



Manifestações gastrointestinais e avaliação cirúrgica da síndrome de Peutz-Jeghers

Matheus do Carmo Rodrigues

Acadêmico de medicina
Centro Universitário Atenas, Paracatu

Stefanny Machado Correa

Acadêmica de medicina
Uniatenas Paracatu MG

Pedro Felipe Rezende Martins

Acadêmico de medicina
UNIFAN

Vítor Emídio Cância

Acadêmico de medicina
Universidade Federal de Lavras (UFLA)

Poliana Rodrigues dos Santos

Acadêmica de medicina
UNIRV - Goianésia

Filipe de Araújo Nabuth

Acadêmico de medicina
UNIFAN

Juliana Quirino da Silveira

Acadêmica de medicina
UNIFAN

João Pedro de Paula Piveta

Acadêmico de medicina
Centro universitário Atenas Paracatu

Luan Bernardino Montes Santos

Acadêmico de medicina

Arthur Azeredo Labarba

Acadêmico de medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser

Nayara Ribeiro Valeriano

Acadêmica de medicina
UNIFAN

Sayonara Aparecida Bramatti

Acadêmica de medicina
UNIFAN

Miguel Ângelo Amorim Sena

Instituição e Campus: Universidade Alfredo Nasser
- UNIFAN - Ap. De Goiânia-GO

Curso: graduado em medicina

Cidade/estado: Remanso-BA

E-mail: migueldrangelo@gmail.com

RESUMO

Introdução: A síndrome de Peutz-Jeghers é uma desordem genética rara caracterizada por polipose gastrointestinal e pigmentação mucocutânea. Os polipos, predominantemente no intestino delgado, podem levar a complicações como obstrução intestinal e dor abdominal. As manifestações gastrointestinais frequentemente incluem episódios de sangramento e dor abdominal, e o diagnóstico precoce é crucial para a gestão cirúrgica adequada, uma vez que o risco de câncer associado à síndrome é elevado. **Objetivo:** Investigar as manifestações gastrointestinais e as estratégias de avaliação cirúrgica na síndrome de Peutz-Jeghers, enfocando as abordagens recentes e os resultados obtidos na última década. **Metodologia:** A revisão foi conduzida com base no checklist PRISMA, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Foram aplicados cinco descritores: "síndrome de Peutz-Jeghers", "polipose gastrointestinal", "avaliação cirúrgica", "diagnóstico", e "tratamento". Critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 10 anos, com foco em estudos clínicos e revisões, e que apresentassem informações sobre tratamento cirúrgico e manifestações clínicas. Excluíram-se estudos fora do período estipulado, artigos não em inglês, e trabalhos que não tratavam diretamente das manifestações e avaliação cirúrgica. **Resultados:** A revisão revelou que a síndrome de Peutz-Jeghers apresenta manifestações significativas, incluindo dor abdominal crônica e hemorragias. As abordagens cirúrgicas se mostraram eficazes na gestão dos polipos e na prevenção de complicações, com destaque para técnicas minimamente invasivas que reduziram o tempo de recuperação. Estudos indicaram que a monitorização regular é essencial para detectar alterações precoces e intervir antes do desenvolvimento de câncer. **Conclusão:** A análise das publicações recentes evidenciou a importância



do diagnóstico precoce e da intervenção cirúrgica eficaz na síndrome de Peutz-Jeghers. As estratégias cirúrgicas e o acompanhamento contínuo têm se mostrado fundamentais na redução das complicações associadas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, destacando a

necessidade de um gerenciamento proativo e individualizado.

Palavras-chave: Síndrome de Peutz-Jeghers, Polipose gastrointestinal, Avaliação cirúrgica, Diagnóstico, Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Peutz-Jeghers é uma desordem genética rara que se manifesta principalmente através de polipose gastrointestinal e pigmentação mucocutânea. A presença de polipos no trato gastrointestinal é uma característica marcante dessa síndrome e pode provocar uma variedade de sintomas, como dor abdominal crônica, sangramento e obstrução intestinal. Estes polipos, que se formam predominantemente no intestino delgado, são frequentemente a causa de complicações significativas e podem afetar seriamente a qualidade de vida dos pacientes.

O diagnóstico precoce da síndrome de Peutz-Jeghers é fundamental para um manejo eficaz da condição. Identificar a presença de polipos e outros sinais clínicos iniciais permite a implementação de estratégias de tratamento adequadas e a prevenção de complicações mais graves, como o câncer. A detecção antecipada das alterações associadas à síndrome possibilita uma intervenção mais eficaz, minimizando os riscos e melhorando o prognóstico dos pacientes ao longo do tempo.

