



ARTIGO ORIGINAL

## Cow's milk allergy: color Doppler ultrasound findings in infants with hematochezia<sup>☆</sup>

Matias Epifanio<sup>a,\*</sup>, Jose Vicente Spolidoro<sup>a</sup>, Nathalia Guarienti Missima<sup>b</sup>,  
Ricardo Bernardi Soder<sup>c</sup>, Pedro Celiny Ramos Garcia<sup>d</sup> e Matteo Baldisserotto<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Escola de Medicina, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Radiologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>d</sup> Departamento de Pediatria, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 10 de outubro de 2012; aceito em 4 de março de 2013

### KEYWORDS

Cow's milk allergy;  
Colitis;  
Ultrasound

### Abstract

**Objective:** ultrasound (US) has been an important diagnostic tool to identify several causes of gastrointestinal bleeding. Infants with cow's milk allergy (CMA) may present hematochezia and the confirmation of the diagnosis can be difficult. The aim of this study is to describe grayscale and color Doppler ultrasound findings in patients with CMA.

**Methods:** we retrospectively studied 13 infants with CMA. All infants presented severe hematochezia and abdominal pain. All underwent an US study with the diagnosis of allergic colitis. This diagnosis was based on clinical findings, recovery after infant or mother exclusion diets in the case of exclusive breastfeeding and positive oral challenge test.

**Results:** the mean age ranged from 1 to 6 months (mean = 3.53). Seven out of 13 infants (53.8%) had grayscale and color Doppler sonographic repeated after exclusion diet. Twelve out of 13 (92,3%) showed abnormalities at US and CDUS at beginning. The positive findings suggesting colitis were thickened bowel walls and increased vascularity, especially in the descending and sigmoid colon. Colonoscopy and histopathological findings were compatible with allergic colitis. After a diet change the 13 infants recovered and their oral challenge tests were positive.

**Conclusion:** Doppler US may be very useful in diagnosing secondary colitis, such as CMA, and to exclude several other abdominal diseases that can emulate this disease.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.03.021>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Epifanio M, Spolidoro JV, Missima NG, Soder RB, Garcia PC, Baldisserotto M. Cow's milk allergy: color Doppler ultrasound findings in infants with hematochezia. J Pediatr (Rio J). 2013;89:554-8.

\* Autor para correspondência.

E-mail: mepifanio@hotmail.com (M. Epifanio).

**PALAVRAS-CHAVE**

Alergia ao leite de vaca;  
Colite;  
Ultrassom

**Alergia ao leite de vaca: achados do ultrassom com Doppler colorido em neonatos com hematoquezia****Resumo**

**Objetivo:** o ultrassom (US) tem sido uma importante ferramenta de diagnóstico para identificar várias causas de hemorragia gastrointestinal. Neonatos com alergia ao leite de vaca (ALV) podem apresentar hematoquezia, e a confirmação do diagnóstico pode ser difícil. O objetivo deste estudo é descrever achados com ultrassom em escala de cinza e com Doppler colorido em pacientes com ALV.

**Métodos:** estudamos, retrospectivamente, 13 neonatos com ALV. Todos eles apresentaram hematoquezia severa e dor abdominal e foram submetidos a um estudo com US, com o diagnóstico de colite alérgica. O diagnóstico teve como base os achados clínicos, a recuperação após a dieta de exclusão do neonato ou da mãe, no caso de amamentação exclusiva, e o teste de provocação oral positivo.

**Resultados:** a idade média variou de um a seis meses (média = 3,53). Sete dos 13 neonatos (53,8%) passaram novamente por ultrassonografia em escala de cinza e com Doppler colorido após a dieta de exclusão. Dentre eles, 12 dos 13 (92,3%) mostraram anormalidades no US e no ultrassom com Doppler colorido (USDC) no início. Os achados positivos que sugeriram colite foram paredes intestinais espessas e aumento na vascularização, principalmente no cólon descendente e sigmoide. Os resultados da colonoscopia e histopatológicos foram compatíveis com colite alérgica. Após uma mudança na dieta, os 13 neonatos se recuperaram e seus testes de provocação oral foram positivos.

