



ARTIGO ORIGINAL

Role of wireless capsule endoscopy in reclassifying inflammatory bowel disease in children[☆]

Jodie Ouahed^a, Mohammad Shagrani^b e Ana Sant'Anna^{c,*}

^aMédico, Department of Pediatrics, McMaster Children's Hospital, McMaster University, Hamilton, Ontário, Canadá

^bMédico, Division of Pediatric Gastroenterology, Department of Pediatrics, McMaster Children's Hospital, McMaster University, Hamilton, Hamilton, Ontário, Canadá

^cMédico, Department of Pediatrics, Division of Gastroenterology, Montreal Children's Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canadá

Recebido em 28 de agosto de 2012; aceito em 9 de outubro de 2012

KEYWORDS

Wireless capsule endoscopy;
Indeterminate inflammatory bowel disease;
Paediatrics

Abstract

Objective: To evaluate the role of wireless capsule endoscopy in identifying small bowel lesions in pediatric patients with newly diagnosed colonic inflammatory bowel disease (IBD) type unclassified (IBDU), and to assess whether capsule endoscopy findings result in altered patient management.

Methods: Ten pediatric patients recently diagnosed with IBDU through standard investigations were recruited from the pediatric gastroenterology clinic at McMaster Children's Hospital to undergo capsule endoscopy using the Pillcam SB™ (Given Imaging) capsule. Findings consistent with a diagnosis of Crohn's disease required the identification of at least three ulcerations.

Results: Three out of ten patients had newly identified findings on capsule endoscopy that met criteria for Crohn's disease. Three more patients had findings suspicious for Crohn's disease, but failed to meet the diagnostic criteria. Three additional patients had findings most consistent with ulcerative colitis, and one had possible gastritis with a normal intestine. Findings from capsule endoscopy allowed for changes in the medical management of three patients. In all ten cases, capsule endoscopy allowed for a better characterization of the type and extent of disease. No adverse outcomes occurred in the present cohort.

Conclusion: This prospective study reveals that wireless capsule endoscopy is feasible, valuable, and non-invasive, offering the ability to potentially better characterize newly

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.0.011>

[☆]Como citar este artigo: Ouahed J, Shagrani M, Sant'Anna A. Role of wireless capsule endoscopy in reclassifying inflammatory bowel disease in children. J Pediatr (Rio J). 2013;89:204–9.

*Autor para correspondência.

E-mail: ana.santanna@mcgill.ca (A. Sant'Anna).

PALAVRAS-CHAVE

Cápsula endoscópica;
Doença inflamatória
intestinal
inespecífica;
Pediátrico

diagnosed pediatric IBD cases by identifying lesions in the small bowel and reclassifying these as Crohn's disease. Further investigation is warranted.

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

Papel da cápsula endoscópica na reclassificação da doença inflamatória intestinal em crianças**Resumo**

Objetivo: Avaliar o papel da cápsula endoscópica na identificação de lesões no intestino delgado em pacientes pediátricos com DII inespecífica (DIII) diagnosticada recentemente e avaliar se os achados da cápsula endoscópica resultam em alterações no tratamento dos pacientes.

Métodos: Dez pacientes pediátricos recém-diagnosticados com DIII por meio de investigações padrão foram recrutados da clínica de gastroenterologia pediátrica no McMaster Children's Hospital, para serem submetidos a exame com a cápsula endoscópica Pillcam SB™ (Given Imaging). Achados compatíveis com o diagnóstico da doença de Crohn exigiram a identificação de pelo menos três ulcerações.

Resultados: De 10 pacientes, três apresentaram achados novos com a cápsula endoscópica que satisfizeram o critério para a doença de Crohn. Outros três apresentaram achados com suspeita de doença de Crohn, porém não atenderam nossos critérios de diagnóstico. Apresentaram achados mais compatíveis com colite ulcerativa outros três pacientes, e um apresentava possível gastrite com intestino normal. Os achados da cápsula endoscópica possibilitaram mudanças no tratamento médico de três pacientes. Em todos os dez casos, a cápsula endoscópica permitiu uma melhor caracterização do tipo e da extensão da doença. Não houve resultado adverso em nossa coorte.

