm² ³⁹ e o volume de fluxo na artéria mesentérica superior.⁴⁰ O primeiro estudo a utilizar a ultrassonografia com Doppler a cores e pulsátil para determinar a atividade da DC através do volume de fluxo mesentérico foi realizado por Jacques A. Van Oostayen et al. em 1994.¹⁰ Compararam o volume de fluxo da artéria mesentérica superior em três grupos de pacientes (DC em atividade, DC sem atividade e indivíduos saudáveis). Demonstraram que há diferença significativa no volume sanguíneo da artéria mesentérica superior, sendo maior em indivíduos com doença ativa. Em 2000, Spalinger et al, estudaram 92 pacientes entre 7 e 20 anos, com DC em atividade e observaram que a densidade de vasos na alça intestinal afetada e a espessura da parede (> 5 mm), refletem a atividade da doença.⁴¹ Recente estudo correlacionou a RNM e a US com Doppler com critérios clínicos e laboratoriais de atividade da DC em pacientes de 18 a 58 anos. Demonstraram que tanto a US quanto a RNM são bons métodos diagnósticos na avaliação da atividade da doença e nas complicações transmuralis. Sugerem que a US seja um procedimento adequado no seguimento dos pacientes em centros com experiência na técnica, ficando a RNM reservada para pacientes com dificuldade no exame inicial ou na inabilidade de execução, por ser um método mais dispendioso e que requer mais tempo para ser executado.⁴² Estudo

Referencial Teórico

conduzido por Bremner et al, em 2006, avaliou 44 crianças entre 3,5 a 16,5 anos e comparou a US com colonoscopia ou exame contrastado com bário. O aumento da espessura da parede intestinal na US tem valor diagnóstico nas lesões moderadas e graves do íleo terminal (>2,9 mm) e no cólon proximal ao reto (>2,5 mm). Abaixo desses valores, não exclui a inflamação da mucosa intestinal moderada ou grave. Sugerem a utilização da US como primeiro método diagnóstico na investigação das crianças com suspeita de DII para avaliar a gravidade e extensão da doença.⁴³⁻⁴⁴ Vários estudos comparando métodos diagnósticos demonstram que a US, associada ao Doppler a cores apresenta boa acurácia, sendo bem tolerada pelos pacientes. Apresenta alta sensibilidade para determinar a vascularização da parede intestinal, sendo superior à TC e RNM e limitada na avaliação específica da alça em comparação com esses métodos. A US tem papel importante, principalmente em pacientes pediátricos, uma vez que durante a evolução da doença necessitarão de diversas investigações. A US é livre de radiação ionizante e é melhor tolerada pelas crianças.⁴⁵⁻⁴⁶

1.3 O FLUXO SANGUÍNEO MESENTÉRICO

A artéria mesentérica superior (AMS) emerge da aorta abdominal a cerca de 1 cm abaixo do tronco celíaco, a nível de L1, direcionando-se inferiormente e para a direita, terminando no ceco, na artéria íleo cólica. Os maiores ramos da

Referencial Teórico

AMS incluem a artéria pancreaticoduodenal, a artéria cólica média, a artéria cólica direita, 4 a 6 artérias jejunais, 9 a 13 ramos ileais e a artéria íleocólica.⁴⁷ Dessa forma, irriga praticamente todo intestino delgado e grande parte do cólon, o que mostra sua importância no estudo dos processos inflamatórios intestinais. Estudos da década de 70 foram realizados em pacientes através de cateterização da AMS por diversas técnicas, com a finalidade de estudar o volume de fluxo, apontando valores entre 500 a 1200 ml/min dependendo da técnica utilizada.⁴⁸ Os primeiros estudos com utilização da US com Doppler a cores foram conduzidos por Qamar et al na década de 80. O primeiro estudo avaliou 70 voluntários saudáveis, entre 20 e 88 anos (34 homens e 36 mulheres), com peso entre 45 e 85 kg (média de 65 kg). Esses autores determinaram o VFAMS médio em jejum e em repouso, sem diferença entre sexo e idade. A atividade inflamatória, aguda ou crônica é acompanhada de aumento da perfusão do mesentério e pode ser documentada através do Doppler.²⁶ O VFAMS foi de 517 ± 19 ml/min.⁴⁹ Em 1990, mudanças fisiológicas foram também estudadas, mostrando que o volume de fluxo da AMS aumenta em até 100% após ingestão de alimentos sólidos e 63% após ingestão de líquidos.^{48, 50} A utilização do VFAMS na investigação das patologias intestinais iniciou-se também na década de 80 pelos mesmos autores, sendo utilizada para avaliação de perfusão mesentérica, em especial, atividade de DC.