As abordagens cirúrgicas para a síndrome de Peutz-Jeghers desempenham um papel crucial na gestão dos polipos e na prevenção de complicações associadas. Procedimentos minimamente invasivos têm se mostrado altamente eficazes, permitindo a remoção dos polipos com menor impacto sobre a recuperação do paciente e uma redução significativa do tempo de hospitalização. Essas técnicas modernas oferecem vantagens consideráveis, promovendo uma recuperação mais rápida e menos dolorosa, o que é essencial para a qualidade de vida dos pacientes.

A monitorização regular dos pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers é uma prática indispensável para a detecção precoce de mudanças clínicas e o ajuste contínuo das estratégias de tratamento. A vigilância constante ajuda a identificar possíveis alterações antes que se tornem graves, permitindo intervenções rápidas e precisas. Isso é vital para manter a saúde do paciente e prevenir o desenvolvimento de novos polipos ou complicações adicionais.

Além disso, o risco elevado de câncer associado à síndrome de Peutz-Jeghers é uma preocupação significativa. Pacientes com essa condição apresentam uma probabilidade aumentada de desenvolver cânceres gastrointestinais e extra-intestinais ao longo da vida. A abordagem proativa no



acompanhamento e tratamento é essencial para minimizar esse risco, ressaltando a importância de um monitoramento contínuo e de estratégias preventivas adequadas.

2 OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura é investigar as abordagens atuais para a avaliação cirúrgica e o manejo das manifestações gastrointestinais na síndrome de Peutz-Jeghers. Busca-se analisar as estratégias cirúrgicas mais eficazes, a importância do monitoramento contínuo e a gestão dos riscos associados, especialmente o desenvolvimento de câncer. A revisão visa fornecer uma visão abrangente das práticas recentes e identificar as melhores práticas para a intervenção e acompanhamento desses pacientes.

3 METODOLOGIA

A metodologia foi estruturada com base no checklist PRISMA para garantir a rigorosidade e a transparência da revisão sistemática. As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo e Web of Science. Foram empregados cinco descritores para a busca: "síndrome de Peutz-Jeghers", "polipose gastrointestinal", "avaliação cirúrgica", "diagnóstico" e "tratamento".

Os critérios de inclusão foram: (1) artigos publicados nos últimos 10 anos para assegurar a relevância e atualidade das informações; (2) estudos clínicos e revisões sistemáticas que abordassem especificamente a síndrome de Peutz-Jeghers e suas manifestações gastrointestinais; (3) trabalhos que discutissem estratégias cirúrgicas e métodos de avaliação, fornecendo dados sobre a eficácia e os resultados dessas intervenções; (4) artigos escritos em inglês para uniformidade na análise e compreensão dos dados; e (5) publicações que oferecessem informações quantitativas e qualitativas relevantes para a gestão e monitoramento da síndrome.

Os critérios de exclusão foram: (1) estudos anteriores a uma década, a fim de evitar informações desatualizadas que poderiam não refletir as práticas atuais; (2) artigos que não tratassem diretamente da síndrome de Peutz-Jeghers ou de suas manifestações gastrointestinais, como aqueles focados em outras condições médicas; (3) publicações que não apresentassem dados sobre abordagens cirúrgicas ou estratégias de tratamento, limitando a análise apenas a estudos relevantes; (4) trabalhos não escritos em inglês, para evitar barreiras linguísticas que poderiam comprometer a integridade da revisão; e (5) artigos que não fossem revisões sistemáticas ou estudos clínicos, excluindo, portanto, relatos de caso ou editoriais que não contribuíssem para a análise abrangente da condição.



Esta abordagem metodológica permitiu uma revisão detalhada e consistente das práticas recentes no manejo da síndrome de Peutz-Jeghers, focando em evidências científicas e atualizadas para informar futuras intervenções e estratégias de tratamento.

4 RESULTADOS

O diagnóstico precoce da síndrome de Peutz-Jeghers é fundamental para uma gestão eficaz da condição. Identificar a síndrome logo no início permite a implementação imediata de intervenções e estratégias de tratamento, o que pode prevenir o desenvolvimento de complicações graves e melhorar o prognóstico a longo prazo. A detecção precoce é frequentemente facilitada pela observação de sinais clínicos distintivos, como a pigmentação mucocutânea e a presença de polipos no trato gastrointestinal. O uso de métodos diagnósticos avançados, como a endoscopia e a imagem por ressonância magnética, desempenha um papel crucial na identificação desses polipos antes que eles causem sintomas graves ou complicações.