Conclusão: Este estudo prospectivo revela que a cápsula endoscópica é viável, útil e não invasiva, que oferece a possibilidade de melhor caracterização de casos de DIII pediátricos recém-diagnosticados ao identificar lesões no intestino delgado e reclassificá-las como doença de Crohn.

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

Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) vem aumentando em termos de prevalência entre crianças. Utilizando investigações-padrão atuais, entre 5-20% dos casos recentemente identificados de DII envolvendo apenas o cólon não podem ser classificados, de forma definitiva, como doença de Crohn (DC) ou como colite ulcerativa (CU).^{1,2} Isso significa uma incidência de 1,6-2,4/100.000 casos de DII "indeterminada", também conhecida como "DII inespecífica".¹ Um diagnóstico de colite indeterminada tem como base características clínicas e endoscópicas, juntamente com amostras histológicas indeterminadas revelando áreas de distorção glandular mínima a moderada, alternando com áreas de epitélio normal, e a presença de células inflamatórias na parte basal da lâmina própria.^{1,3,4} Alguns autores sugerem que o termo "colite indeterminada" deve ser reservado para pacientes com espécimes cirúrgicos, ao passo que o termo "DII inespecífica" (DIII) seja utilizado para pacientes sem espécime cirúrgico.¹ Independentemente do termo utilizado, sem um diagnóstico claro, o tratamento desses pacientes é obscuro, tomando como base a suspeita clínica e modificado por tentativa e erro. Estabelecer o processo da doença específica o quanto antes provavelmente resul-

tará em benefício clínico, possibilitando a aplicação antecipada do tratamento adequado.

A cápsula endoscópica (CE) é uma ferramenta nova que fornece imagens coloridas de excelente qualidade do trato gastrointestinal. A cápsula endoscópica proporciona uma visualização não invasiva de grande parte do intestino delgado que não é totalmente acessível por endoscopia superior e inferior. A cápsula, que mede 11 x 26 mm, transmite imagens a uma velocidade de 2 quadros por segundo, e é equipada com uma bateria de 6-8 horas de duração.⁵ Em adultos, a cápsula endoscópica tem se mostrado clinicamente útil no tratamento de casos confirmados ou de suspeita de DII. O rendimento diagnóstico da CE na confirmação de suspeita de DC em adultos varia entre 38-75%, dependendo do estudo e dos critérios utilizados para sugerir DC de base.⁶ Embora a CE seja possivelmente útil para categorizar pacientes com DIII, uma CE negativa não exclui um diagnóstico futuro de DC.¹ Atualmente, a cápsula endoscópica tem sido utilizada de forma limitada em pacientes pediátricos. O objetivo deste estudo piloto é investigar o papel da CE na identificação de pequenas lesões no intestino que não podem ser de outra forma identificadas por investigações padrão atuais em pacientes pediátricos com DIII diagnosticada recentemente.

Métodos

Este é um estudo prospectivo para recrutar pacientes da clínica de gastroenterologia pediátrica do McMaster Children's Hospital que foram diagnosticados com DIII por meio de avaliação padrão entre os anos de 2008 e 2009. As investigações de rotina incluíram: hemograma completo, taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, albumina, ferritina, anticorpos *anti-saccharomyces cerevisiae*, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo, seriografia do intestino delgado (SID), bem como endoscopia superior e inferior. Os critérios de inclusão foram que os pacientes com DIII tivessem entre 5-17 anos de idade e apresentassem SID normal antes da cápsula endoscópica. Os critérios de exclusão foram diagnósticos prévios de DC ou CU, com um DIII anormal. Sendo um estudo novo, o padrão atual de investigação e cuidados foi utilizado para fins de comparação. O Conselho de Ética do McMaster Hospital aprovou o estudo e informou que foi obtido consentimento de todos os pacientes.

