



VITAMIN D

UpDates

VOL. 1 - N. 1 - 2018

 Editoriale

 Vitamina D e ictus
ischemico:
una promessa
per la prevenzione
e il miglioramento
dell'outcome

 La vitamina D e le
infezioni ricorrenti:
rischio
nell'ipovitaminosi
ed effetti del
trattamento

 Selezione bibliografica

Direttore Scientifico

Maurizio Rossini

Comitato Scientifico

Andrea Fagiolini

Andrea Giusti

Davide Gatti

Diego Peroni

Francesco Bertoldo

Leonardo Triggiani

Paolo Gisondi

Pasquale Strazzullo

Sandro Giannini

Stefano Lello

Assistente Editoriale

Sara Rossini

Copyright by

Pacini Editore srl

Direttore Responsabile

Patrizia Pacini

Edizione

Pacini Editore Srl

Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

Info@pacinieditore.it

www.pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli

Medical Project - Marketing Director

Tel. 050 3130255

atognelli@pacinieditore.it

Redazione

Lucia Castelli

Tel. 050 3130224

lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono

Tel. 050 3130231

marcidiacono@pacinieditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail: segreteria@aidro.org e sito web: www.aidro.org. Edizione digitale Marzo 2018.

EDITORIALE

Maurizio Rossini*Dipartimento di Medicina, Sezione di Reumatologia, Università di Verona*

Carissimi, come sapete la vitamina D è oggetto di grande discussione e siamo quotidianamente bombardati da news sull'argomento in vari ambiti specialistici e in un senso o in quello opposto ... Notate il crescente interesse scientifico su questo topic testimoniato dal progressivo incremento dai primi anni 2000 del numero di pubblicazioni in PubMed, tuttora a livelli altissimi, anche se negli ultimi anni sembra si sia raggiunto un plateau (Fig. 1).

Non è sorprendente che la vitamina D possa avere, oltre ai noti effetti scheletrici e sul metabolismo fosfo-calcico, anche effetti extrascheletrici. Vi sono almeno cinque buoni motivi a supporto di ciò: recettori per la vitamina D sono presenti in numerose cellule, direi quasi ubiquitari; la vitamina D controlla la trascrizione di numerosi geni; ha effetti endocrini non solo calciotropi; l'attivazione e il catabolismo della vitamina D avviene in diversi organi e tessuti; ha effetti anche intracrinici e paracrinici in numerose cellule di diversa natura.

La maggior parte degli studi disponibili sugli effetti della vitamina D è preclinica od osservazionale (Fig. 2). Questi ultimi descrivono spesso associazioni tra la carenza di vitamina D e l'incidenza, l'attività o gli esiti di molte malattie, ma hanno il limite intrinseco di non poter documentare un sicuro rapporto di causalità. D'altra parte i trial clinici relativi alla supplementazione, randomizzati e controllati in doppio cieco verso placebo, i soli in grado di documentare effetti della vitamina D, sono pochi, anche per motivi etici e spesso gravati da bias (Fig. 3).

Il più frequente bias è il trattamento di soggetti non carenti, dimenticando che la vitamina D, agendo come un nutriente, può avere effetti solo quando manca. Anche recentemente abbiamo assistito, ad esempio, alla pubblicazione di uno studio¹ nel quale sono stati supplementati soggetti in gran parte non carenti: la conclusione sull'inefficacia, in termini di prevenzione delle fratture e delle cadute, della supplementazione con vitamina D di adulti viventi in comunità ha creato confusione tra i medici e in coloro che potrebbero