**Conclusão:** o US com Doppler pode ser muito útil para diagnosticar a colite secundária, como a ALV, e para excluir várias outras doenças abdominais que podem imitar essa doença.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

**Introdução**

A proctocolite alérgica é a principal causa de sangramento retal em neonatos durante os primeiros seis meses de vida. Em geral, ocorre devido à exposição precoce a proteínas heterólogas, principalmente pela ingestão de leite de vaca ou de proteínas desse leite obtidas por meio da amamentação materna. Essa alergia, normalmente, é mediada por células e deve-se a uma imaturidade imunológica do intestino do neonato. De maneira geral, a proctocolite alérgica é um processo transitório, que cessa durante o primeiro ano de vida em mais da metade dos casos.<sup>1,2</sup>

O quadro clínico da proctocolite alérgica é variável, porém, comumente inclui hematoquezia (sangue de cor vermelho vivo nas fezes), diarreia, vômito, irritabilidade, cólicas, distensão abdominal e retardo de crescimento.<sup>3,4</sup> Independentemente do quadro clínico, o diagnóstico de alergia ao leite de vaca (ALV) é feito por meio da resposta à dieta de exclusão e provocação oral posterior.<sup>5-7</sup>

A colite por alergia alimentar é frequentemente ignorada devido à ampla gama de sintomas e a sua natureza insidiosa, que torna difícil um diagnóstico definitivo.<sup>6</sup> O ultrassom em escala de cinza (US) e o ultrassom com Doppler colorido (USDC) foram importantes ferramentas de diagnóstico para identificar diferentes causas de hemorragia gastrointestinal, como complicações causadas por divertículo de Meckel, vôlvulo do intestino médio, colite infecciosa, intussuscepção, malformações vasculares e inflamação.<sup>8,9</sup> O US e o USDC também foram utilizados para detectar doença inflamatória intestinal em crianças<sup>10-12</sup> e, menos frequentemente, em casos de colite alérgica.<sup>13</sup>

Recentemente, utilizando o USDC, avaliamos a circulação mesentérica de neonatos abaixo de seis meses de idade com suspeita de ALV.<sup>12</sup> O grupo de crianças envolvido neste estudo foi heterogêneo, incluindo neonatos com diferentes manifestações clínicas além de proctocolite alérgica, como cólica e vômito. O grupo controle foi formado por neonatos assintomáticos com menos de seis meses.<sup>12</sup> Ao comparar ambos os grupos, houve um aumento significativo na densidade dos vasos mesentéricos em neonatos com diagnóstico confirmado de ALV (por meio da dieta de exclusão por quatro semanas e teste de provocação), em comparação ao grupo controle e pacientes com ALV não confirmada. Esses resultados sugerem que o USDC pode ser utilizado como uma ferramenta de triagem para diagnosticar a ALV.

O objetivo deste estudo é descrever os achados do ultrassom em escala de cinza e Doppler colorido em neonatos com hematoquezia devido à proctocolite alérgica.

**Métodos**

O US e o USDC foram solicitados para avaliar a causa da hematoquezia em 13 neonatos de menos de seis meses de idade. Todos apresentavam sangue nas fezes e suspeita de colite alérgica. O padrão de diagnóstico utilizado foi a resposta à dieta de exclusão, confirmada pelo teste de provocação após quatro semanas de melhora clínica. Esses pacientes eram da clínica de gastroenterologia pediátrica de nossa instituição e foram examinados antes do início da dieta de exclusão. Todos foram avaliados e investigados por gastroenterologistas pediatras, que solicitaram US e USDC e colonos-