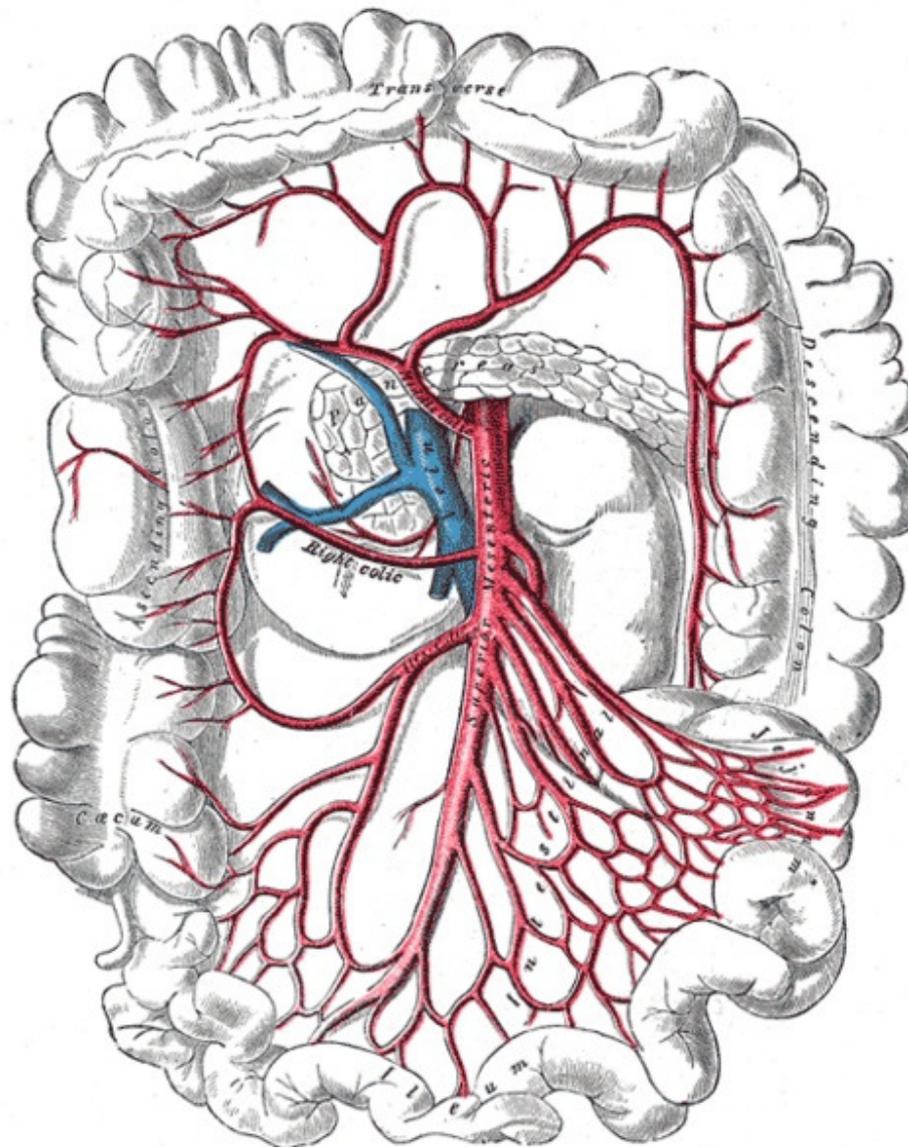


Figura 1.3- Circulação mesentérica

1.3.1 Aplicação clínica da US com Doppler na avaliação do fluxo sanguíneo na AMS

O fluxo sanguíneo na AMS tem sido estudado em diversas situações clínicas, sendo os primeiros trabalhos realizados na década de 80. Em 1992 Kempley et al, avaliaram 19 lactentes com idades de 1 a 44 dias com suspeita de enterocolite. Compararam a velocidade de fluxo da AMS com controles normais. Observaram que a velocidade de fluxo foi superior nos pacientes com enterocolite confirmada, sugerindo que esse possa ser um achado precoce no processo patológico dessa doença.⁵¹ Achado semelhante foi encontrado na avaliação de crianças com doença celíaca sem tratamento, onde houve um aumento de 40% na velocidade de pico sistólico comparado aos pacientes em tratamento e aos pacientes saudáveis.⁵² Em 1998, Erden et al., estudando o VFAMS em pacientes com doenças que cursavam com processo inflamatório intestinal (DC, doença celíaca, giardíase, gastrojejunostomia, obstrução mecânica, tuberculose, doença de Behçet,...) ou que pudessem provocar alterações hemodinâmicas, verificou que houve aumento do VFAMS nas doenças que acometiam o intestino delgado. Esses achados foram comparados com indivíduos normais.⁵³ Existem variáveis fisiológicas, farmacológicas e patológicas que podem afetar o fluxo da AMS de maneira mais ou menos efetiva conforme descrito por Perko em 2001. Nas doenças inflamatórias intestinais, o diâmetro da AMS está mantido e os picos sistólico e diastólico e o volume e velocidade sanguíneos estão aumentados.⁵⁴

1.4 JUSTIFICATIVA

Até onde se sabe, o volume de fluxo sanguíneo na artéria mesentérica superior determinado através da US com Doppler ainda não foi utilizado para avaliar atividade de doença de Crohn especificamente na população pediátrica. Também não se tem conhecimento se o volume o volume sanguíneo modifica nas diferentes faixas etárias dessa população. Esse poderia ser um marcador ultrassonográfico de atividade da doença juntamente com a espessura da parede intestinal e com o número de vasos na parede intestinal. A determinação de um ponto de corte é necessária para que esse método diagnóstico possa ser utilizado na avaliação de doenças intestinais que cursem com atividade inflamatória, como colites infecciosas, doença celíaca, doença inflamatória intestinal. Em especial na doença de Crohn, a ultrassonografia, através do Doppler pulsátil, possibilita quantificar a atividade da doença através da avaliação objetiva, sendo utilizado como um dado adicional.^{10, 40, 55} Esse parâmetro foi estabelecido por Qamar et al em 1986, onde foram estudados 70 adultos saudáveis. Nesse estudo, não houve diferença significativa entre o sexo e a idade, sendo a média do volume de fluxo da artéria mesentérica superior estimada em 517 ± 19 ml/min.⁴⁹ Vários estudos demonstram que a US com Doppler a cores apresenta vantagens em relação a outros métodos, apresenta boa acurácia na determinação do fluxo sanguíneo e espessura da parede intestinal, é melhor tolerada que TC e RNM além de apresentar custo inferior.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo geral

- Avaliar o volume de fluxo na artéria mesentérica superior em crianças e adolescentes na faixa etária de maior incidência de doença de Crohn.

1.5.2 Objetivos específicos

- Correlacionar o VFAMS com parâmetros hemodinâmicos e com dados antropométricos.
 - Avaliar a variabilidade inter observador do VFAMS.
-

1.6 REFERÊNCIAS

1. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jul;41(1):1-7.
 2. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991 May;12(4):439-47.
 3. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A, et al. Evaluation of the pediatric crohn disease activity index: a prospective multicenter experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Oct;41(4):416-21.
 4. Quillin SP, Siegel MJ. Appendicitis in children: color Doppler sonography. *Radiology.* 1992 Sep;184(3):745-7.
 5. Quillin SP, Siegel MJ. Color Doppler US of children with acute lower abdominal pain. *Radiographics.* 1993 Nov;13(6):1281-93; discussion 94.
 6. Quillin SP, Siegel MJ. Gastrointestinal inflammation in children: color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1994 Oct;13(10):751-6.
 7. Quillin SP, Siegel MJ. Diagnosis of appendiceal abscess in children with acute appendicitis: value of color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 May;164(5):1251-4.
 8. Quillin SP, Siegel MJ, Coffin CM. Acute appendicitis in children: value of sonography in detecting perforation. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Dec;159(6):1265-8.
 9. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology.* 1997 Jun;203(3):631-5.
 10. van Oostayen JA, Wasser MN, van Hogezaand RA, Griffioen G, de Roos A. Activity of Crohn disease assessed by measurement of superior mesenteric artery flow with Doppler US. *Radiology.* 1994 Nov;193(2):551-4.
 11. Abramson O, Durant M, Mow W, Finley A, Kodali P, Wong A, et al. Incidence, Prevalence, and Time Trends of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Northern California, 1996 to 2006. *J Pediatr-U.S.* 2010 Aug;157(2):233-U88.
 12. Barton JR, Gillon S, Ferguson A. Incidence of inflammatory bowel disease in Scottish children between 1968 and 1983; marginal fall in ulcerative colitis, three-fold rise in Crohn's disease. *Gut.* 1989 May;30(5):618-22.
-

Referências

13. Benchimol EI, Guttman A, Griffiths AM, Rabeneck L, Mack DR, Brill H, et al. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: evidence from health administrative data. *Gut*. 2009 Nov;58(11):1490-7.
 14. Cosgrove M, Al-Atia RF, Jenkins HR. The epidemiology of paediatric inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child*. 1996 May;74(5):460-1.
 15. Fedorak RN, Wong K, Bridges R. Canadian Digestive Health Foundation Public Impact Series. Inflammatory bowel disease in Canada: Incidence, prevalence, and direct and indirect economic impact. *Can J Gastroenterol*. 2010 Nov;24(11):651-5.
 16. Herrinton LJ, Liu LY, Lewis JD, Griffin PM, Allison J. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a Northern California managed care organization, 1996-2002. *Am J Gastroenterol*. 2008 Aug;103(8):1998-2006.
 17. Ingle SB, Loftus EV, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al. Increasing incidence and prevalence of inflammatory Bowel disease in Olmsted County, Minnesota, during 2001-2004. *Gastroenterology*. 2007 Apr;132(4):A19-A20.
 18. Jacobsen BA, Fallingborg J, Rasmussen HH, Nielsen KR, Drewes AM, Puho E, et al. Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: a population-based study, 1978-2002. *Eur J Gastroen Hepat*. 2006 Jun;18(6):601-6.
 19. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004 May;126(6):1504-17.
 20. Niriella MA, De Silva AP, Dayaratne AH, Ariyasinghe MH, Navarathne MM, Peiris RS, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: a hospital based survey. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:32.
 21. Souza MLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002 abr./jun.;39(2):98-105.
 22. Sathiyasekaran M, Shivbalan S. Crohn's disease. *Indian J Pediatr*. 2006 Aug;73(8):723-9.
 23. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, Porro GB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2008 Jul;40 Suppl 2:S253-9.
-

