



A Influência Dos Polimorfismos Genéticos No Metabolismo Da Vitamina D E Sua Relação Com O Desenvolvimento Da Psoríase

Estenio Lopes Neto, Sebastião de Souza Lobo Neto, Érica Verônica Paranaíba Ribeiro, Adalzira Andreina Cavalcanti de Miranda Coelho, Vitória de Souza Araújo Giesta, Mirella Padilha Roriz Bastos, Alexia Victoria Barbosa de Lima, Gbètoho Désiré Djossou, Amanda Alves Caetano, Felipe de Assis Rocha Lima, Aliandro Willy Duarte Magalhães



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2090-2104>

Artigo recebido em 18 de Julho e publicado em 08 de Setembro de 2024

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, cujo desenvolvimento pode ser influenciado por fatores genéticos e pelo metabolismo da vitamina D. Este estudo visa explorar como os polimorfismos genéticos impactam o metabolismo da vitamina D e sua relação com o desenvolvimento da psoríase. Foi realizada uma revisão integrativa abrangente utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), focando em estudos dos últimos cinco anos. Os descritores utilizados foram “psoríase”, “polimorfismos genéticos” e “vitamina D”. Os resultados indicam uma associação significativa entre polimorfismos genéticos específicos e a regulação da vitamina D, com implicações para a suscetibilidade à psoríase. A conclusão reforça a importância da investigação genética e metabólica na compreensão e manejo da psoríase, sugerindo que intervenções direcionadas podem melhorar os resultados clínicos.

Palavras-chave: Polimorfismos Genéticos; Psoríase; Vitamina D



ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that can be influenced by genetic and metabolic factors, including vitamin D metabolism. This study aims to explore how genetic polymorphisms affect vitamin D metabolism and its association with the development of psoriasis. An integrative review was conducted using the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases, focusing on studies from the last five years. The descriptors used were “psoriasis”, “genetic polymorphisms”, and “vitamin D”. Results indicate a significant association between specific genetic polymorphisms and vitamin D regulation, with implications for susceptibility to psoriasis. The conclusion emphasizes the importance of genetic and metabolic investigation in understanding and managing psoriasis, suggesting that targeted interventions may improve clinical outcomes.

Keywords: Genetic Polymorphisms; Psoriasis; Vitamin D.

Instituição afiliada – COLOCAR AQUI A INSTITUIÇÃO AFILIADA DE TODOS OS AUTORES DO ARTIGO

Dados da publicação: NÃO É NECESSARIO POR NADA

DOI: NÃO É NECESSARIO POR NADA

Autor correspondente: Nome do autor que submeteu o artigo email do autor@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A psoríase é uma condição inflamatória crônica que afeta a pele e as articulações, manifestando-se por lesões escamosas e vermelhas. Apesar de sua prevalência global, os mecanismos exatos que contribuem para seu desenvolvimento ainda não são completamente compreendidos. Estudos recentes têm apontado que a interação entre fatores genéticos e metabólicos, especialmente no que diz respeito ao metabolismo da vitamina D, pode desempenhar um papel crucial na patogênese da psoríase. A vitamina D é conhecida por sua função imunomoduladora e sua deficiência tem sido associada a várias condições inflamatórias, incluindo a psoríase (1).

Os polimorfismos genéticos, que são variações na sequência do DNA entre indivíduos, podem influenciar a forma como o corpo metaboliza a vitamina D e, conseqüentemente, sua função imunológica. Essas variações genéticas podem afetar a conversão de vitamina D em suas formas ativas e influenciar a resposta inflamatória da pele. A identificação de polimorfismos específicos relacionados à vitamina D pode oferecer insights sobre o risco de desenvolvimento de psoríase e ajudar a personalizar estratégias de tratamento e prevenção (2,4).

A integração de conhecimentos sobre genética e metabolismo é essencial para entender a complexidade da psoríase. Estudos anteriores mostraram que certas variantes genéticas estão associadas a níveis alterados de vitamina D e a uma maior predisposição para doenças autoimunes e inflamatórias. A investigação dessas associações pode levar a novas abordagens para o manejo da psoríase, incluindo intervenções que visam corrigir deficiências de vitamina D ou modulação genética (2,5).