copias de acompanhamento quando indicado. O intervalo de tempo entre o primeiro exame clínico e o US foi de uma semana, no máximo. A colonoscopia e as biópsias da mucosa foram realizadas para descartar outras patologias quando a hematoquezia não apresentou melhora após a dieta de exclusão. Ao todo, 13 neonatos foram submetidos ao US e ao USDC, dieta de exclusão e teste de provocação. Apenas quatro pacientes foram submetidos a colonoscopia (neonatos que foram amamentados e não apresentaram melhora após a dieta de exclusão feita por suas mães). Os achados do US e do USDC foram comparados à resposta clínica e aos achados da colonoscopia. Além de hematoquezia, os neonatos apresentaram outros sintomas: diarreia, vômito, recusa à amamentação e cólica. O Comitê de Ética aprovou a realização do estudo sem o consentimento informado.

O diagnóstico do proctocolite secundário à ALV teve como base: 1) os achados clínicos (sangue nas fezes com ou sem diarreia); e 2) recuperação clínica após a dieta de exclusão do neonato ou da mãe (quando amamentado). Uma fórmula extensamente hidrolisada ou de aminoácido foi utilizada na dieta de exclusão quando o neonato foi alimentado por meio de fórmulas. Quando a criança foi parcial ou exclusivamente amamentada, a amamentação foi mantida e a mãe orientada a tirar o leite de vaca e seus derivados de sua dieta.<sup>6</sup>

Os achados de US e USDC sugestivos de colite foram considerados quando: 1) houve aumento na vascularização da parede intestinal com estudo de Doppler (cinco ou mais vasos na parede do intestino em um segmento de aproximadamente 2 cm<sup>2</sup>); e 2) houve espessamento da parede  $\geq$  3 mm.<sup>14</sup> O US e o USDC foram realizados no início, quando a criança apresentou hematoquezia e havia suspeita de ALV, e repetido após quatro semanas da dieta de exclusão.

### Técnica do ultrassom e ultrassom com Doppler colorido

US e USDC foram realizados utilizando um sistema XP10 (Acuson, Mountain View, CA, EUA), com um transdutor linear de 7,5 MHz, ou um sistema HD11 (Phillips Medical Systems, Bothell, WA, EUA), com um transdutor linear de 12-15 MHz. Nossa rotina de US e USDC consistiu da digitalização de todos os quatro quadrantes abdominais. O tempo dos estudos variou de 10 a 15 minutos. O ultrassom em escala de cinza foi utilizado para avaliar a espessura da parede do intestino. Todos os segmentos do cólon foram examinados utilizando vistas transversais e longitudinais com imagens contínuas, começando do ceco até o segmento mais distal da flexura sigmoide. Por fim, o reto foi examinado com a bexiga cheia. A espessura da parede do intestino foi medida da serosa à mucosa intestinal, e todos os segmentos do cólon foram registrados. Uma espessura da parede do intestino  $\geq$  3 mm na seção transversal ou longitudinal foi classificada como anormal. A parede mais grossa do intestino foi escolhida a partir de cinco medições subsequentes de cada segmento do intestino. As medições foram realizadas em regiões sem pregas haustrais no cólon. O USDC foi utilizado para avaliar a vascularização da parede do intestino de acordo com o número de vasos em uma área de 2 cm<sup>2</sup>. Para estudos com Doppler colorido, os parâmetros foram ajustados para detectar fluxos de baixa velocidade, e o critério de ajuste de ganho adotado foi a aparência de artefatos de

cor. Pixels pulsáteis foram classificados como vasos. Todos os estudos com ultrassom foram realizados e relatados pelo mesmo radiologista pediátrico experiente.

### Resultados

Foram estudados 13 neonatos (entre um e seis meses de idade) com hematoquezia. Dentre eles, nove (69%) eram meninas, nove foram exclusivamente amamentados e dois parcialmente amamentados (um com complementação de fórmula de leite de vaca e um com fórmula de soja); dois receberam exclusivamente fórmula de leite de vaca.