Em nosso laboratório de gastroenterologia pediátrica, nove pacientes ingeriram uma cápsula Pillcam SB™ (em funcionamento) após um jejum de 12 horas. Somente um paciente não conseguiu engolir a cápsula devido à ansiedade foi utilizada uma inserção endoscópica com Roth Net neste caso. Em todos os casos, nenhum preparo intestinal foi utilizado. Depois que a cápsula foi engolida, os pacientes foram orientados a não beber nas primeiras 2 horas e não comer nas primeiras 4 horas do início do estudo. As imagens da CE foram posteriormente baixadas para a estação de trabalho. Duas semanas após a conclusão do estudo, uma radiografia abdominal seria realizada se a cápsula não tivesse sido eliminada. Todos os pacientes foram acompanhados regularmente em nossa clínica de tratamento de DII. A duração do estudo envolveu um período de seis meses de inscrição e um acompanhamento de 12 meses para cada paciente. As imagens do estudo foram analisadas por um gastroenterologista experiente (AS). A adequação da cápsula endoscópica exigiu imagens de boa qualidade captando o íleo terminal ou ceco. Como os critérios do diagnóstico da DC por meio de CE não foram estabelecidos ou validados até o momento, implementamos os critérios rigorosos adotados pela literatura sobre adultos. Foram necessárias três ou mais ulcerações no intestino delgado visualizadas pela CE para um diagnóstico correto de DC.⁷ Úlceras foram caracterizadas por lesões em uma cratera com eritema circundante, ao passo que as erosões foram descritas como lesões esbranquiçadas superficiais com eritema circundante.⁷ Erosões isoladas, atrofia das vilosidades e destruições da mucosa não foram consideradas no diagnóstico de DC.

Nosso objetivo principal foi determinar se a cápsula endoscópica identificaria novas lesões no intestino delgado em pacientes com DIII que não foram reconhecidas por meio de estudos convencionais e avaliar se essas lesões atendiam os critérios adotados para sugestão de DC. Como objetivo secundário, avaliamos se os achados da CE possibilitaram mudanças no tratamento médico. As estatísticas descritivas, incluindo faixa, frequências, proporções e medianas, foram utilizadas para descrever a população estudada. Todos os eventos adversos foram registrados.

Resultados

Recrutamos, consecutivamente, 10 pacientes com diagnóstico de DIII que se encaixaram em nossos critérios de inclusão. As características demográficas e clínicas e achados das investigações padrão estão listadas na Tabela 1. Em todos os 10 casos, as imagens foram de excelente qualidade e houve adequação da imagem. De fato, em todos os casos, as imagens forneceram uma melhor caracterização da localização e extensão da doença. Não houve nenhum caso de cápsulas retidas ou impactada, e nenhuma radiografia abdominal foi necessária. Não houve evento adverso em nossa coorte.

A CE possibilitou a identificação de lesões que atenderam os critérios adotados, sugerindo DC em 3 de 10 pacientes. Três pacientes adicionais apresentaram achados com suspeita de DC, porém não atenderam os critérios descritos. Outros três apresentaram uma patologia no intestino mais compatível com CU. O último paciente apresentou um intestino aparentemente normal, contudo, as imagens da CE sugeriram esofagite e, posteriormente, foi confirmada esofagite fúngica, quando a endoscopia superior foi repetida.

As modificações no tratamento dos pacientes atribuíveis aos dados obtidos pela CE incluíram intensificação e redução da agressividade do tratamento. Modificações no manuseio de três pacientes foram possíveis devido aos resultados da cápsula endoscópica.