Referências

24. Stuart S, Conner T, Ahmed A, Steward M, Maclachlan J, Wylie P, et al. The smaller bowel: imaging the small bowel in paediatric Crohn's disease. *Postgrad Med J*. 2011 Jan 17.
 25. Daneman A, Lobo E, Alton DJ, Shuckett B. The value of sonography, CT and air enema for detection of complicated Meckel diverticulum in children with nonspecific clinical presentation. *Pediatr Radiol*. 1998 Dec;28(12):928-32.
 26. Dietrich CF, Jedrzejczyk M, Ignee A. Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall. *Eur J Radiol*. 2007 Nov;64(2):202-12.
 27. Laghi A, Borrelli O, Paolantonio P, Dito L, Buena de Mesquita M, Falconieri P, et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum in children with Crohn's disease. *Gut*. 2003 Mar;52(3):393-7.
 28. Solem CA, Loftus EV, Jr., Fletcher JG, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointest Endosc*. 2008 Aug;68(2):255-66.
 29. Charron M, del Rosario FJ, Kocoshis SA. Pediatric inflammatory bowel disease: assessment with scintigraphy with 99mTc white blood cells. *Radiology*. 1999 Aug;212(2):507-13.
 30. Halpenny DF, Burke JP, Lawlor GO, O'Connell M. Role of PET and combination PET/CT in the evaluation of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Jun;15(6):951-8.
 31. Sostegni R, Daperno M, Scaglione N, Lavagna A, Rocca R, Pera A. Review article: Crohn's disease: monitoring disease activity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Jun;17 Suppl 2:11-7.
 32. Loonen HJ, Griffiths AM, Merkus MP, Derkx HH. A critical assessment of items on the Pediatric Crohn's Disease Activity Index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003 Jan;36(1):90-5.
 33. Filik L, Dagli U, Ulker A. C-reactive protein and monitoring the activity of Crohn's disease. *Adv Ther*. 2006 Jul-Aug;23(4):655-62.
 34. Karoui S, Ouerdiane S, Serghini M, Jomni T, Kallel L, Fekih M, et al. Correlation between levels of C-reactive protein and clinical activity in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2007 Nov;39(11):1006-10.
 35. Canani RB, Terrin G, Rapacciuolo L, Miele E, Siani MC, Puzone C, et al. Faecal calprotectin as reliable non-invasive marker to assess the severity of mucosal inflammation in children with inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2008 Jul;40(7):547-53.
-

Referências

36. Walkiewicz D, Werlin SL, Fish D, Scanlon M, Hanaway P, Kugathasan S. Fecal calprotectin is useful in predicting disease relapse in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 May;14(5):669-73.
 37. Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, Farkkila M. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Jan;14(1):40-6.
 38. Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jan;103(1):162-9.
 39. Epifanio M, Baldisserotto M, Spolidoro JV, Gaiger A. Grey-scale and colour Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopy and histological findings. *Clin Radiol*. 2008 Sep;63(9):968-78.
 40. Byrne MF, Farrell MA, Abass S, Fitzgerald A, Varghese JC, Thornton F, et al. Assessment of Crohn's disease activity by Doppler sonography of the superior mesenteric artery, clinical evaluation and the Crohn's disease activity index: a prospective study. *Clin Radiol*. 2001 Dec;56(12):973-8.
 41. 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 Dec;217(3):787-91.
 42. Martinez MJ, Ripolles T, Paredes JM, Blanc E, Marti-Bonmati L. Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. *Abdom Imaging*. 2009 Mar-Apr;34(2):141-8.
 43. Bremner AR, Griffiths M, Argent JD, Fairhurst JJ, Beattie RM. Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatr Radiol*. 2006 Sep;36(9):947-53.
 44. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, Paggi S, Colucci A, Massironi S, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology*. 2005 Jul;236(1):95-101.
 45. Migaleddu V, Quaia E, Scano D, Virgilio G. Inflammatory activity in Crohn disease: ultrasound findings. *Abdom Imaging*. 2008 Sep-Oct;33(5):589-97.
 46. Migaleddu V, Quaia E, Scanu D, Carla S, Bertolotto M, Campisi G, et al. Inflammatory activity in Crohn's disease: CE-US. *Abdom Imaging*. 2010 May 13.
-

Referências

47. Rosenblum JD, Boyle CM, Schwartz LB. The mesenteric circulation. Anatomy and physiology. *Surg Clin North Am.* 1997 Apr;77(2):289-306.
 48. Qamar MI, Read AE. Intestinal blood flow. *Q J Med.* 1985 Aug;56(220):417-9.
 49. Qamar MI, Read AE, Skidmore R, Evans JM, Wells PN. Transcutaneous Doppler ultrasound measurement of superior mesenteric artery blood flow in man. *Gut.* 1986 Jan;27(1):100-5.
 50. Qamar MI, Read AE. Effects of ingestion of carbohydrate, fat, protein, and water on the mesenteric blood flow in man. *Scand J Gastroenterol.* 1988 Jan;23(1):26-30.
 51. Kempley ST, Gamsu HR. Superior mesenteric artery blood flow velocity in necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child.* 1992 Jul;67(7 Spec No):793-6.
 52. Ertem D, Tuney D, Baloglu H, Pehlivanoglu E. Superior mesenteric artery blood flow in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998 Feb;26(2):140-5.
 53. Erden A, Cumhuri T, Olcer T. Superior mesenteric artery blood flow in patients with small bowel diseases: evaluation with duplex Doppler sonography. *J Clin Ultrasound.* 1998 Jan;26(1):37-41.
 54. Perko MJ. Duplex ultrasound for assessment of superior mesenteric artery blood flow. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001 Feb;21(2):106-17.
 55. 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 Apr 8;355(9211):1239-40.
-

CAPÍTULO II

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO

Estudo transversal, prospectivo.

2.2 POPULAÇÃO

O estudo foi desenvolvido em hospital geral universitário, instituição de referência em nível regional para atendimento terciário. Foram incluídos no estudo 60 indivíduos saudáveis, voluntários, arrolados por amostra por conveniência, oriundos de uma comunidade urbana. A faixa etária da população a ser estudada foi definida conforme maior prevalência de DC nas crianças e nos adolescentes.¹ Essa população foi dividida em 2 grupos: 1º grupo de 5 até 9 anos (crianças); 2º grupo de 10 a 17 anos (adolescentes).² Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica com aferição de dados antropométricos, mensuração da circunferência abdominal em cm, superfície corporal e classificados de acordo com o escore z e índice de massa corporal (IMC), tendo como referência as novas curvas da Organização Mundial da Saúde.³ Foram classificados segundo o estado nutricional em: eutrofia,

Material e Métodos

sobrepeso e obesidade. Foram aferidas frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura imediatamente antes da avaliação ecográfica. Os índices pressóricos foram divididos em: normal, normal limítrofe e hipertensão, utilizando as tabelas para idade, sexo, e estatura, conforme determinações internacionais.⁴ Acadêmicos da escola de Medicina, supervisionados pelos autores, participaram do estudo colhendo dados antropométricos.

Foram excluídos os indivíduos que apresentassem doenças que pudessem influenciar no processo inflamatório intestinal, como doença inflamatória intestinal, gastrenterite aguda, púrpura de Henöch Sheinlein, doença celíaca, doenças virais ou dor abdominal recorrente. Os indivíduos com sintomas até um mês anterior ao exame também foram excluídos.

O projeto foi aprovado pela Comissão Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Medicina/Pediatria Saúde da Criança e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da PUCRS. Todos os participantes tiveram Termo de Consentimento Informado assinado pelos pais ou responsáveis.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa PEPI (*Programs for Epidemiologists*) versão 4.0. Para um nível de significância de 5%, um poder de 90% e um tamanho de efeito de um desvio padrão entre os grupos, obteve-se um total de 23 crianças em cada grupo, totalizando um mínimo de 46 crianças.

2.3 ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER EM CORES

Todos pacientes foram examinados após jejum total de 8 horas.

Os exames ultrassonográficos com Doppler em cores foram realizados com equipamento HD-11 (Phillips Medical Systems, Bothell, WA) utilizando um transdutor convexo com frequência entre 2 e 5 MHz.

Foi avaliado o volume sanguíneo da artéria mesentérica superior (AMS). A AMS foi estudada em seu eixo longitudinal no plano sagital. O cursor de amostragem foi colocado 2-3 cm distal à origem do ramo, ajustado para abranger o máximo do lúmen do vaso, sem tocar sua parede. O ângulo de insonação entre o feixe Doppler e a AMS foi visualmente controlado e mantido menor que 60° para obtenção de resultados confiáveis.