trarne giovamento. Sarebbe bastato verificare prima con uno studio epidemiologico la prevalenza della carenza di vitamina D per capire che un intervento supplementare di comunità di quel tipo in quella popolazione sarebbe stato perlomeno inutile se non dannoso. Anche le metanalisi che comprendano studi poco razionali, come il suddetto, di scarsa qualità o condotti con dosi, tipo e modalità di somministrazione di vitamina D estremamente variabili, con aderenza al trattamento diversa o ignota e in condizioni cliniche completamente differenti potrebbero giungere a risultati e conclusioni fuorvianti. Nella recente metanalisi di Zhao et al., pubblicata su JAMA², ad esempio, sono stati mescolati studi con D2 o D3, con dosi che vanno dalle 400 UI/die di vitamina D a 500000 UI/anno ± dosi variabili di calcio in soggetti con stato vitaminico D e introito di calcio completamente diversi o ignoti e in condizioni di rischio di frattura estremamente variabili o peggio ignote. Non ci pare sorprendente che non si siano trovate significatività statistiche nei risultati. Anche il tentativo in questa metanalisi di razionalizzare l'analisi ricorrendo alla valutazione del sottogruppo con livelli sierici basali di 25OHD < 20 ng/ml è gravato dal fatto che solo per pochi studi questo dato fondamentale è disponibile e quindi è stato in gran parte stimato sulla base del dosaggio in un piccolo sottogruppo di soggetti, che non è detto che sia rappresentativo di tutta la popolazione indagata. Inoltre, negli studi disponibili manca quasi sempre la verifica del dosaggio sierico del 25OHD al termine dello studio nel gruppo in placebo o non trattato e, come osservato in alcuni studi³, il gruppo di controllo, probabilmente in seguito alla oggi diffusa e spesso autogestita supplementazione con vitamina D, non risulta in gran parte carente.

Corrispondenza**MAURIZIO ROSSINI**

maurizio.rossini@univr.it

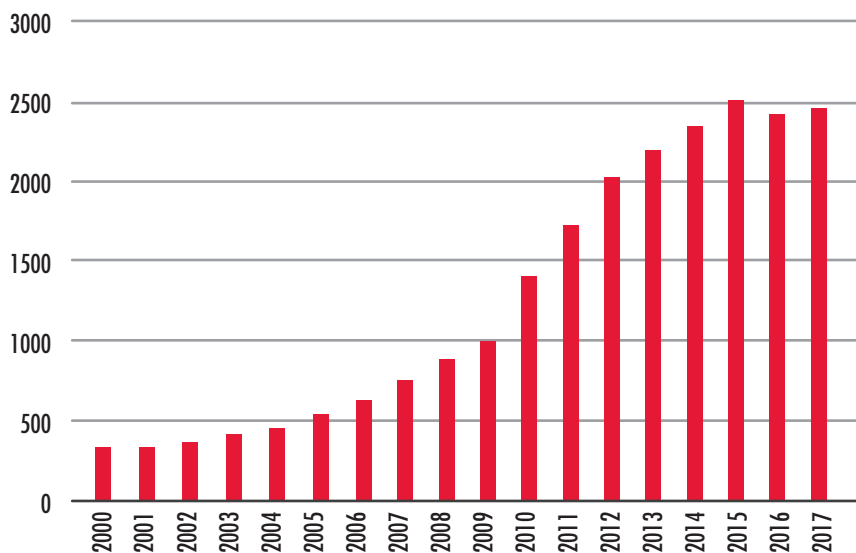
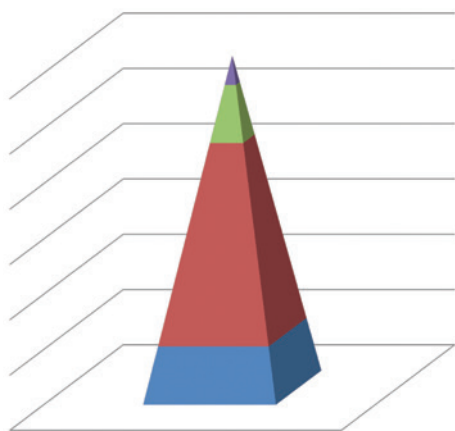
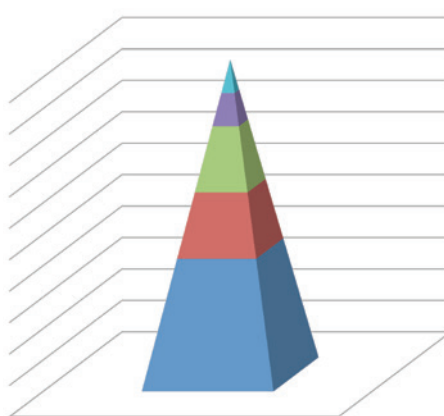


FIGURA 1.
Numero di pubblicazioni su PubMed con vitamina D nel titolo.