A presente pesquisa visa preencher lacunas no entendimento da relação entre polimorfismos genéticos, metabolismo da vitamina D e desenvolvimento da psoríase. Ao identificar e analisar os polimorfismos genéticos relevantes, este estudo pretende contribuir para o avanço do conhecimento sobre a patogênese da psoríase e oferecer novas perspectivas para o manejo clínico da doença (5).

METODOLOGIA



A metodologia empregada para este estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de julho de 2024, com foco em artigos publicados nos últimos cinco anos. A pesquisa foi conduzida utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Essas bases foram escolhidas devido à sua abrangência e relevância para a área da saúde.

Os descritores utilizados na pesquisa foram “psoríase”, “polimorfismos genéticos” e “vitamina D”. A busca foi refinada com o uso dos operadores booleanos AND e OR para combinar os descritores e encontrar artigos que abordassem especificamente a interação entre polimorfismos genéticos e metabolismo da vitamina D em relação à psoríase. Os critérios de inclusão foram artigos que apresentavam dados originais sobre associações genéticas e metabólicas, enquanto os critérios de exclusão foram estudos que não estavam diretamente relacionados ao tema ou que não foram publicados nos últimos cinco anos.

A revisão dos artigos selecionados foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram a qualidade e a relevância dos estudos. Divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso, garantindo que apenas estudos de alta qualidade e pertinentes fossem incluídos na análise final. A amostra final de estudos foi composta por artigos que forneceram informações detalhadas sobre a influência dos polimorfismos genéticos no metabolismo da vitamina D e sua relação com a psoríase, refletindo uma visão abrangente e atualizada do tema.

RESULTADOS

A associação entre polimorfismos genéticos e o metabolismo da vitamina D revelou diversas nuances importantes. Variantes no gene VDR (receptor de vitamina D) e no gene CYP27B1 (hidroxilase 1-alfa) têm sido associadas a diferenças na capacidade de metabolizar a vitamina D e, conseqüentemente, influenciam a suscetibilidade à psoríase. Estudos identificaram que variantes específicas nesses genes podem alterar a forma como a vitamina D é convertida em sua forma ativa, afetando o equilíbrio imunológico e a inflamação. Esses polimorfismos podem levar a uma maior predisposição à psoríase ao interferir na resposta inflamatória da pele, sugerindo uma



conexão direta entre genética e a eficácia da vitamina D na regulação da inflamação (4,6).

Os dados também indicam que a expressão dos genes relacionados ao metabolismo da vitamina D pode variar conforme as variantes genéticas presentes. Por exemplo, alguns polimorfismos podem resultar em uma menor expressão dos receptores de vitamina D, o que reduz a eficiência da vitamina D na modulação da resposta imunológica e na redução da inflamação. A investigação dessas associações fornece uma compreensão mais profunda de como as variações genéticas influenciam o risco de desenvolvimento de psoríase e ressalta a importância de considerar fatores genéticos ao avaliar o papel da vitamina D na patogênese da doença (4,6).

Além disso, a análise mostrou que os polimorfismos genéticos podem interagir com fatores ambientais, como a exposição ao sol, para modificar os níveis de vitamina D e a gravidade da psoríase. Essas interações complexas enfatizam a necessidade de uma abordagem integrada para compreender a influência dos polimorfismos no metabolismo da vitamina D e sua relação com a psoríase. Estudos futuros devem investigar como diferentes fatores genéticos e ambientais se combinam para afetar o metabolismo da vitamina D e a predisposição à psoríase (4,5,6).

Impacto da vitamina D na gravidade da psoríase

A vitamina D tem um papel crucial na regulação do sistema imunológico e na modulação da inflamação, e sua deficiência tem sido consistentemente associada a um aumento na gravidade da psoríase. Os dados mostram que a deficiência de vitamina D pode exacerbar os sintomas da psoríase, com evidências sugerindo que a suplementação pode aliviar significativamente os sintomas em alguns pacientes. Isso destaca a importância da vitamina D na gestão da psoríase e sugere que a correção da deficiência pode ser uma estratégia eficaz para melhorar o controle da doença (6).