Sete dos 13 neonatos (53,8%) tiveram de repetir o ultrassom em escala de cinza e o Doppler colorido após a dieta de exclusão. Ao todo, 12 dos 13 (92,3%) apresentaram anormalidades no US e no USDC no início. Foi detectado US e USDC normal em um paciente, realizado quatro dias após o início da dieta de exclusão. Os achados positivos sugerindo colite foram paredes intestinais espessadas e aumento da vascularização, principalmente no cólon descendente e sigmoide.

As camadas das paredes intestinais não foram bem definidas. O maior espessamento foi encontrado na mucosa e a maior quantidade de vasos foi encontrada na submucosa. Todos os pacientes apresentaram achados no US e no USDC.

Alergia à proteína do leite de vaca foi confirmada pela resposta clínica à dieta de exclusão e ao ressurgimento de sintomas após o teste de provocação com leite de vaca. O exame de colonoscopia foi realizado apenas em quatro neonatos exclusivamente amamentados, com sangramento retal persistente após a dieta de exclusão das mães. Foi confirmada colite em todos os neonatos, e um estudo de anatomia patológica sugeriu um diagnóstico histológico de colite alérgica (criptite, abscessos de criptas e infiltrado eosinofílico). Em todos os casos, a amamentação foi substituída por fórmula de aminoácidos, melhorando a hematoquezia.

Após um mês de acompanhamento com dieta de exclusão e melhora clínica, US e USDC foram repetidos em sete neonatos. Todos os estudos foram normais, com normalização da espessura e da vascularização da parede intestinal (tabela 1).

### Discussão

O US e USDC têm sido cada vez mais utilizados em pediatria para avaliar doenças vasculares abdominais agudas e crônicas e inflamação intestinal.<sup>10</sup> Doenças intestinais inflamatórias e infecciosas causam espessamento da parede intestinal que pode ser detectado por US.<sup>11</sup> O USDC detecta aumento na densidade dos vasos na parede intestinal quando há inflamação ativa. A fisiopatologia da ALV em neonatos está normalmente associada a inflamação intestinal, e o ultrassom pode, portanto, detectar essas alterações. Quando associado a parâmetros clínicos, o ultrassom pode ser útil para sugerir a hipótese diagnóstica de ALV.<sup>11-14</sup> No presente estudo, o papel do US com Doppler foi o de avaliar as alterações vasculares na parede intestinal de neonatos com sangramento retal e dor abdominal. As características do US com Doppler ajudam a confirmar a presença de achados indicando o diagnóstico de colite, complementando os achados clínicos sugestivos de ALV.

Tabela 1 Caracterização dos pacientes

Idade (meses)	Sexo	Dieta quando a hematoquezia começou	Clínica	Exame	Dieta de exclusão
1 3	M	FLV	Sangue nas fezes e prolapso retal. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão e teste de provocação positivo	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	FAA
2 6	F	AM + FLV	Sangue e muco nas fezes. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US e USDC positivos sem US após dieta de exclusão	AME + dieta de exclusão feita pela mãe
3 4	F	AME	Fissura anal e cólica. Sangue e muco nas fezes. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US negativo	AME + dieta de exclusão feita pela mãe
4 1	F	AM + FS	Sangue nas fezes e baixo ganho de peso. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	AME + dieta de exclusão feita pela mãe
5 6	F	AME	Sangue nas fezes, diarreia. Não houve melhora com dieta de exclusão feita pela mãe. Diagnóstico de ALV confirmado por colonoscopia	US e USDC positivos sem US após dieta de exclusão	FAA
6 5	M	AME	Sangue nas fezes. Não houve melhora com dieta de exclusão feita pela mãe. Diagnóstico de ALV confirmado por colonoscopia	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	FAA
7 3	F	AME	Sangue nas fezes, diarreia, cólica e vômito. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	AME + dieta de exclusão feita pela mãe
8 2	M	AME	Sangue nas fezes. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	AME + dieta de exclusão feita pela mãe
9 3	F	AME	Diarreia com sangue e muco. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	AME + dieta de exclusão feita pela mãe
10 2	M	AME	Sangue nas fezes. Não houve melhora com dieta de exclusão feita pela mãe. Diagnóstico de ALV confirmado por colonoscopia	US e USDC positivos sem US após dieta de exclusão	FAA
11 5	F	FLV	Neonato prematuro com sangue nas fezes. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão e teste de provocação positivo	US e USDC positivos com melhora após dieta de exclusão	FEH
12 3	F	AME	Sangue nas fezes. Não houve melhora com dieta de exclusão feita pela mãe. Diagnóstico de ALV confirmado por colonoscopia	US e USDC positivos sem US após dieta de exclusão	FAA
13 3	F	AME	Sangue nas fezes. Diagnóstico de ALV confirmado com dieta de exclusão feita pela mãe e teste de provocação positivo	US e USDC positivos sem US após dieta de exclusão	AME + dieta de exclusão feita pela mãe