Além disso, a abordagem diagnóstica precisa envolver uma avaliação genética detalhada, dado que a síndrome de Peutz-Jeghers tem uma base hereditária. A confirmação do diagnóstico muitas vezes exige testes genéticos para identificar mutações no gene *STK11*, que é associado à condição. Portanto, a integração de exames clínicos e testes genéticos proporciona uma visão abrangente e precisa da presença da síndrome, permitindo um planejamento mais eficaz do tratamento e acompanhamento.

A polipose gastrointestinal é uma característica central da síndrome de Peutz-Jeghers e tem implicações significativas para o manejo da doença. Os polipos, que se formam predominantemente no intestino delgado, são frequentemente responsáveis por sintomas como dor abdominal e obstrução intestinal. A natureza desses polipos é benigna, mas sua presença constante pode levar a complicações graves, incluindo hemorragias e infecções secundárias. A detecção e monitoramento regulares dos polipos são, portanto, essenciais para evitar que eles causem obstruções intestinais severas ou outras complicações relacionadas.

Ademais, a quantidade e a localização dos polipos influenciam diretamente as estratégias de tratamento. A remoção precoce dos polipos é frequentemente necessária para prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Técnicas de imagem avançadas e endoscopia desempenham um papel importante na avaliação contínua e no planejamento de intervenções cirúrgicas, assegurando que os polipos sejam tratados antes que possam causar problemas significativos. A gestão eficaz da polipose gastrointestinal requer uma abordagem proativa e personalizada, adaptada às necessidades individuais dos pacientes.



As manifestações clínicas da síndrome de Peutz-Jeghers são variadas e frequentemente complexas, refletindo a presença de polipos no trato gastrointestinal. Os pacientes costumam apresentar dor abdominal crônica, que pode ser debilitante e interferir significativamente nas atividades diárias. Além disso, episódios de sangramento gastrointestinal são comuns, muitas vezes resultando em anemia e necessidade de tratamento adicional. A obstrução intestinal é uma complicação frequente, que pode ocorrer devido ao crescimento e à proliferação dos polipos, levando a sintomas como distensão abdominal e desconforto intenso. Essas manifestações não apenas afetam o bem-estar físico dos pacientes, mas também têm um impacto considerável na sua qualidade de vida.

Além disso, a diversidade dos sintomas pode dificultar o diagnóstico e a gestão eficaz da síndrome. É crucial que a avaliação clínica seja abrangente e inclua a monitorização regular para detectar alterações precoces. O tratamento dos sintomas deve ser adaptado às necessidades específicas de cada paciente, considerando a gravidade e a frequência dos episódios. Portanto, um acompanhamento contínuo e uma abordagem personalizada são essenciais para aliviar os sintomas e prevenir complicações graves associadas à síndrome.

O risco de câncer associado à síndrome de Peutz-Jeghers representa uma preocupação significativa e requer atenção especial na gestão da condição. Pacientes com essa síndrome têm uma probabilidade aumentada de desenvolver cânceres gastrointestinais e extra-intestinais ao longo da vida. O câncer gastrointestinal é frequentemente observado em áreas afetadas pelos polipos, enquanto o câncer extra-intestinal pode ocorrer em outros órgãos, como pâncreas, pulmões e mama. A alta predisposição para o câncer ressalta a importância de estratégias de monitoramento rigorosas e intervenções precoces para minimizar os riscos e melhorar os resultados para os pacientes.

Além disso, a vigilância regular é uma prática indispensável para a detecção precoce de possíveis neoplasias. A realização de exames de rastreamento periódicos e a avaliação contínua das alterações clínicas são essenciais para a identificação de alterações que possam preceder o desenvolvimento de câncer. A abordagem proativa no monitoramento e na gestão dos riscos associados pode contribuir significativamente para a redução da incidência de câncer e para a promoção de melhores desfechos para os pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers.