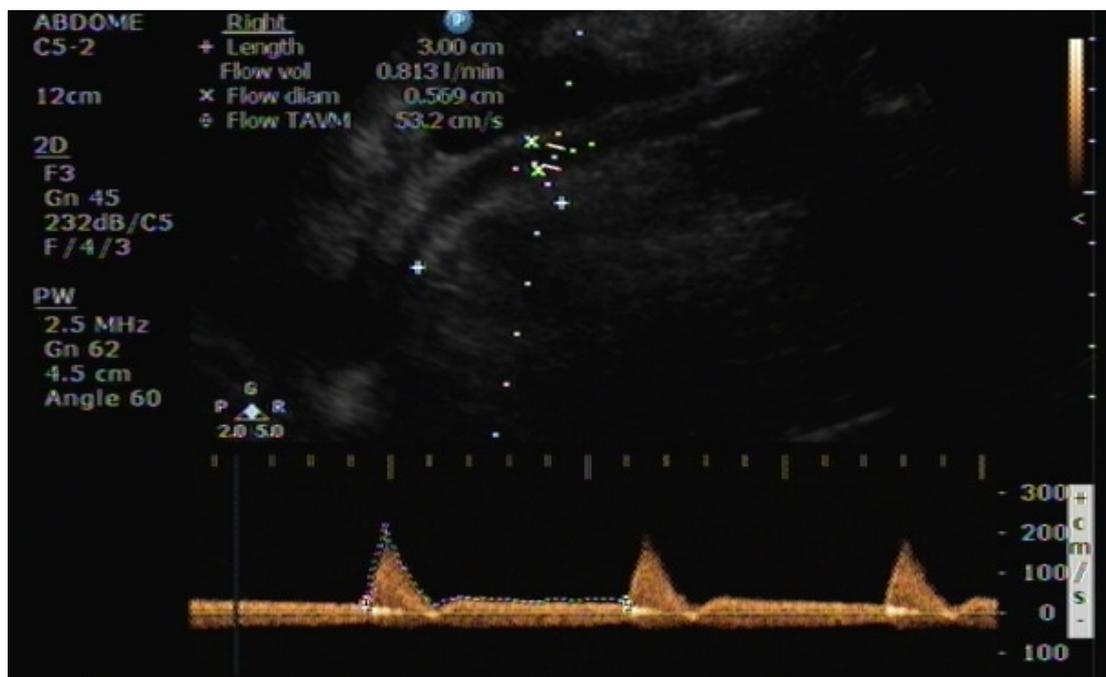


Figura II. 1- Paciente masculino de 17 anos

O cursor de amostragem foi colocado na luz da AMS, sendo obtida a amostra espectral de cinco ciclos cardíacos, durante a suspensão da respiração. A frequência de repetição de pulso usada foi de 6 kHz. Para eliminar frequências baixas relacionadas ao movimento da parede do vaso, utilizamos um filtro de 200 kHz. O ângulo de insonação de Doppler da AMS foi determinado sobre a imagem em tempo real. O diâmetro da parede interna da AMS é usado para calcular a área transversal. Foi utilizada a função de zoom no máximo da imagem, para obterem-se medidas de diâmetros mais precisas. Essa mensuração foi realizada duas vezes para cada tempo médio de velocidade e dois valores por média de tempo de velocidade foram determinados para cada paciente. O fluxo sanguíneo na AMS foi calculado

Material e Métodos

multiplicando-se velocidade média pelo diâmetro do vaso. Foram realizadas 3 aferições para minimizar os erros aleatórios. Todos os pacientes foram examinados duas vezes por dois radiologistas independentes com longa experiência em ultrassonografia (30 anos (MB) e 5 anos (MDM) respectivamente).

Em alguns casos com superposição de alças, presença de gás, onde a AMS não era visualizada, foi solicitado que o voluntário distendesse o abdome. Com isso, ocorria um deslocamento caudal do tronco celíaco e da AMS permitindo uma melhor visualização da mesma.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram coletados em planilha Excel e analisados através do programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17.0. A diferença média dos volumes de fluxo da artéria mesentérica superior dos dois observadores foi avaliada através do Teste *t*-student para amostras pareadas e a concordância entre os observadores através do método Bland-Altman.⁵ A comparação entre os grupos foi feita através do teste *t*-student para amostras independentes ou Análise de Variância (ANOVA) *one-way* com post-hoc de Tukey. As correlações entre o VFAMS e as variáveis contínuas foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. Para controlar fatores de confusão e avaliar fatores independentemente associados com o VFAMS, o

Material e Métodos

modelo de Regressão Linear Múltipla com extração pelo método *Stepwise* foi aplicado. A diferença entre os grupos foi considerada significativa se $p < 0,05$.

2.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abramson O, Durant M, Mow W, Finley A, Kodali P, Wong A, et al. Incidence, Prevalence, and Time Trends of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Northern California, 1996 to 2006. *J Pediatr-Us*. 2010 Aug;157(2):233-U88.
 2. Butte NF, Garza C, de Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *J Nutr*. 2007 Jan;137(1):153-7.
 3. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007 Sep;85(9):660-7.
 4. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
 5. Kirkood BR, Sterne JAC. Numerical variables: method comparison studies. *Essential Medical Statistics*. second ed: Blackwell Science; 2003. p. 440-41.
-

CAPÍTULO III

3 ARTIGO ORIGINAL

ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER PULSÁTIL PARA DETERMINAÇÃO DO VOLUME DE FLUXO DA ARTÉRIA MESENTÉRICA SUPERIOR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

INTRODUÇÃO

A US com Doppler a cores ou pulsátil tem sido amplamente estudada como método de avaliação de atividade da Doença de Crohn (DC). Os parâmetros utilizados nessa avaliação são a medida de pixels por cm^2 ,¹ a espessura da parede intestinal²⁻³ e o volume de fluxo na artéria mesentérica superior (VFAMS).⁴ O primeiro estudo a utilizar a US com Doppler pulsátil para determinar a atividade da DC através do volume de fluxo mesentérico foi realizado por Jacques A. Van Oostayen et al. em 1994.⁵ Compararam o VFAMS em pacientes com DC em atividade, DC sem atividade e indivíduos saudáveis. Demonstraram que há diferença significativa no volume sanguíneo da artéria mesentérica superior, sendo maior em indivíduos com doença ativa.

Os primeiros estudos realizados em crianças na avaliação do processo inflamatório intestinal com ultrassonografia em escala de cinza e com Doppler a cores foram conduzidos por Quillin e Siegel.⁶⁻¹⁰ Demonstraram que a espessura e a quantidade de pixels por cm^2 na parede intestinal são úteis para determinar presença de atividade inflamatória.¹¹

Até onde se sabe, o volume de fluxo sanguíneo na artéria mesentérica superior determinado através da US com Doppler pulsátil ainda não foi utilizado para avaliar atividade de DC especificamente na população pediátrica.^{4-5, 12} Esse parâmetro foi estabelecido em adultos por Qamar et al em 1986, onde foram estudados 70 adultos saudáveis. Nesse estudo, não houve diferença significativa entre o sexo e a idade, sendo a média do volume de fluxo da artéria mesentérica superior estimada em 517 ± 19 ml/min.¹³ Também não se tem conhecimento se o volume sanguíneo modifica nas diferentes faixas etárias dessa população. Esse poderia ser um marcador ultrassonográfico de atividade da doença juntamente com os outros parâmetros já estabelecidos.

A determinação de um ponto de corte é necessária para que esse método diagnóstico possa ser utilizado na avaliação de doenças intestinais que cursam com atividade inflamatória, como colites infecciosas, doença celíaca, doença inflamatória. Em especial na DC, a US, através do Doppler pulsátil, possibilita quantificar a atividade da doença através da avaliação objetiva, sendo utilizada como um dado adicional.

Nosso objetivo foi avaliar o volume de fluxo na artéria mesentérica superior em crianças e adolescentes saudáveis na faixa etária de maior incidência de DC. Estabelecer um ponto de corte para normalidade, possibilitando o uso desses valores em estudos futuros na avaliação de pacientes com patologias que cursam com atividade inflamatória intestinal, especialmente a DC.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pela Comissão Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Medicina/Pediatria Saúde da Criança e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Todos os participantes tiveram Termo de Consentimento Informado assinado pelos pais ou responsáveis.