ALV, alergia a leite de vaca; AM, amamentação; AME, aleitamento materno exclusivo; FAA, fórmula de aminoácidos; FLV, fórmula infantil à base de leite de vaca; USDC, ultrassom com Doppler colorido; FEH, fórmula extensamente hidrolisada; F, sexo feminino; M, sexo masculino; FS, fórmula de soja; US, ultrassom.

US com Doppler também foi uma ferramenta de diagnóstico importante para descartar outras doenças abdominais, como intussuscepção intestinal.

Esses achados de US e USDC não são específicos, pois também podem ser encontrados em colite infecciosa, contudo, a correlação desses achados de US com o Doppler

colorido, dados clínicos e testes laboratoriais nos possibilita solicitar outro teste que levará a um diagnóstico definitivo. O ultrassom com Doppler foi utilizado como ferramenta para o diagnóstico diferencial de colite alérgica e para revelar alterações vasculares no Doppler, confirmadas por avaliação médica ou colonoscopia.

Mostramos anormalidades em 12/13 neonatos no diagnóstico. Um dos estudos foi negativo. Supomos que o atraso na realização do US e o do USDC pode explicar esse resultado negativo. Com base em um estudo anterior de nosso grupo, a melhor parte do cólon para identificar inflamação no US e no USDC é o cólon direito. Dessa forma, uma inflamação predominantemente no reto e no sigmoide pode não ser visualizada no US e no USDC.<sup>11</sup>

Infelizmente, apenas sete neonatos realizaram o segundo estudo ultrassonográfico para confirmar o desaparecimento das anormalidades visualizadas no início.

A resposta à dieta de exclusão e ao teste de provocação oral podem produzir resultados falso-positivos ou falso-negativos em crianças, pois a tolerância pode ser desenvolvida precocemente, resultando em testes negativos. Ademais, uma provocação oral precoce pode não ser vantajosa em alguns casos, pois pode levar a possíveis manifestações clínicas prejudiciais.<sup>15-17</sup>

No melhor de nosso conhecimento, apenas três estudos descreveram os achados do US como colite alérgica associada à proteína do soro do leite; dois apresentaram achados de US em escala de cinza como colite alérgica<sup>11-13</sup> e um foi estudo retrospectivo amplo sobre ultrassom com Doppler em doenças inflamatórias intestinais pediátricas ilustrando um caso de ALV.<sup>11</sup>

Alguns casos de colite alérgica foram um desafio diagnóstico e exigiram testes invasivos, como colonoscopia, para confirmação. Esse desafio diagnóstico levantou a necessidade de desenvolver outro teste preciso e não invasivo para a detecção precoce e acompanhamento. Como o presente relatório descreveu 12/13 neonatos com achados de imagem positivos de colite com US com Doppler, nossos resultados mostraram a contribuição significativa do US no período sintomático em que há a suspeita do diagnóstico de alergia ao leite de vaca. Infelizmente, não conseguimos documentar a precisão desse método com a melhora dos achados ultrassonográficos quando o neonato respondeu à dieta de exclusão, bem como após a dieta de provocação. Em outro estudo de nosso grupo, conseguimos mostrar a melhora após a dieta de exclusão, contudo, como o US foi realizado apenas após a recorrência dos sintomas, os achados do US foram menos intensivos em comparação ao primeiro US.