Discussão

A CE é uma ferramenta valiosa que oferece uma forma não invasiva de obtenção de imagens de alta qualidade do revestimento da mucosa do trato gastrointestinal, incluindo segmentos que não são acessíveis com os métodos convencionais. A CE é particularmente conveniente e vantajosa na população pediátrica, pois não necessita preparo intestinal, radiação, anestesia geral ou sedação profunda intravenosa.⁸ Sant'Anna et al. foram os primeiros a explorar a utilização da CE na identificação de doenças obscuras do intestino delgado em pacientes pediátricos.^{9,10} Desde então, a aplicação da CE na gastroenterologia pediátrica expandiu, incluindo várias funções, como a investigação de doenças inflamatórias intestinais.^{8,11-15} A Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (NASPGHAN) concluiu que a CE desempenha um papel na identificação da DC no intestino delgado.¹¹ Apesar de a impactação da cápsula ser um grande risco da CE, ocorrendo em aproximadamente 3,5% dos pacientes pediátricos,¹⁶ a Administração de Drogas e Alimentos (FDA) dos Estados Unidos liberou o uso da CE em crianças acima de dois anos de idade.^{17,18} Outros relatam que a CE é viável e segura em crianças de 1,5 ano de idade.¹²

O grande dilema da CE é a incapacidade de coletar simultaneamente amostra de tecido para confirmação histológica da doença.^{5,14,19-21} Apesar de a integração da amostragem de tecido na CE já estar sendo usada,²² atualmente os gastroenterologistas não têm um padrão de referência para avaliar a precisão, sensibilidade ou especificidade dos achados da CE.²³ A utilização de anti-inflamatórios não

Tabela 1 Características clínicas demográficas e achados das investigações-padrão nos pacientes estudados.

Pacientes (n = 10)	Resultados
Idade (anos); Mediana (faixa)	14,7 (9,8-17,8)
Sexo: Masculino; Feminino	7:3
Peso (kg); Mediana (faixa)	48,9 (27,5-68,1)
Altura (m); Mediana (faixa)	1,61 (1,34-1,73)
Índice de massa corporal (kg/m ²); Mediana (faixa)	19,3 (14-22,6)
EGD; n (%)	
Normal	7 (70%)
Gastrite leve	1 (10%)
Nodularidade duodenal	1 (10%)
Esofagite leve	1 (10%)
Colonoscopia; n (%)	
Colite microscópica (macroscópica normal)	2 (20%)
Ulcerações superficiais e contínuas no cólon direito	3 (30%)
Ulcerações superficiais e contínuas no cólon transverso e esquerdo	3 (30%)
Várias úlceras aftosas pequenas na junção retosigmoide	2 (20%)
SID; n (%)	
Negativa	10 (100%)
p-ANCA; n (%)	
Negativo	10 (100%)
ASCA; n (%)	
Negativo	10 (100%)

ASCA, anticorpos *antisaccharomyces cerevisiae*; EGD, esofagogastroduodenoscopia; p-ANCA, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; SID, seriografia do intestino delgado.

esteroidais (AINEs) tem sido associada a uma prevalência elevada de lesão do intestino, sendo necessário diferenciar essas lesões das DIIs de base.²⁴ O maior problema é que foram identificadas destruições da mucosa no intestino delgado de 15% dos indivíduos normais, na ausência de uso de AINEs.^{1,25} Sem confirmação histológica da etiologia das lesões suspeitas visualizadas por meio da CE, é impossível determinar com certeza qual o diagnóstico da DC.²⁴ Moy et al. constataram que os achados de ulcerações ou estenoses da CE são altamente sugestivos de DC e respondem à terapia, ao passo que as erosões sozinhas não são suficientes para diagnosticar a DC e não devem ser utilizadas para ditar a terapia médica.