População

O estudo foi desenvolvido em hospital geral universitário, instituição de referência em nível regional para atendimento terciário, no período de novembro de 2010 a fevereiro de 2011. Foram incluídos no estudo 60 indivíduos saudáveis, voluntários, arrolados por amostra por conveniência, oriundos de uma comunidade urbana. A faixa etária da população a ser estudada foi definida conforme maior prevalência de DC na população pediátrica (de 5 a 9 anos) e adolescente (de 10 a 17 anos).¹⁴⁻¹⁵ Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica com aferição de dados antropométricos, mensuração da circunferência abdominal em cm, superfície corporal e classificados de acordo com o escore z e índice de massa corporal (IMC), tendo como referência as novas curvas da WHO.¹⁶ Foram classificados segundo o estado nutricional em: eutrofia, sobrepeso ou obesidade. A

superfície corporal foi calculada através da fórmula de Haycock.¹⁷ Foram aferidas frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio e temperatura axilar imediatamente antes da avaliação ecográfica. Os índices pressóricos foram classificados segundo as tabelas para idade, sexo, e estatura, conforme determinações internacionais.¹⁸ Acadêmicos da escola de medicina, supervisionados pelos autores, participaram do estudo colhendo dados antropométricos.

Foram excluídos os indivíduos que apresentassem doenças que pudessem influenciar no processo inflamatório intestinal, como doença inflamatória intestinal, gastroenterite aguda, púrpura de Henöch Sheinlein, doença celíaca, doenças virais ou dor abdominal recorrente.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa PEPI (*Programs for Epidemiologists*) versão 4.0. Para um nível de significância de 5%, um poder de 90% e um tamanho de efeito de um desvio padrão entre os grupos, obteve-se um total de 23 crianças em cada grupo, totalizando um mínimo de 46 crianças.

Ultrassonografia com Doppler Pulsátil

Todos pacientes foram examinados após jejum de 8 horas.

Os exames ultrassonográficos com Doppler pulsátil foram realizados com equipamento HD-11 (Phillips Medical Systems, Bothell, WA) using a C5-2 curvedarraytransducer.

Foi avaliado o volume sanguíneo da artéria mesentérica superior (AMS). A AMS foi estudada em seu longo eixo no plano sagital. O cursor de amostragem foi colocado 2-3 cm distal à origem do ramo, ajustado para abranger o máximo do lúmen do vaso, sem tocar sua parede. O ângulo de insonação entre o feixe Doppler e a AMS foi visualmente controlado e mantido menor que 60° para obtenção de resultados confiáveis. O cursor de amostragem foi colocado na luz da AMS, sendo obtida a amostra espectral de cinco ciclos cardíacos, durante a suspensão da respiração. A frequência de repetição de pulso usada foi de 6 kHz. Para eliminar frequências baixas, relacionados ao movimento da parede do vaso, utilizamos um filtro de 200 kHz. O ângulo de insonação de Doppler da AMS foi determinado sobre a imagem em tempo real. O diâmetro da parede interna da AMS é usado para calcular a área transversal. Foi utilizada a função de zoom no máximo da imagem, para obterem-se medidas de diâmetros mais precisas. Essa mensuração foi realizada duas vezes para cada tempo médio de velocidade, sendo determinados dois valores de tempo médio de velocidade para cada paciente. O fluxo sanguíneo na AMS foi calculado multiplicando-se velocidade média pelo diâmetro do vaso. Foram realizadas 3 aferições para minimizar os erros aleatórios. Todos os pacientes foram examinados duas vezes por 2 radiologistas independentes com longa experiência em ultrassonografia.

Em alguns casos com superposição de alças, presença de gás, onde a AMS não era visualizada, foi solicitado que o voluntário distendesse o abdome. Com isso, ocorria um deslocamento caudal do tronco celíaco e da AMS permitindo uma melhor visualização da mesma.

Análise estatística

Os dados foram coletados em planilha Excel e analisados através do programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17.0. A diferença média dos VFAMS dos dois observadores foi avaliada através do Teste *t*-student para amostras pareadas e a concordância entre os observadores através do método Bland-Altman. A comparação entre os grupos foi feita através do teste *t*-student para amostras independentes ou Análise de Variância (ANOVA) *one-way* com post-hoc de Tukey. As correlações entre o VFAMS e as variáveis contínuas foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. Para controlar fatores de confusão e avaliar fatores independentemente associados com o VFAMS, o modelo de Regressão Linear Múltipla com extração pelo método *Stepwise* foi aplicado. A partir do modelo de regressão linear, foi possível através da equação da reta, estimar os VFAMS para as variáveis que permaneceram significativas no modelo final e, assim, calcular o intervalo com 95% de confiança para ajudar o pesquisador na tomada de decisão sobre o VFAMS obtido. A diferença entre os grupos foi considerada significativa se $p < 0,05$.

RESULTADOS

A mensuração do VFAMS foi realizada em 60 dos 61 voluntários elegíveis para o estudo. Em apenas um caso, não foi possível realizá-la pela interposição de resíduos fecais do cólon transverso, impossibilitando uma janela acústica adequada. A idade média dos indivíduos foi de 12,2 anos, sendo 21 entre 5 e 9 anos (35%) e 39 entre 10 e 17 anos (65%). O sexo feminino representou 65% (n=39) da nossa amostra. A maioria foi classificada como eutrófica (71,7%), com a média do IMC $19,9 \pm 4,74$ e escore z do IMC $0,36 \pm 1,26$. A superfície corporal média foi de $1,34 \pm 0,39$ m². A média da circunferência abdominal foi de $68,6 \pm 13,7$ cm. Durante a coleta de dados, 78,3 (n=47) estavam normotensos. A FC, a saturação de O₂ e a temperatura axilar apresentaram mínimas variações. As características da amostra estão descritas na tabela 1.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois observadores quanto ao VFAMS (p=0,946). A diferença entre as avaliações foi de apenas 2 ml/min (Tabela 2). A figura 1 mostra que dois indivíduos estão fora dos limites de 95% de concordância. A concordância entre os observadores foi de 96,7% (58/60). Não houve associação estatisticamente significativa entre os parâmetros hemodinâmicos (FC, PAD, Tax e Sat de O₂) e o sexo com o VFAMS (Tabela 3). O VAMS foi significativamente menor nas crianças (média=556 ml/min; DP=122ml/min) do que nos adolescentes

Artigo Original

(média=775ml/min, DP=311 ml/min), com $p<0,001$. Os eutróficos também apresentaram o VFAMS menor do que os obesos. Os indivíduos com sobrepeso não apresentaram diferença significativa, tanto em relação aos eutróficos quanto aos obesos. Além dessas duas variáveis, também houve uma associação positiva, estatisticamente significativa, entre o VFAMS com a superfície corporal, circunferência abdominal e PAS. No entanto, através da análise multivariada, apenas a superfície corporal permaneceu associada com o VFAMS (Tabela 4).

Com a equação da reta (1) do modelo final de regressão linear foi possível estimar os VFAMS para cada superfície corporal juntamente com o cálculo do intervalo de 95% de confiança.

$$(1) \text{VFAMS}^* = 256 + 329 (\text{SC}^{**}),$$

*VFAMS = volume de fluxo; **SC=superfície corporal

A Figura 2 apresenta a curva dos VFAMS para cada superfície corporal.