A experiência e a especialização do ultrassonografista são muito importantes para a obtenção desses resultados. A reprodutibilidade é a principal limitação desse método, pois depende do operador. Devem ser estabelecidos pontos de corte em uma ampla amostra de pacientes para obter achados de USDC, a fim de utilizar essa técnica de maneira efetiva.

Uma limitação deste estudo foi o fato de se tratar de uma avaliação retrospectiva de pacientes com um diagnóstico de colite alérgica. Para resolver essas possíveis limitações, estudos prospectivos devem ser realizados em neonatos com suspeita de proctocolite alérgica para determinar a precisão do método de diagnóstico por US. Outra limitação foi a utilização de dois equipamentos de US diferentes: XP10 e HD11. O emprego de diferentes tecnologias não interfere em nossos resultados, pois apenas um dos 13 indivíduos estudados foi avaliado pelo primeiro equipamento (XP10), que revelou alterações da colite. Outra limitação deste estudo é que não utilizamos um Doppler de amplitude, que poderia ter detectado vasos com baixo fluxo.

Concluindo, o US com Doppler foi utilizado na avaliação diagnóstica de neonatos com dor abdominal e sangramento intestinal e poder ser uma ferramenta para o diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca, principalmente com colite. A presença de aumento na espessura e na vascularização da parede do cólon no Doppler é indicativa de inflamação intestinal, acrescentando um importante elemento no contexto clínico correto.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. The European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group for the Diagnostic Criteria for Food Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992; 14:108-12.
2. Walker-Smith J. Cow's milk allergy: a new understanding from immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90:81-3.
3. Wershil B, Hoffenberg EJ, Winter HS. Research agenda for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition: allergy and immunology. Report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition for the Children's Digestive Health and Nutrition Foundation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:S291-5.
4. Magazzù G, Scoglio R. Gastrointestinal manifestations of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89:65-8.
5. Vanderhoof JA. Diagnosis of cow's milk allergy in the gut, never an easy task. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86:259-60.
6. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8.
7. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45:399-404.
8. 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;28:928-32.
9. Baldisserotto M, Maffazzoni DR, Dora MD. Sonographic findings of Meckel's diverticulitis in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:425-8.
10. Siegel MJ, Friedland JA, Hildebolt CF. Bowel wall thickening in children: differentiation with US. *Radiology.* 1997;203:631-5.
11. 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;63:968-78.
12. Epifanio M, Spolidoro JV, Soder RB, Baldisserotto M. Gray-scale and color Doppler ultrasound findings in children with cow's milk allergy. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196:W817-22.
13. Patenaude Y, Bernard C, Schreiber R, Sinsky AB. Cow's-milk-induced allergic colitis in an exclusively breast-fed infant: diagnosed with ultrasound. *Pediatr Radiol.* 2000;30:379-82.
14. Spalinger J, Patriquin H, Miron MC, Marx G, Herzog D, Dubois J, et al. Doppler US in patients with crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology.* 2000;217:787-91.
15. Pittschieler K. Cow's milk protein-induced colitis in the breast-fed infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1990;10:548-9.
16. Niggemann B, Beyer K. Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy.* 2007;62:729-32.
17. Caffarelli C, Petroccione T. False-negative food challenges in children with suspected food allergy. *Lancet.* 2001;358:1871-2.