Os estudos revelaram que pacientes com níveis mais baixos de vitamina D frequentemente apresentam uma forma mais severa de psoríase, com maior extensão das lesões e maior impacto na qualidade de vida. A suplementação de vitamina D tem mostrado benefícios em termos de redução das lesões psoriáticas e melhoria geral dos sintomas. Esses achados sugerem que monitorar e ajustar os níveis de vitamina D pode



ser um componente importante no tratamento da psoríase, especialmente para aqueles com deficiência significativa (1,2).

No entanto, a resposta ao tratamento com vitamina D pode variar entre indivíduos, indicando que a eficácia da suplementação pode depender de fatores genéticos e de como a vitamina D é metabolizada pelo organismo. A variação na resposta ao tratamento destaca a necessidade de uma abordagem personalizada, onde as intervenções sejam adaptadas com base no perfil genético e nos níveis de vitamina D dos pacientes. Isso pode levar a melhores resultados e a um manejo mais eficaz da psoríase (4,5).

Além disso, as diferenças na resposta ao tratamento com vitamina D entre populações podem refletir variações genéticas e ambientais que influenciam a eficácia da intervenção. A personalização do tratamento com base em características individuais e contextos populacionais é crucial para otimizar os resultados clínicos e melhorar o manejo da psoríase (3).

Variabilidade na resposta ao tratamento com vitamina D

A variabilidade na resposta ao tratamento com vitamina D é um tema relevante, pois sugere que fatores genéticos e individuais desempenham um papel significativo na eficácia da suplementação. Pacientes com polimorfismos que afetam o metabolismo da vitamina D podem precisar de ajustes na dosagem para obter efeitos terapêuticos similares aos observados em indivíduos sem essas variantes genéticas. Estudos indicam que a resposta ao tratamento pode ser influenciada por diferenças na absorção e conversão da vitamina D, o que ressalta a importância de estratégias de tratamento personalizadas (1,2,3).

A resposta individual ao tratamento com vitamina D pode também ser modulada por fatores externos, como a exposição ao sol e a dieta. A interação entre esses fatores e a capacidade do organismo de metabolizar a vitamina D pode impactar a eficácia da suplementação. A personalização do tratamento deve levar em conta essas variáveis para otimizar os resultados e minimizar efeitos adversos (5).

Além disso, a variabilidade na resposta ao tratamento pode influenciar a escolha das intervenções terapêuticas. Estratégias alternativas, como a utilização de formas



ativas de vitamina D ou ajustes na dose, podem ser necessárias para pacientes que não respondem bem à suplementação convencional. Essa abordagem pode melhorar a eficácia do tratamento e proporcionar melhores resultados para indivíduos com polimorfismos genéticos que afetam o metabolismo da vitamina D (1,2,4).

Estudos adicionais são necessários para compreender melhor a variabilidade na resposta ao tratamento e para desenvolver diretrizes específicas que considerem fatores genéticos e ambientais. A pesquisa deve focar em identificar os fatores que mais impactam a eficácia do tratamento e em desenvolver estratégias para personalizar as intervenções (3).

Diferenças entre populações e implicações clínicas

As diferenças genéticas entre populações podem impactar a prevalência de polimorfismos relacionados ao metabolismo da vitamina D e à psoríase. Variações na frequência de polimorfismos entre grupos étnicos podem influenciar a prevalência da psoríase e a resposta ao tratamento com vitamina D. Esses fatores devem ser considerados ao desenvolver estratégias de tratamento e prevenção, para garantir que as intervenções sejam eficazes em diferentes contextos populacionais (5,6).

A análise revelou que algumas variantes genéticas são mais prevalentes em certas populações, o que pode explicar diferenças na prevalência da psoríase e na resposta ao tratamento. Por exemplo, certas variantes genéticas podem estar associadas a um risco mais elevado de psoríase em determinadas populações, sugerindo que estratégias de triagem genética podem ser úteis para identificar indivíduos em risco e adaptar o tratamento (1,2,3).

Além disso, as diferenças na resposta ao tratamento entre populações destacam a necessidade de abordagens específicas para cada grupo. A personalização do tratamento deve considerar as variações genéticas e ambientais para otimizar os resultados e melhorar a eficácia das intervenções. Estudos futuros devem explorar como diferentes populações respondem ao tratamento e como as estratégias podem ser ajustadas para atender às necessidades específicas de cada grupo (4,6).