- Studi di intervento (suppl, RCT)
- Studi osservazionali longitudinali
- Studi osservazionali cross-sectional
- Evidenze pre-cliniche

FIGURA 2.
Caratteristiche degli studi disponibili sulla vitamina D.



- Valutazioni inadeguate
- Outcome inadeguati
- Dose inadeguate
- Controlli non carenti
- Pazienti non carenti

FIGURA 3.
Bias degli RCT sulla vitamina D.

Queste considerazioni non sono possibili se per mancanza di competenze o semplicemente di tempo non è consentito un accesso orientato alla enorme letteratura che si rende via via disponibile e/o ci si limita alla lettura degli abstract.

Questa nuova Rivista nasce dall'esigenza, credo largamente condivisa, di avere un aiuto in termini di aggiornamento e orientamento su questa tematica. Prevede pertanto una raccolta classificata per ambito specialistico dei lavori pubblicati in PubMed negli ultimi mesi (più di 200 solo nel mese di gennaio!), sperando che ciò possa contribuire a non perdersi qualche novità importante e a ordinare il quasi quotidiano afflusso di news in questo campo. Sono inoltre previsti dei commenti, degli approfondimenti o revisioni da parte di alcuni dei maggiori esperti nei principali diversi ambiti specialistici per aiutare il lettore a farsi un'idea aggiornata sulle certezze o incertezze in tema di vitamina D. Buona lettura.

Bibliografia

- ¹ Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:438-47.
- ² Zhao JG, Zeng XT, Wang J, et al. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:2466-82.
- ³ McAlindon T, LaValley M, Schneider E, et al. Effect of vitamin D supplementation on progression of knee pain and cartilage volume loss in patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:155-62.

VITAMINA D E ICTUS ISCHEMICO: una promessa per la prevenzione e il miglioramento dell'outcome

Leonardo Triggiani

Neurologo, Unità di Trattamento Neurovascolare - Stroke Unit,
Ospedale "Fabrizio Spaziani", Frosinone

L'ictus ischemico causa un danno irreversibile dell'encefalo e costituisce una delle cause principali di disabilità e mortalità. In anni recenti la ricerca scientifica ha progressivamente documentato il ruolo della vitamina D (VitD) in un ampio range di funzioni dell'organismo, al di là del suo classico ruolo nella regolazione dell'omeostasi del calcio e del fosforo. In particolare, è stato dimostrato che l'ipovitaminosi D si associa a numerose patologie croniche comprese quelle cardiovascolari, muscolo-scheletriche, infettive, autoimmunitarie e oncologiche.

Bassi livelli di VitD sono di comune riscontro nei pazienti con patologie cardiovascolari quali l'ictus ischemico, l'infarto miocardico e l'ipertensione, e inoltre sono associati con un aumentato rischio per futuri eventi cardio- e cerebrovascolari. Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'ipovitaminosi D è un fattore di rischio per l'ictus. I pazienti che hanno subito un ictus presentano un'elevata incidenza di ipovitaminosi D che potrebbe essere attribuita sia alla ridotta mobilità e diminuita esposizione alla luce solare, sia a un inadeguato apporto dietetico. I livelli ridotti di VitD possono aumentare il rischio di un futuro evento cerebrovascolare e contribuire al deficit funzionale conseguente all'ictus. Occorre inoltre notare che esiste una variazione stagionale nell'incidenza dell'ictus ischemico con le percentuali più basse durante la stagione estiva quando l'esposizione alla luce solare consente un'aumentata sintesi dei metaboliti attivi della VitD. Le implicazioni cliniche di queste evidenze potrebbero essere molto importanti poiché elevati livelli di VitD possono essere utili per il controllo di fattori di rischio cerebrovascolari, quali l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito e la sindrome metabolica, oppure eserci-

tare effetti antitrombogeni e neuro protettivi, quali la stimolazione di fattori neurotrofici, la diminuzione dello stress ossidativo, la risposta autoimmunitaria nel sistema nervoso e la regolazione dell'apoptosi, riducendo pertanto il rischio di un futuro ictus (Fig. 1).