Nosso estudo enfrenta a limitação de não ter um padrão de referência com o qual comparar os achados da CE, impedindo uma determinação definitiva da DC. Devido a essas limitações atualmente inevitáveis, implementamos os critérios mais rigorosos adotados nos estudos com adultos, respeitando, ao mesmo tempo, os achados de Moy et al. para limitar os casos falsos positivos da DC identificada pela CE. A CE foi incomparável na identificação de uma comprovação convincente para reclassificar três de 10 pacientes com lesões compatíveis com DC quando as investigações-padrão falharam em identificar essas lesões. A CE também forneceu achados objetivos instigando as modificações adequadas no tratamento médico de três pacientes. Além disso, não houve casos de retenção de cápsula em nosso grupo e foram obtidas imagens de boa qualidade da CE em todos os casos. Apesar de ser um fator limitante, uma amostra pequena é aceitável para os fins do nosso estudo de viabilidade. Um ponto que vale mencionar: nossa casuística era

de uma população altamente selecionada com DIII, o que limita a avaliação da utilidade da CE. A melhor maneira de avaliar a utilidade do diagnóstico da CE é incluindo uma população não selecionada com DII que faz testes de diagnóstico e comparando a CE com as investigações-padrão, a fim de atribuir formalmente o diagnóstico de DII. Contudo, devido ao custo desse teste, é mais adequado reservá-lo aos casos de diagnóstico de DIII.

Vários estudos retrospectivos abordaram o uso da CE na identificação de lesões no intestino delgado entre pacientes pediátricos. Oloughlin et al. analisaram retrospectivamente a utilidade da CE na detecção de lesões no intestino delgado sugestivas de DC em 24 crianças, em que oito casos atenderam os critérios de DC.²⁶ Moy e Levine realizaram uma grande análise retrospectiva de 46 CE em crianças com várias indicações, incluindo DC e CU não responsivas.²⁷ Nesse estudo, a CE revelou 9 novos casos de DC.²⁷ Eles também compararam o rendimento diagnóstico da CE e da seriografia do intestino delgado (SID) em crianças avaliadas com doença do intestino delgado e concluíram que a CE revelou 100% da patologia identificada pela SID, ao passo que a SID apenas reconheceu 47% da identificada pela CE.²⁷ Mais tarde, esse grupo estudou o uso da CE em crianças com um déficit de crescimento inexplicado, casos em que doença celíaca e doença de Crohn foram excluídas por meio de testes-padrão.²⁸ Apresentaram lesões no intestino delgado compatíveis com DC quatro dos sete pacientes investigados, e, após o início da terapia, todos ganharam peso e apresentaram uma melhora sintomática significativa.²⁸ Da mesma forma, De'Angelis et al. investigaram retrospectivamente o valor diagnóstico da CE em crianças italianas com suspeita

de DC que não pode ser confirmada por endoscopia, em que a CE mostrou lesões ativas sugestivas de DC em cinco casos.¹⁷ Cohen et al. avaliaram retrospectivamente o uso da CE em 28 crianças com DC, CU ou DIII determinadas que estavam sofrendo exacerbação ou *déficit* de crescimento.²⁹ Nesse caso, a CE identificou lesões no intestino delgado, resultando na reclassificação de quatro dos cinco pacientes diagnosticados anteriormente com CU, e um dos dois pacientes com DIII como tendo DC.²⁹ Esses estudos destacam o possível valor diagnóstico da CE juntamente com sua possibilidade de permitir mudanças no tratamento médico e oferecer melhoras clínicas ao identificar lesões compatíveis com DC de outra forma não documentável.²⁸