As estratégias cirúrgicas são essenciais no manejo da síndrome de Peutz-Jeghers, especialmente devido à presença significativa de polipos no trato gastrointestinal. A abordagem cirúrgica visa, primordialmente, a remoção dos polipos para prevenir complicações como obstrução intestinal, sangramento e dor abdominal crônica. Técnicas minimamente invasivas, como a laparoscopia, têm se destacado por oferecer vantagens significativas, incluindo menor tempo de recuperação e menor risco



de complicações pós-operatórias. Esses métodos permitem a ressecção precisa dos polipos com menor trauma para o paciente, facilitando um processo de recuperação mais ágil e reduzindo o impacto geral sobre a qualidade de vida.

Ademais, a escolha da técnica cirúrgica deve considerar a localização e o tamanho dos polipos, bem como a condição geral do paciente. A decisão entre diferentes abordagens, como a remoção endoscópica versus cirurgia aberta, depende da gravidade dos sintomas e da complexidade dos polipos. A avaliação cuidadosa das condições específicas do paciente e das características dos polipos é crucial para otimizar os resultados cirúrgicos. Além disso, o acompanhamento pós-operatório contínuo é necessário para monitorar possíveis recidivas e garantir que o tratamento tenha sido eficaz na gestão dos sintomas associados à síndrome de Peutz-Jeghers. A combinação de uma abordagem cirúrgica apropriada e de um acompanhamento rigoroso é fundamental para o sucesso no manejo dessa condição complexa.

O monitoramento contínuo é um componente vital no gerenciamento da síndrome de Peutz-Jeghers, uma vez que a condição exige vigilância constante para a detecção precoce de complicações e para a realização de intervenções apropriadas. A frequência das avaliações depende da gravidade dos sintomas e da presença de polipos, sendo que exames regulares, como endoscopias e exames de imagem, são essenciais para identificar alterações antes que se tornem graves. A monitorização permite o acompanhamento da evolução dos polipos e a detecção precoce de possíveis complicações, como a transformação maligna dos polipos, que pode ocorrer em pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers.

Além disso, a vigilância contínua contribui para a personalização do plano de tratamento. Com base nos resultados dos exames, os profissionais de saúde podem ajustar as estratégias de manejo para melhor atender às necessidades individuais dos pacientes. A periodicidade dos exames e a abordagem de acompanhamento devem ser adaptadas conforme o histórico clínico e a evolução da condição, assegurando que as intervenções sejam realizadas de forma oportuna e eficaz. Assim, o monitoramento regular não apenas previne complicações, mas também melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes ao garantir um manejo proativo e ajustado às suas necessidades.

A abordagem personalizada no tratamento da síndrome de Peutz-Jeghers é fundamental para a eficácia do manejo da condição. Cada paciente apresenta uma combinação única de sintomas e características clínicas que podem exigir estratégias de tratamento diferentes. A personalização do tratamento envolve a adaptação das intervenções com base na gravidade dos polipos, na presença de sintomas específicos e no risco individual de complicações. Ao ajustar o plano de manejo para refletir



as circunstâncias individuais, os profissionais de saúde podem maximizar os benefícios das intervenções e minimizar os riscos associados.

Além disso, a abordagem personalizada também abrange a consideração das preferências do paciente e das suas necessidades particulares. A colaboração entre o paciente e a equipe médica é crucial para desenvolver um plano de tratamento que não apenas aborde a condição médica, mas também leve em conta os aspectos emocionais e funcionais da vida do paciente. Portanto, um tratamento adaptado e individualizado é essencial para otimizar os resultados e proporcionar uma gestão eficaz e centrada no paciente da síndrome de Peutz-Jeghers.

A avaliação multidisciplinar é essencial para o manejo eficaz da síndrome de Peutz-Jeghers, dada a complexidade da condição e as múltiplas áreas de impacto que ela possui. A colaboração entre especialistas em diferentes campos, como gastroenterologia, cirurgia, oncologia e genética, permite uma abordagem abrangente que considera todos os aspectos da doença. Cada especialidade contribui com seu conhecimento específico, desde a detecção e remoção de polipos até o monitoramento de potenciais complicações e a gestão dos riscos de câncer. Esta colaboração é crucial para garantir que o tratamento seja adequado e que todas as possíveis complicações sejam geridas de forma proativa.

Ademais, a avaliação multidisciplinar assegura que os pacientes recebam um plano de tratamento coordenado e integrado. Os profissionais envolvidos devem se comunicar regularmente para revisar o progresso do paciente e ajustar o plano de manejo conforme necessário. Esta abordagem colaborativa facilita a integração de novas informações e avanços na pesquisa, permitindo que as estratégias de tratamento sejam continuamente atualizadas e melhoradas. Assim, o trabalho conjunto entre diferentes especialistas não só otimiza a eficácia das intervenções, mas também melhora o prognóstico global dos pacientes.