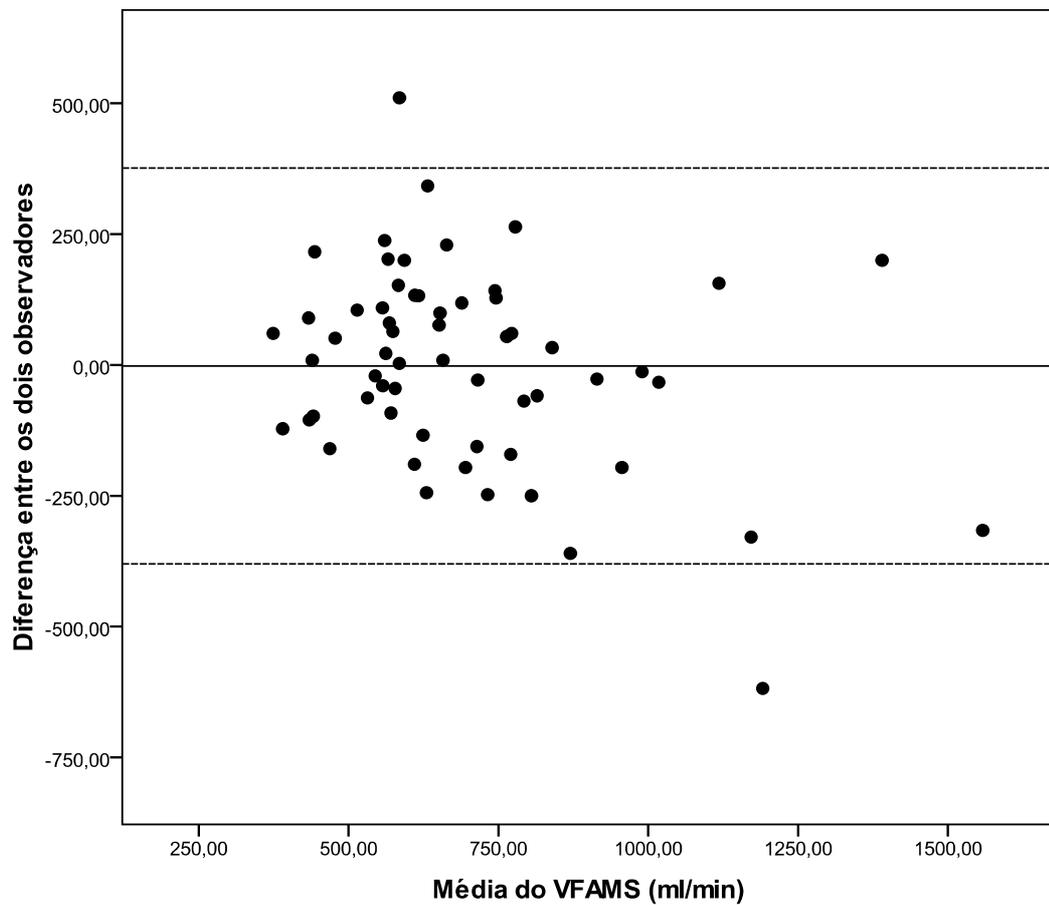


Figura. 1- Scatter plot (Bland-Altman) – gráfico de dispersão pelo método de Bland-Altman das diferenças entre os dois observadores versus o VFAMS médio dos mesmos. A linha central corresponde à média das diferenças e as linhas pontilhadas correspondem à média das diferenças ± 2 DP, o que gera os limites de 95% de concordância.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	n=60
Idade (anos) – Média ± DP*	12,2 ± 3,88
Crianças (<10 anos)	21 (35,0)
Adolescentes (≥ 10 anos)	39 (65,0)
Sexo – n(%)	
Masculino	21 (35,0)
Feminino	39 (65,0)
IMC [€] (kg/m ²) – Média ± DP	19,9 ± 4,74
IMC ^z (escore-z) – Média ± DP	0,36 ± 1,26
Classificação do IMC – n(%)	
Eutrofia	43 (71,7)
Sobrepeso	10 (16,7)
Obesidade	7 (11,7)
Superfície corporal (m ²) – Média ± DP	1,34 ± 0,39
CA [¥] (cm) – Média ± DP	68,6 ± 13,7
PAS ^ª (mmHg) – Média ± DP	101,6 ± 13,5
PAD [§] (mmHg) – Média ± DP	67,0 ± 8,85
Classificação da PA [#] – n(%)	
Normal	47 (78,3)
Normal limítrofe	12 (20,0)
Hipertensão	1 (1,7)
FC [¶] (bpm) – Média ± DP	78,8 ± 12,0
SatO ₂ [¥] (%) – Média ± DP	97,6 ± 1,78
Temperatura Axilar (°C) – Média ± DP	35,8 ± 0,64

*DP: desvio padrão; €IMC: Índice de massa corporal; ¥CA: Circunferência abdominal; ªPAS: Pressão arterial sistólica; §PAD: Pressão arterial diastólica; #PA: Pressão arterial; ¶FC: Frequência cardíaca; ¥SatO₂: Saturação de Oxigênio

Tabela 2 – Análise do volume de fluxo da artéria mesentérica superior nos dois observadores

VFAMS (ml/min)			
	Média ± DP	Diferença (IC 95%)	p*
Observador 1	696 ± 222	-2 (-50 a 47)	0,946
Observador 2	698 ± 280		

* Teste *t-student* para amostras pareadas

VFAMS: volume de fluxo da artéria mesentérica superior

DP: desvio padrão

Tabela 3 – Associação entre o VFAMS com as variáveis em estudo

Variáveis	VFAMS (ml/min)	p
	Média ± DP	
Idade (anos) – r	0,295	0,022
Crianças (<10 anos)	556 ± 122	<0,001*
Adolescentes (≥ 10 anos)	775 ± 311	
Sexo		
Masculino	734 ± 300	0,464*
Feminino	678 ± 270	
IMC (escore-z) – r	0,304	0,018
Classificação do IMC		
Eutrofia	644 ± 265 ^a	0,021**
Sobrepeso	753 ± 255 ^{ab}	
Obesidade	946 ± 289 ^b	
Superfície corporal (m ²) - r	0,455	<0,001
CA (cm) – r	0,413	0,001
PAS (mmHg) – r	0,371	0,004
PAD (mmHg) – r	0,048	0,714
FC (bpm) – r	0,017	0,898
SatO ₂ (%) – r	0,055	0,678
Temperatura Axilar (°C) – r	0,111	0,400

r = coeficiente de correlação de Pearson

* Teste t-student para amostras independentes

** Análise de Variância (ANOVA) *one-way*

^{a,b} Letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância

DP: desvio padrão; IMC: Índice de massa corporal; CA: Circunferência abdominal; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; PA: Pressão arterial; FC: Frequência cardíaca; SatO₂: Saturação de Oxigênio

Tabela 4 – Análise de Regressão Linear Múltipla pelo método Stepwise* para avaliar fatores associados com o VFAMS

Variáveis	b (IC 95%)	β	p
Superfície Corporal (m ²)	329 (160 a 498)	0,455	<0,001

* o modelo excluiu as variáveis Circunferência abdominal, pressão arterial sistólica, idade e IMC (escore-z) por considerar pouca a contribuição dessas variáveis para a explicação da variabilidade do VFAMS. O modelo final foi estatisticamente significativo (F=15,1; p<0,001; R²=20,7%).