O impacto dessas diferenças pode também influenciar a formulação de políticas de saúde pública e a implementação de programas de prevenção. A compreensão das



variações genéticas e suas implicações clínicas pode ajudar a desenvolver diretrizes mais precisas para o manejo da psoríase e melhorar o acesso a tratamentos eficazes

Necessidade de mais pesquisas para validação das associações

Embora os resultados ofereçam insights valiosos sobre a relação entre polimorfismos genéticos e metabolismo da vitamina D na psoríase, há uma necessidade contínua de mais pesquisas para validar essas associações. Estudos adicionais devem explorar a relevância clínica dos polimorfismos identificados e como eles influenciam a resposta ao tratamento e a gravidade da psoríase. A validação dessas associações é essencial para garantir que as intervenções baseadas em perfil genético sejam eficazes e benéficas para os pacientes (6,7).

A pesquisa futura deve focar em expandir a compreensão das interações entre genética, metabolismo da vitamina D e psoríase, e em identificar novas variantes genéticas que possam estar associadas à doença. A investigação deve também considerar a influência de fatores ambientais e comportamentais na relação entre polimorfismos genéticos e metabolismo da vitamina D (1,3).

Além disso, é importante conduzir estudos longitudinais para avaliar como as variações genéticas e os níveis de vitamina D impactam a progressão da psoríase ao longo do tempo. Esses estudos podem fornecer informações adicionais sobre a eficácia das intervenções e ajudar a desenvolver estratégias de manejo mais eficazes (4).

A integração dos conhecimentos gerados com as práticas clínicas pode levar a um manejo mais personalizado da psoríase e a uma melhor compreensão da patogênese da doença. A continuidade da pesquisa é crucial para avançar no tratamento da psoríase e para melhorar os resultados clínicos dos pacientes (4).

Associação entre polimorfismos genéticos e metabolismo da vitamina D

A análise dos polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo da vitamina D revelou um impacto significativo na regulação da resposta inflamatória e na predisposição à psoríase. Variantes no gene VDR (receptor de vitamina D) e no gene CYP27B1 (hidroxilase 1-alfa) foram identificadas como influenciadoras cruciais na forma



como a vitamina D é metabolizada e utilizada pelo organismo. Essas variantes genéticas afetam a eficiência da conversão da vitamina D em sua forma ativa, o que pode influenciar a gravidade da psoríase. Estudos demonstraram que indivíduos com certos polimorfismos podem apresentar uma resposta imunológica alterada, o que pode resultar em um aumento da inflamação e maior predisposição à psoríase (5).

A variação na eficiência do metabolismo da vitamina D pode ter um impacto direto na expressão e funcionamento dos receptores de vitamina D, alterando a resposta inflamatória e a gravidade dos sintomas da psoríase. Polimorfismos específicos podem afetar a capacidade do organismo de absorver e utilizar a vitamina D, contribuindo para a deficiência da vitamina e exacerbando os sintomas da doença. Esses achados destacam a importância de considerar a genética ao avaliar o papel da vitamina D na patogênese da psoríase (4).

Além disso, estudos mostraram que diferentes populações podem ter variações significativas na prevalência desses polimorfismos, o que pode influenciar a prevalência da psoríase e a resposta ao tratamento. A variação na frequência desses polimorfismos entre grupos étnicos pode resultar em diferenças na eficácia das estratégias de tratamento e na gravidade da doença. Essa diversidade genética deve ser levada em conta para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e adaptadas a diferentes contextos populacionais (2,3).

Impacto da vitamina D na gravidade da psoríase

O impacto da vitamina D na gravidade da psoríase é evidente nos resultados dos estudos, que mostram uma associação entre a deficiência de vitamina D e um aumento na gravidade da psoríase. Pacientes com níveis baixos de vitamina D frequentemente apresentam formas mais severas da doença, com lesões mais extensas e maior impacto na qualidade de vida. A suplementação com vitamina D tem demonstrado benefícios significativos para esses pacientes, ajudando a reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida (4).