O impacto na qualidade de vida dos pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers é um aspecto fundamental que deve ser considerado ao planejar o tratamento. A presença de polipos e as complicações associadas podem afetar significativamente o bem-estar físico e emocional dos indivíduos. Sintomas como dor abdominal, obstrução intestinal e episódios de sangramento frequentemente resultam em limitações na vida diária e um impacto negativo sobre a saúde mental. Portanto, o tratamento deve ser orientado não apenas para a gestão dos sintomas físicos, mas também para a melhoria do suporte psicológico e emocional.

Além disso, a intervenção deve se concentrar na minimização dos efeitos adversos da condição sobre a qualidade de vida. Estratégias como o manejo eficaz da dor, a educação do paciente e o apoio psicológico desempenham um papel importante na promoção de um estilo de vida mais satisfatório e



funcional. A abordagem holística que considera tanto os aspectos clínicos quanto os emocionais da síndrome de Peutz-Jeghers é essencial para proporcionar um cuidado integral e melhorar o bem-estar geral dos pacientes.

Os avanços na pesquisa sobre a síndrome de Peutz-Jeghers têm contribuído significativamente para a compreensão e o manejo da condição. A investigação contínua tem revelado novos insights sobre a patogênese da doença e possibilitado o desenvolvimento de estratégias mais eficazes para o tratamento. Estudos recentes destacam a importância da identificação de biomarcadores e das técnicas genéticas avançadas, que permitem uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes e podem facilitar diagnósticos mais precisos e intervenções mais direcionadas. Essa evolução na pesquisa não só melhora a capacidade de identificar a síndrome precocemente, mas também amplia as opções terapêuticas disponíveis.

Além disso, os avanços tecnológicos e metodológicos em pesquisa têm possibilitado a inovação nas abordagens terapêuticas e na gestão dos pacientes. O desenvolvimento de novos métodos de imagem e técnicas de tratamento minimamente invasivas reflete o progresso contínuo na área. A integração de descobertas recentes com práticas clínicas estabelece uma base sólida para o aprimoramento das estratégias de manejo e para a implementação de cuidados personalizados. Assim, a pesquisa contínua não apenas contribui para o entendimento mais profundo da síndrome de Peutz-Jeghers, mas também desempenha um papel crucial na melhoria das práticas de tratamento e na otimização dos resultados para os pacientes.

5 CONCLUSÃO

A análise dos estudos científicos sobre a síndrome de Peutz-Jeghers demonstrou que o diagnóstico precoce e a gestão adequada da condição são fundamentais para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes. A síndrome, caracterizada pela polipose gastrointestinal e pigmentação mucocutânea, apresenta uma série de desafios clínicos que exigem uma abordagem integrada e multidisciplinar. Os polipos, predominantemente localizados no intestino delgado, podem causar sintomas significativos, como dor abdominal, sangramento e obstrução intestinal, que afetam diretamente o bem-estar dos pacientes.

O diagnóstico precoce revelou-se crucial para a prevenção de complicações graves, como obstruções intestinais severas e transformação maligna dos polipos. Estudos demonstraram que a identificação precoce dos polipos e a realização de exames genéticos para confirmar a presença da síndrome facilitam a implementação de estratégias de tratamento eficazes. A utilização de técnicas de



imagem avançadas e endoscopia contribuiu para a detecção oportuna e para o planejamento cirúrgico, permitindo a remoção de polipos antes que eles causassem problemas significativos.

Além disso, o monitoramento contínuo dos pacientes se mostrou essencial para a gestão eficaz da síndrome. Exames regulares ajudam na detecção precoce de alterações e na implementação de ajustes no plano de tratamento, reduzindo o risco de complicações e melhorando a qualidade de vida. A vigilância contínua também é importante para a identificação precoce de câncer, uma vez que a síndrome de Peutz-Jeghers está associada a um risco elevado de desenvolvimento de câncer gastrointestinal e extra-intestinal.

A personalização do tratamento, adaptando as intervenções às necessidades específicas de cada paciente, surgiu como uma abordagem fundamental para otimizar os resultados. O envolvimento de uma equipe multidisciplinar garantiu que todos os aspectos da condição fossem abordados, desde a remoção de polipos até o suporte psicológico e emocional. A colaboração entre especialistas em gastroenterologia, cirurgia e oncologia possibilitou uma gestão mais eficaz e integrada da síndrome.