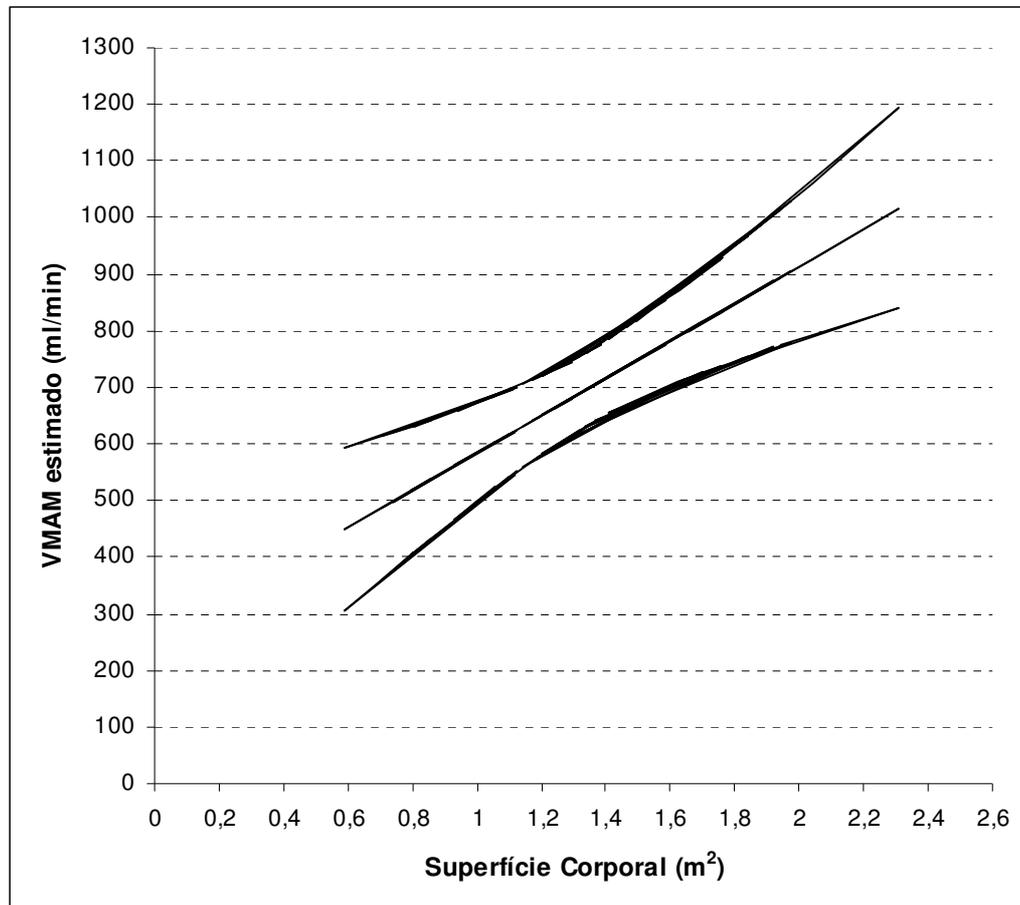


Figura 2 – Estimativa do VMAM com os limites inferior e superior fornecidos pelo intervalo de 95% de confiança para cada superfície corporal. A linha central representa a média e as linhas inferior e superior os limites do intervalo de 95% de confiança.

VFAMS: volume de fluxo da artéria mesentérica superior

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, avaliamos o VFAMS através da US com Doppler pulsátil em crianças e adolescentes assintomáticos para determinar um ponto de corte na faixa etária pediátrica. Encontramos correlação estatisticamente significativa entre SC, IMC, idade, PAS e CA e o VFAMS. Após análise multivariada, apenas a superfície corporal permaneceu associada ao VFAMS, sendo que quanto maior a SC, maior o VFAMS.

De acordo com nossa revisão na literatura médica, observamos que os primeiros estudos com avaliação de volume de fluxo mesentérico através do Doppler pulsátil foram realizados na década de 80 por Qamar, et al.^{13, 19-21} O primeiro, avaliou 70 voluntários saudáveis, entre 20 e 88 anos (34 homens e 36 mulheres), com peso entre 45 e 85 kg (média de 65 kg). Determinaram o VFAMS médio em jejum e em repouso, sem diferença entre sexo e idade. O VFAMS foi de 517 ± 19 ml/min.¹³ Não há referência sobre a comparação do VFAMS e parâmetros antropométricos e os indivíduos participantes apresentavam grande variação de peso. Dessa forma, esses resultados não podem ser comparados aos encontrados no nosso estudo.

No gráfico proposto para valores de normalidade para o VFAMS, observamos uma dispersão maior nos valores extremos, tanto de menor como maior superfície corporal. Como esperado, a variabilidade nos extremos é maior pela menor representatividade da amostra, visto nas curvas simétricas. Estudo

semelhante conduzido por Van Bel, et al, em 1990 avaliou 91 recém-nascidos prematuros estáveis e a termo. Observaram aumento linear do VFAMS com a idade gestacional e com o aumento do peso corporal. Estimaram a média do VFAMS em 43 ml/kg/min (± 13).²²

Atualmente, estudos com Doppler pulsátil têm sido amplamente utilizados tanto no diagnóstico da DC²³ e de suas complicações, como na avaliação da atividade da doença.²⁴ Eles têm como objetivo auxiliar na conduta terapêutica a ser instituída.²⁵⁻²⁶ O primeiro estudo a utilizar o VFAMS foi realizado em 1994 por van Oostayen et al, onde compararam 10 pacientes com doença em atividade, 10 em remissão e 10 indivíduos saudáveis. Os VFAMS foram respectivamente: 1588 (± 576) ml/min, 288 (± 113) ml/min, 417 (± 147) ml/min.⁽⁵⁾ Esse parâmetro tem sido amplamente utilizado em adultos.⁴ Observamos que o volume de fluxo em indivíduos com a doença aproximam-se muito dos valores que encontramos nos indivíduos com maior superfície corporal. A grande variabilidade encontrada nesse primeiro estudo, pode estar associada a indivíduos com superfície corporal muito distintas. Portanto, é necessário que sejam feitos novos estudos comparando crianças, adolescentes e adultos com superfície corporal semelhantes com DC em atividade e remissão para que esse parâmetro também possa ser utilizado na avaliação e monitorização do tratamento.

A avaliação da atividade da DC e outras doenças que cursam com processo inflamatório intestinal através da US com Doppler em cores já tem sido descrita em crianças. Estudos têm demonstrado uma boa associação entre

a espessura da parede intestinal determinada pela US em escala de cinza e a vascularização da parede intestinal avaliada através da US com Doppler em cores, medida de acordo com o número de vasos a cada 2 cm².^{1,27-28} A inclusão de mais um marcador para avaliar a atividade, como o VFAMS, poderá aumentar a acurácia do método na avaliação da atividade da DC.

Não houve dificuldade na execução dos exames e esses foram realizados em curto período. O tempo despendido para avaliação das 3 medidas realizadas por cada observador variou entre 5 e 10 minutos. Houve uma adequada cooperação dos voluntários, especialmente os de menor idade. Isso mostra ser uma técnica factível e com boa reprodutibilidade, demonstrada pela concordância entre os dois observadores.

Essa técnica de exame possui limitações, sendo dificultada pela presença de gases e sobreposição de alças com fezes. Em algumas situações onde encontramos essa dificuldade, a realização de uma manobra de distensão do abdome pelo voluntário, permitiu um deslocamento caudal das alças intestinais e do estômago, possibilitando a visualização da AMS. Necessita da colaboração do paciente, no caso das crianças de menor idade, muitas vezes é difícil fazer apnéia. Nesses casos utilizamos o recurso de distender a parede abdominal. Sabe-se que a US é uma modalidade diagnóstica operador-dependente sendo necessária longa experiência. Outro aspecto a ressaltar é que para determinarmos o VFAMS de uma forma acurada e reprodutível, é necessário que os parâmetros de ângulo de insonação e local de aferição de volume na AMS sejam perfeitamente realizados. Outra limitação, foi o número

pequeno de pacientes com sobrepeso e obesidade. Essa condição clínica é cada vez mais frequente na clínica pediátrica, inclusive motivou a reavaliação das curvas de crescimento pela WHO. Dessa forma, novos estudos específicos nesse grupo pediátrico devem ser conduzidos.

CONCLUSÃO

Em conclusão, observamos que o VFAMS determinado pelo Doppler pulsátil é diretamente proporcional à superfície corporal, independente da idade e do sexo do indivíduo, apresentando boa concordância inter observador.