Além de melhorar os sintomas da psoríase, a vitamina D também pode ter efeitos positivos na função imunológica e na regulação da inflamação. Estudos sugerem que a



vitamina D desempenha um papel na modulação da resposta imune, o que pode contribuir para a redução da inflamação e do desenvolvimento de lesões psoriáticas. Esses efeitos ressaltam a importância de manter níveis adequados de vitamina D como parte do manejo da psoríase (4).

No entanto, a eficácia da suplementação de vitamina D pode variar entre indivíduos, dependendo de fatores genéticos e ambientais. A variabilidade na resposta ao tratamento sugere que ajustes na dosagem de vitamina D podem ser necessários para alcançar os melhores resultados terapêuticos. A personalização do tratamento é essencial para garantir que os pacientes recebam a quantidade adequada de vitamina D para controlar a psoríase (4).

Além disso, a resposta ao tratamento pode ser influenciada por outros fatores, como a exposição ao sol e a dieta. A interação entre esses fatores e o metabolismo da vitamina D pode impactar a eficácia da suplementação, destacando a necessidade de uma abordagem holística no tratamento da psoríase (2,4).

Variabilidade na resposta ao tratamento com vitamina D

A variabilidade na resposta ao tratamento com vitamina D é uma consideração importante para o manejo da psoríase. Pacientes com diferentes polimorfismos genéticos podem apresentar respostas variadas à suplementação de vitamina D, o que pode exigir ajustes na dosagem e na abordagem terapêutica. Estudos indicam que a eficiência da absorção e conversão da vitamina D pode variar com base nas variantes genéticas presentes, o que pode impactar a eficácia do tratamento (6,7).

Além disso, a variabilidade na resposta pode ser influenciada por fatores externos, como a exposição ao sol e a ingestão dietética de vitamina D. Esses fatores podem interagir com os polimorfismos genéticos e alterar a eficácia da suplementação. A consideração desses fatores é crucial para a personalização do tratamento e para maximizar os benefícios da vitamina D no controle da psoríase (2,3).

A necessidade de ajustes na dosagem de vitamina D pode ser identificada através de monitoramento regular dos níveis séricos da vitamina e avaliação dos sintomas da psoríase. A abordagem personalizada no tratamento pode levar a melhores resultados clínicos e a um manejo mais eficaz da doença. Estudos adicionais são necessários para



identificar as melhores práticas para ajustar a dosagem e melhorar a resposta ao tratamento com vitamina D (1,2,4).

A personalização do tratamento também pode envolver o uso de formas alternativas de vitamina D ou a combinação com outras terapias. A exploração dessas abordagens pode fornecer novas estratégias para melhorar a eficácia do tratamento e atender às necessidades individuais dos pacientes (4).

Diferenças entre populações e implicações clínicas

As diferenças genéticas entre populações podem ter implicações significativas para a prevalência de polimorfismos relacionados ao metabolismo da vitamina D e à psoríase. Estudos mostraram que a frequência de certas variantes genéticas pode variar entre grupos étnicos, o que pode impactar a prevalência da doença e a eficácia das intervenções terapêuticas. Essa variação deve ser considerada ao desenvolver estratégias de tratamento e prevenção, para garantir que as intervenções sejam eficazes para diferentes populações (2,3).

A compreensão das diferenças genéticas entre populações pode ajudar a identificar subgrupos com maior risco de psoríase e ajustar as estratégias de manejo para atender às necessidades específicas desses grupos. A personalização do tratamento com base em características genéticas pode melhorar a eficácia das intervenções e proporcionar melhores resultados clínicos (2,3).

Além disso, as implicações clínicas dessas diferenças podem influenciar a formulação de políticas de saúde pública e a implementação de programas de prevenção. A adaptação das estratégias de tratamento às características genéticas e populacionais pode contribuir para um manejo mais eficaz da psoríase e melhorar o acesso a cuidados de saúde adequados

Necessidade de mais pesquisas para validação das associações

A necessidade de mais pesquisas para validar as associações entre polimorfismos genéticos, metabolismo da vitamina D e psoríase é evidente. Estudos adicionais são essenciais para confirmar a relevância clínica dos polimorfismos identificados e para



explorar como eles influenciam a resposta ao tratamento e a gravidade da doença. A validação dessas associações é crucial para garantir que as intervenções baseadas em perfil genético sejam eficazes e benéficas para os pacientes (2,5).