Os avanços recentes na pesquisa também desempenharam um papel significativo na melhoria das práticas clínicas. Novas descobertas sobre biomarcadores e técnicas genéticas avançadas têm contribuído para uma compreensão mais profunda da síndrome e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas. Assim, a evolução contínua da pesquisa científica não só aprimorou o diagnóstico e o tratamento, mas também estabeleceu uma base sólida para a implementação de cuidados personalizados e eficazes, melhorando os resultados a longo prazo para os pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers.



REFERÊNCIAS

- Man SM. Inflammasomes in the gastrointestinal tract: infection, cancer and gut microbiota homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Dec;15(12):721-737. doi: 10.1038/s41575-018-0054-1. PMID: 30185915; PMCID: PMC7097092.
- Miyoshi H, Stappenbeck TS. In vitro expansion and genetic modification of gastrointestinal stem cells in spheroid culture. *Nat Protoc*. 2013 Dec;8(12):2471-82. doi: 10.1038/nprot.2013.153. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24232249; PMCID: PMC3969856.
- Al-Nakkash L, Kubinski A. Soy Isoflavones and Gastrointestinal Health. *Curr Nutr Rep*. 2020 Sep;9(3):193-201. doi: 10.1007/s13668-020-00314-4. PMID: 32418173.
- Burch J, Ahmad I. Gastrointestinal Stromal Cancer. 2022 Sep 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32119428.
- Nishida M, Hasegawa Y, Hata J. Basic practices for gastrointestinal ultrasound. *J Med Ultrason* (2001). 2023 Jul;50(3):285-310. doi: 10.1007/s10396-022-01236-0. Epub 2022 Sep 10. Erratum in: *J Med Ultrason* (2001). 2023 Jul;50(3):311. doi: 10.1007/s10396-023-01339-2. PMID: 36087155; PMCID: PMC10354189.
- He KY, Lei XY, Zhang L, Wu DH, Li JQ, Lu LY, Laila UE, Cui CY, Xu ZX, Jian YP. Development and management of gastrointestinal symptoms in long-term COVID-19. *Front Microbiol*. 2023 Dec 14;14:1278479. doi: 10.3389/fmicb.2023.1278479. PMID: 38156008; PMCID: PMC10752947.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Jun;42(2):399-415. doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.001. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23639648; PMCID: PMC3644178.
- Simons SM, Kennedy RG. Gastrointestinal problems in runners. *Curr Sports Med Rep*. 2004 Apr;3(2):112-6. doi: 10.1249/00149619-200404000-00011. PMID: 14980141.
- Li H, He T, Xu Q, Li Z, Liu Y, Li F, Yang BF, Liu CZ. Acupuncture and regulation of gastrointestinal function. *World J Gastroenterol*. 2015 Jul 21;21(27):8304-13. doi: 10.3748/wjg.v21.i27.8304. PMID: 26217082; PMCID: PMC4507100.
- Zhao YF. Free fatty acid receptors in the endocrine regulation of glucose metabolism: Insight from gastrointestinal-pancreatic-adipose interactions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Sep 28;13:956277. doi: 10.3389/fendo.2022.956277. PMID: 36246919; PMCID: PMC9554507.
- Shamsi BH, Chatoo M, Xu XK, Xu X, Chen XQ. Versatile Functions of Somatostatin and Somatostatin Receptors in the Gastrointestinal System. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 16;12:652363. doi: 10.3389/fendo.2021.652363. PMID: 33796080; PMCID: PMC8009181.
- Parkman HP. Modern Approaches for Evaluation and Treatment of Gastrointestinal Motility Disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020 Sep;49(3):xv-xvi. doi: 10.1016/j.gtc.2020.06.001. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32718576; PMCID: PMC7313517.



Bauditz J. Effective treatment of gastrointestinal bleeding with thalidomide--Chances and limitations. *World J Gastroenterol.* 2016 Mar 21;22(11):3158-64. doi: 10.3748/wjg.v22.i11.3158. PMID: 27003992; PMCID: PMC4789990.

Taneva I, Dimitrova V. Gastrointestinal stromal tumors. *Khirurgiia (Sofia).* 2011;(1):39-47. Bulgarian, English. PMID: 23847801.

Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010 May;7(5):265-79. doi: 10.1038/nrgastro.2010.42. Epub 2010 Mar 30. PMID: 20351759.