Apesar de sugerirem um papel importante da CE na identificação e melhor categorização de pacientes com DIII, a natureza retrospectiva dos estudos mencionados limita sua validade. Até o momento, poucos estudos prospectivos foram realizados em pacientes pediátricos utilizando a CE na investigação de DIII. Thomson et al. avaliaram o rendimento diagnóstico da CE em 28 crianças com vários tipos de doenças no intestino delgado.⁸ Em sua coorte, 16 pacientes apresentavam DC, e a CE revelou mais lesões no intestino delgado compatíveis com DC que a refeição de bário.⁸ Contudo, esse grupo não foi avaliado para DIII com a CE. Fritscher-Ravens et al. realizaram um amplo estudo prospectivo multicêntrico na Europa analisando várias doenças gastrointestinais em 83 crianças com idades entre 5-8 anos.¹² Nesse estudo, 20 apresentaram suspeita de DC que não pode ser confirmada utilizando as investigações-padrão.¹² Nesse estudo, a CE identificou ulceração aftosa difusa, fissuras e ileíte terminal em 11 dos 20 pacientes.¹² Arguelles-Arias et al. estudaram prospectivamente o uso da CE em 12 pacientes pediátricos com mais de 12 anos de idade, e a suspeita de DC que não pode ser confirmada de outra forma.²³ Uma ampla gama de manifestações diagnósticas, incluindo aftas, fissuras na mucosa, erosões e úlceras lineares ou irregulares, foi aplicada e eles concluíram que a CE identificou DC em sete de 12 pacientes.²³ Nosso estudo difere desse em dois aspectos que provavelmente explicam a proporção divergente dos pacientes identificados pela CD com tendo DC (sete de 12 pacientes em seu estudo, em comparação a três de 10 em nosso).²³ Primeiramente, aplicamos critérios mais rigorosos para estabelecer uma forte suspeita de DC e estudamos um grupo com idade mais abrangente, incluindo uma maior proporção de pacientes mais jovens, que são menos suscetíveis a DII de base. Recentemente, Gralnek et al. identificaram lesões sugestivas de DC em dois de três pacientes com colite indeterminada utilizando critérios semelhantes ao nosso, fornecendo uma evidência mais contundente de que a CE é útil na identificação de lesões não identificadas de outra forma por meio de endoscopia.³⁰

Diferentemente dos estudos realizados até o momento - incluindo alguns com adultos, estudos retrospectivos pediátricos ou estudos pediátricos analisando diversas doenças gastrointestinais de uma única vez -, nosso estudo aborda prospectiva e especificamente pacientes pediátricos com DIII que não podem ser melhor classificados utilizando investigação-padrão. Ao abordar explicitamente essa questão, concluímos que há um forte potencial de utilidade da CE na melhor caracterização da DIII. Apesar de não ser tes-

tado em nosso estudo, acreditamos que essa identificação precoce resultará em um melhor tratamento e resultado para o paciente. Esses achados enfatizam a necessidade de investigar essa questão mais a fundo, com amplos ensaios clínicos controlados randomizados e prospectivos com períodos de acompanhamento mais longos para melhor avaliar o papel da CE na reclassificação de casos enigmáticos de DIII, bem como avaliar as mudanças feitas no tratamento médico e as melhorias previstas na progressão da doença.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

O Dr. M. Shagrani recebeu uma bolsa de estudos do Governo da Arábia Saudita. A Dra. A. Sant'Anna recebeu Fundos para Pesquisa Interna do McMaster Children's Hospital.

Referências

1. Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, Bouhnik Y, Jarry M, Sacher-Huvelin S, et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:152-5.
2. Stewenius J, Adnerhill I, Ekelund G, Florén CH, Fork FT, Janzon L, et al. Ulcerative colitis and indeterminate colitis in the city of Malmö, Sweden. A 25-year incidence study. *Scand J Gastroenterol.* 1995;30:38-43.
3. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:5-36.
4. Geboes K, De Hertogh G. Indeterminate colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2003;9:324-31.
5. Papadakis KA, Lo SK, Fireman Z, Hollerbach S. Wireless capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected or known Crohn's disease. *Endoscopy.* 2005;37:1018-22.
6. Eliakim R, Adler SN. Capsule video endoscopy in Crohn's disease - the European experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2004;14:129-37.
7. Mehdizadeh S, Chen GC, Barkodar L, Enayati PJ, Pirouz S, Yadegari M, et al. Capsule endoscopy in patients with Crohn's disease: diagnostic yield and safety. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:121-7.
8. Thomson M, Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Swain P, Eltumi M, Heuschkel R, et al. Wireless capsule endoscopy in children: a study to assess diagnostic yield in small bowel disease in paediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:192-7.
9. Guilhon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3:264-70.
10. Seidman EG, Sant'Anna AM, Dirks MH. Potential applications of wireless capsule endoscopy in the pediatric age group. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2004;14:207-17.
11. Shamir R, Eliakim R. Capsule endoscopy in pediatric patients. *World J Gastroenterol.* 2008;14:4152-5.