I dati attualmente disponibili indicano che la supplementazione di VitD potrebbe costituire un approccio promettente per la prevenzione e il trattamento dell'ictus. Sono tuttavia necessari trial clinici che mostrino una reale associazione tra carenza di VitD e ictus e, inoltre, documentino se la somministrazione di VitD possa ridurre l'incidenza e la morbilità e mortalità associate.

Lo scopo di questa review è di analizzare i dati attualmente disponibili circa la correlazione tra ipovitaminosi D ed eventi cerebrovascolari, i possibili meccanismi etiopatogenetici e il potenziale utilizzo della VitD nella prevenzione e terapia dell'ictus.

CORRELAZIONE TRA IPOVITAMINOSI D ED EVENTI CEREBROVASCOLARI

Lo studio *Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health* (LURIC) ¹, che ha incluso oltre 3000 pazienti sottoposti ad angiografia con un follow-up medio di 8 anni, ha mostrato che bassi livelli di VitD erano un fattore predittivo indipendente per ictus fatale. In particolare, dopo aggiustamento per possibili fattori di confondimento, gli odds ratio restavano significativi per la 25(OH)VitD a 0,67 (0,46-0,97; p = 0,032) e per la 1,25(OH)VitD a 0,72 (0,52-0,99; p = 0,047). Gli autori suggeriscono che la VitD potrebbe avere un effetto protettivo contro l'ictus poiché i dati indicano un'associazione negativa con l'ipertensione, il diabete e l'aterosclerosi.