BIBLIOGRAFIA

1. Epifanio M, Baldisserotto M, Spolidoro JV, Gaiger A. Grey-scale and colour Doppler sonography in the evaluation of children with suspected bowel inflammation: correlation with colonoscopy and histological findings. *Clin Radiol.* 2008 Sep;63(9):968-78.
 2. Drews BH, Barth TF, Hanle MM, Akinli AS, Mason RA, Mucbe R, et al. Comparison of sonographically measured bowel wall vascularity, histology, and disease activity in Crohn's disease. *Eur Radiol.* 2009 Jun;19(6):1379-86.
 3. 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 Dec;217(3):787-91.
 4. Byrne MF, Farrell MA, Abass S, Fitzgerald A, Varghese JC, Thornton F, et al. Assessment of Crohn's disease activity by Doppler sonography of the superior mesenteric artery, clinical evaluation and the Crohn's disease activity index: a prospective study. *Clin Radiol.* 2001 Dec;56(12):973-8.
 5. van Oostayen JA, Wasser MN, van Hogezaand RA, Griffioen G, de Roos A. Activity of Crohn disease assessed by measurement of superior mesenteric artery flow with Doppler US. *Radiology.* 1994 Nov;193(2):551-4.
 6. Quillin SP, Siegel MJ. Appendicitis in children: color Doppler sonography. *Radiology.* 1992 Sep;184(3):745-7.
 7. Quillin SP, Siegel MJ. Color Doppler US of children with acute lower abdominal pain. *Radiographics.* 1993 Nov;13(6):1281-93; discussion 94.
 8. Quillin SP, Siegel MJ. Gastrointestinal inflammation in children: color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1994 Oct;13(10):751-6.
 9. Quillin SP, Siegel MJ. Diagnosis of appendiceal abscess in children with acute appendicitis: value of color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 May;164(5):1251-4.
 10. Quillin SP, Siegel MJ, Coffin CM. Acute appendicitis in children: value of sonography in detecting perforation. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Dec;159(6):1265-8.
 11. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology.* 1997 Jun;203(3):631-5.
 12. 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 Apr 8;355(9211):1239-40.
 13. Qamar MI, Read AE, Skidmore R, Evans JM, Wells PN. Transcutaneous Doppler ultrasound measurement of superior mesenteric artery blood flow in man. *Gut.* 1986 Jan;27(1):100-5.
 14. Abramson O, Durant M, Mow W, Finley A, Kodali P, Wong A, et al. Incidence, Prevalence, and Time Trends of Pediatric Inflammatory Bowel
-

- Disease in Northern California, 1996 to 2006. *J Pediatr-U.S.* 2010 Aug;157(2):233-U88.
15. Butte NF, Garza C, de Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *J Nutr.* 2007 Jan;137(1):153-7.
 16. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007 Sep;85(9):660-7.
 17. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr.* 1978 Jul;93(1):62-6.
 18. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
 19. Qamar MI, Read AE. Intestinal blood flow. *Q J Med.* 1985 Aug;56(220):417-9.
 20. Qamar MI, Read AE, Mountford R. Increased superior mesenteric artery blood flow after glucose but not lactulose ingestion. *Q J Med.* 1986 Sep;60(233):893-6.
 21. Qamar MI, Read AE, Skidmore R, Evans JM, Wells PN. Pulsatility index of superior mesenteric artery blood velocity waveforms. *Ultrasound Med Biol.* 1986 Oct;12(10):773-6.
 22. 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 Jan;174(1):165-9.
 23. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, Paggi S, Colucci A, Massironi S, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology.* 2005 Jul;236(1):95-101.
 24. Karoui S, Nouira K, Serghini M, Ben Mustapha N, Boubaker J, Menif E, et al. Assessment of activity of Crohn's disease by Doppler sonography of superior mesenteric artery flow. *J Crohns Colitis.* 2010 Sep;4(3):334-40.
 25. Migaleddu V, Quaia E, Scano D, Virgilio G. Inflammatory activity in Crohn disease: ultrasound findings. *Abdom Imaging.* 2008 Sep-Oct;33(5):589-97.
 26. Migaleddu V, Quaia E, Scano D, Carla S, Bertolotto M, Campisi G, et al. Inflammatory activity in Crohn's disease: CE-US. *Abdom Imaging.* 2010 May 13.
 27. 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 Jul;175(1):79-84.
 28. Bremner AR, Griffiths M, Argent JD, Fairhurst JJ, Beattie RM. Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatr Radiol.* 2006 Sep;36(9):947-53.
-

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSÕES

Observamos que o VFAMS determinado pelo Doppler pulsátil é diretamente proporcional à superfície corporal. São necessários estudos com DC em atividade e remissão, considerando os VFAMS em crianças e adolescentes normais para que esse parâmetro possa ser utilizado como um marcador de atividade.

A US com Doppler pulsátil apresenta boa concordância entre os examinadores, sendo um método factível e exequível.

ANEXO

ANEXO - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Identificação do responsável e paciente

Eu,....., inscrito no CPF sob n°..... e RG de n°....., residente e domiciliado à fone de contato....., por livre e esclarecido consentimento, na condição de responsável legal de que possui idade de.....anos, AUTORIZO sua participação na pesquisa conforme termos e condições a seguir estabelecidos:

2. Título da pesquisa

“DETERMINAÇÃO DO VOLUME DE FLUXO DA ARTÉRIA MESENTÉRICA SUPERIOR EM CRIANÇAS”

3. Justificativa e objetivos da pesquisa

O estudo tem como objetivo avaliar crianças saudáveis para determinar o volume de fluxo da artéria mesentérica superior que é um dos principais vasos do intestino, tendo o objetivo estabelecer os valores normais para avaliar, no futuro, crianças com doença inflamatória intestinal, já que essas doenças têm aumentado muito nos últimos anos.

4. Procedimentos a serem utilizados

Será realizado um exame físico do paciente onde serão coletadas medidas de pressão arterial, frequência cardíaca, saturação, temperatura, peso e estatura. Após o exame físico, será realizada uma Ecografia abdominal com Doppler a cores.

5. Desconfortos ou riscos esperados

Todos os procedimentos realizados não causarão dor, desconforto ou risco de infecção, por não serem exames que utilizem coleta de material como sangue ou outras secreções. Não há risco para a realização dos exames.

6. Benefícios que se pode obter

O exame trará como benefício à avaliação dos valores normais da circulação da artéria mesentérica superior em crianças normais para usar como referência em crianças com doença inflamatória intestinal no futuro. O paciente terá uma ecografia abdominal completa realizada e será fornecido um laudo do exame.

7. Condições Gerais

- a) Declaro que fui informado dos objetivos da pesquisa de maneira clara e detalhada;
 - b) Declaro que recebi informação a respeito do tratamento e esclareci minhas dúvidas;
 - c) Declaro estar ciente que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão, podendo inclusive solicitar saída do estudo;
 - d) Declaro estar ciente que a equipe de pesquisadores estará à disposição para responder dúvidas que o paciente ou responsável tenha sobre o estudo e os exames, nos seguintes contatos: Dra Juliana Cristina Eloi (pesquisador responsável) - telefone (51) 91036623, ou se entender que fui prejudicado pela participação, posso chamar Dr. Matteo Baldissetotto no telefone (51) 99829056;
 - e) Declaro estar ciente de que os nomes do paciente e responsável não serão divulgados em qualquer momento da realização desse estudo, garantindo total privacidade;
 - f) Os pesquisadores comprometem-se em fornecer informações detalhadas sobre o estudo em todas as fases de execução e conclusão dos resultados;
-

Anexo

- g) Paciente e/ou responsável declaram estar cientes de que caso existirem danos à saúde, causados diretamente pela pesquisa, o paciente terá direito a tratamento médico, e que, caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa;
- h) Declaro que ambos os genitores e/ou todos os responsáveis pelo paciente pesquisado estão cientes e consentem livre e espontaneamente a participação deste na pesquisa;
- i) Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento, ciente dos termos e condições estabelecidas.

Porto Alegre, de..... de 20....

Cientes:

Assinatura do pai ou responsável:

Nome: _____

Assinatura: _____

Assinatura do paciente pesquisado (a partir de 14 anos):

Nome: _____

Assinatura _____

Assinatura do pesquisador:

Nome _____

Assinatura _____

Assinatura das testemunhas:

1- Nome: _____

Assinatura: _____

2- Nome: _____

Assinatura: _____