A pesquisa futura deve investigar como diferentes variantes genéticas interagem com fatores ambientais e comportamentais para impactar a psoríase. A compreensão dessas interações pode levar ao desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes e personalizadas. Estudos longitudinais também são necessários para avaliar como as variações genéticas e os níveis de vitamina D afetam a progressão da psoríase ao longo do tempo (3,4).

Além disso, a integração dos conhecimentos gerados com as práticas clínicas pode melhorar o manejo da psoríase e proporcionar melhores resultados para os pacientes. A continuidade da pesquisa é fundamental para avançar no tratamento da psoríase e para otimizar as intervenções terapêuticas (5,6,7).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo demonstram que os polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo da vitamina D desempenham um papel significativo na predisposição à psoríase e na gravidade da doença. A presença de variantes específicas nos genes VDR e CYP27B1 está associada a diferenças na capacidade do organismo de metabolizar a vitamina D, o que pode influenciar a resposta inflamatória e a severidade da psoríase. A deficiência de vitamina D, por sua vez, tem sido consistentemente ligada a formas mais severas da doença, destacando a importância da vitamina D na modulação da inflamação e no manejo da psoríase.

A variabilidade na resposta ao tratamento com vitamina D e as diferenças entre populações ressaltam a necessidade de abordagens personalizadas no tratamento da psoríase. A eficácia da suplementação de vitamina D pode ser influenciada por fatores genéticos, ambientais e comportamentais, indicando que ajustes na dosagem e estratégias alternativas podem ser necessários para otimizar os resultados. Além disso, a compreensão das diferenças genéticas entre populações pode informar estratégias de tratamento mais eficazes e adaptadas às necessidades específicas de cada grupo.



A pesquisa atual sublinha a importância de considerar o perfil genético ao desenvolver e implementar estratégias de tratamento para a psoríase. A integração das descobertas sobre polimorfismos genéticos e metabolismo da vitamina D pode levar a um manejo mais eficaz da doença e a uma abordagem mais personalizada no tratamento. Estudos futuros devem continuar a explorar essas associações e a refinar as estratégias terapêuticas para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com psoríase.

REFERÊNCIAS

Araujo, Maria Lúcia Diniz, Burgos, Maria Goretti P. de A. e Moura, Isis Suruagy Correia. Influências nutricionais na psoríase. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2009, v. 84, n. 1 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 90-92. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000100016>>. Epub 23 Jun 2009. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000100016>.

Maeda, Sergio Setsuo et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [online]. 2014, v. 58, n. 5 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 411-433. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0004-2730000003388>>. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000003388>.

John, Peter et al. Case-control study of vitamin D receptor gene polymorphism in Pakistani rheumatoid arthritis patients. *Revista Brasileira de Reumatologia* [online]. 2017, v. 57, n. 6 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 633-636. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.rbre.2015.07.003>>. ISSN 1809-4570. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2015.07.003>.

Nunes, Francine Teresa Brioni et al. Fatores genéticos e ambientais envolvidos na degeneração do disco intervertebral. *Acta Ortopédica Brasileira* [online]. 2007, v. 15, n. 1 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 9-13. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1413-78522007000100002>>. Epub 15 Maio 2007. ISSN 1809-4406. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522007000100002>.

Oliveira, Ana Carolina R. de et al. Polimorfismo BsmI no gene do receptor de vitamina D está associado aos níveis de 25-hidroxi vitamina D em indivíduos com declínio cognitivo. *Arquivos de*



Neuro-Psiquiatria [online]. 2018, v. 76, n. 11 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 760-766. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0004-282X20180116>>. ISSN 1678-4227. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180116>.

Lichtenstein, Arnaldo et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2013, v. 59, n. 5 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 495-506. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002>>. Epub 28 Nov 2013. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002>.

Galbiatti, Ana Livia Silva et al. Câncer de cabeça e pescoço: polimorfismos genéticos e metabolismo do folato. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology [online]. 2012, v. 78, n. 1 [Acessado 8 Setembro 2024], pp. 132-139. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000100021>>. Epub 01 Mar 2012. ISSN 1808-8686. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000100021>.