12. Fritscher-Ravens A, Scherbakov P, Bufler P, Torroni F, Ruuska T, Nuutinen H, et al. The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study. *Gut*. 2009;58:1467-72.
13. Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, Gu JL, Hu YB, Xiao SD. Clinical application of wireless capsule endoscopy in pediatric patients for suspected small bowel diseases. *Eur J Pediatr*. 2007;166:825-9.
14. El-Matary W. Wireless capsule endoscopy: indications, limitations, and future challenges. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:4-12.
15. Clarke JO, Giday SA, Magno P, Shin EJ, Buscaglia JM, Jagannath SB, et al. How good is capsule endoscopy for detection of periampullary lesions? Results of a tertiary-referral center. *Gastrointest Endosc*. 2008;68:267-72.
16. Atay O, Mahajan L, Kay M, Mohr F, Kaplan B, Wyllie R. Risk of capsule endoscope retention in pediatric patients: a large single-center experience and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:196-201.
17. de' Angelis GL, Fornaroli F, de' Angelis N, Magiteri B, Bizzarri B. Wireless capsule endoscopy for pediatric small-bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1749-58.
18. Swaminath A, Legnani P, Kornbluth A. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: past, present, and future redux. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:1254-62.
19. Sidhu R, Sanders DS, McAlindon ME, Thomson M. Capsule endoscopy and enteroscopy: modern modalities to investigate the small bowel in paediatrics. *Arch Dis Child*. 2008;93:154-9.
20. Sidhu R, McAlindon ME, Sanders DS, Thomson M. Capsule endoscopy in the evaluation of gastrointestinal disease. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19:586-90.
21. Herrerías JM, Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, Pellicer F, Herrerías JM Jr. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy*. 2003;35:564-8.
22. Pennazio M. Capsule endoscopy. *Endoscopy*. 2005;37:1073-8.
23. Argüelles-Arias F, Caunedo A, Romero J, Sánchez A, Rodríguez-Téllez M, Pellicer FJ, et al. The value of capsule endoscopy in pediatric patients with a suspicion of Crohn's disease. *Endoscopy*. 2004;36:869-73.
24. Silbermintz A, Levine J. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected Crohn's disease: expanding experience into the pediatric age group. *Isr Med Assoc J*. 2008;10:468-72.
25. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zlotnick S, Fort JG, et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:133-41.
26. Oloughlin C, Slinde N, Kugathasan S. The utility of wireless capsule endoscopy in the evaluation of suspected Crohn's disease in the pediatric population. *GI Endoscopy*. 2006;63:AB185.
27. Moy L, Levine J. Wireless capsule endoscopy in the pediatric age group: experience and complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44:516-20.
28. Moy L, Levine J. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with unexplained growth failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:647-50.
29. Cohen SA, Gralnek IM, Ephrath H, Saripkin L, Meyers W, Sherrod O, et al. Capsule endoscopy may reclassify pediatric inflammatory bowel disease: a historical analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:31-6.
30. Gralnek IM, Cohen SA, Ephrath H, Napier A, Gobin T, Sherrod O, et al. Small bowel capsule endoscopy impacts diagnosis and management of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective study. *Dig Dis Sci*. 2012;57:465-71.