Dati da uno studio di popolazione hanno di-

Corrispondenza
LEONARDO TRIGGIANI
ltriggiani@gmail.com

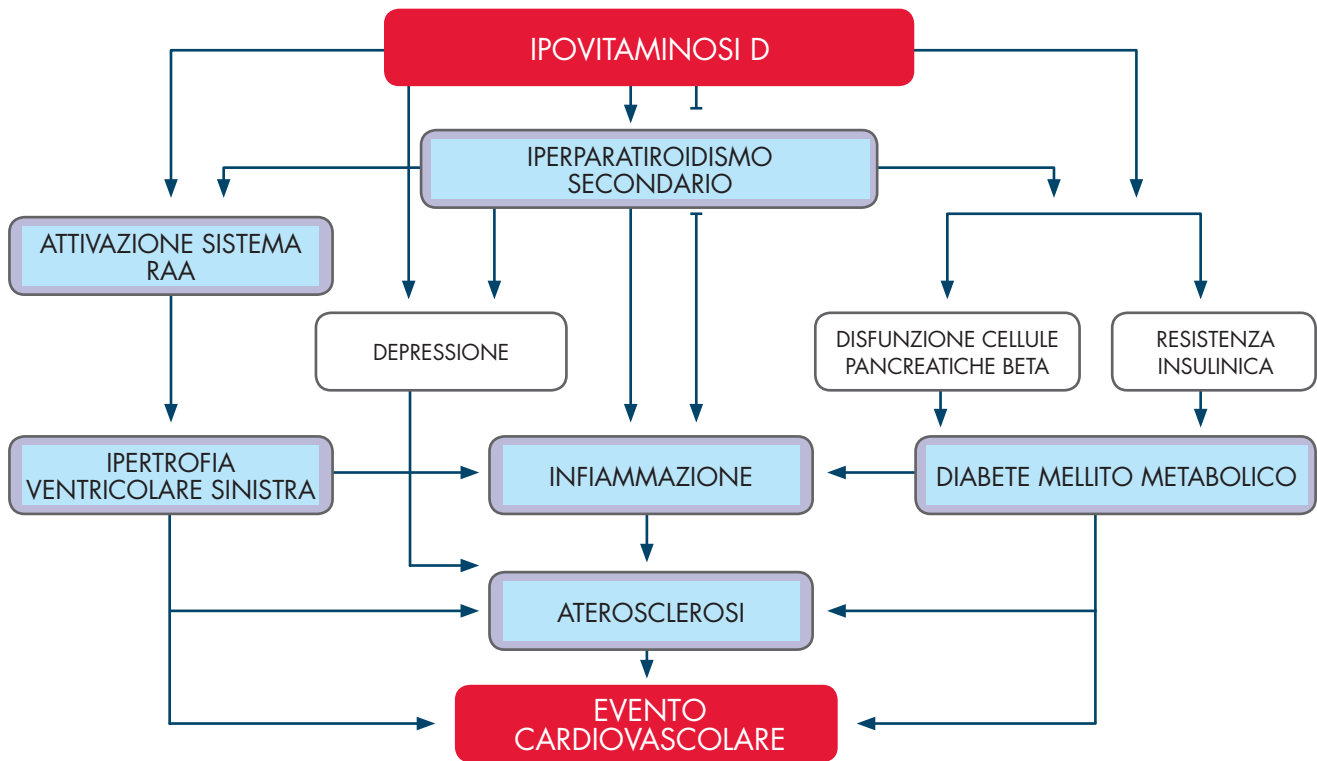


FIGURA 1.
Ruolo della vitamina D nella patogenesi degli eventi cardiovascolari.

mostrato che gli anziani con ipovitaminosi D presentavano un rischio aumentato di futuro ictus anche dopo aggiustamento per età, sesso, fumo e capacità funzionale². Il rischio è risultato significativamente inferiore nel medio e nel più elevato terzile di assunzione di VitD rispetto ai soggetti nel più basso terzile (risk ratio 0,47, $p = 0,011$ e risk ratio 0,46, $p = 0,024$ rispettivamente). I livelli di VitD nel siero apparivano inoltre predittivi di ictus (risk ratio 0,41, $p = 0,0053$ nel terzile più alto). Secondo gli autori questi risultati indicano che esiste una reale associazione causale tra bassa assunzione di VitD e futuro ictus e pertanto la supplementazione è indicata come un approccio promettente per la prevenzione.

Lo studio REGARDS (*Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke*)³, condotto su oltre 16000 pazienti bianchi e neri, ha mostrato che quanti vivevano in aree con minore esposizione alla luce solare presentavano un rischio di ictus aumentato di circa il 56%. Inoltre, altri ricercatori che hanno studiato circa 21400 partecipanti allo studio REGARDS ogni 6 mesi per 5 anni, hanno dimostrato che le persone con un livello più elevato di VitD nella loro dieta presentavano

una riduzione dell'11% del rischio di ictus e del 24% del rischio di declino cognitivo. Tale riduzione si conservava anche dopo aggiustamento per i fattori di rischio cardiovascolari. Occorre comunque sottolineare che l'associazione tra VitD e ridotto rischio di ictus e declino cognitivo potrebbe essere correlata anche a fattori di confondimento non misurabili come il fatto che quanti presentavano livelli più elevati di VitD assumevano potenzialmente diete più salutari.

Un altro studio, basato sui dati desunti da un database medico di 41504 soggetti⁴, ha documentato che la prevalenza di ipovitaminosi D (< 30 ng/ml) era del 63,6%. L'ipovitaminosi D risultava significativamente ($p < 0,0001$) associata con un aumento nella prevalenza di ipertensione, iperlipidemia, diabete e arteriopatia periferica. I livelli di 25(OH)VitD risultavano inoltre altamente associati con la patologia coronarica, l'infarto miocardico, l'insufficienza cardiaca e l'ictus ($p > 0,0001$). Di particolare rilievo risultavano gli aumenti nella prevalenza di insufficienza cardiaca (90% relativo e 9% assoluto), infarto miocardico (81% relativo e 2,6% assoluto) e ictus (51% relativo e 2% assoluto) in quanti presentavano livelli molto bassi di

VitD rispetto ai normali (p trend $< 0,0001$ per tutte le categorie). Inoltre, concentrazioni sieriche molto basse di VitD determinavano un rischio relativo composito superiore al doppio per morte, patologia coronarica, infarto del miocardio, insufficienza cardiaca o incidenti cerebrovascolari (Hazard Ratio 2,13, 95% IC 1,75-2,58, $p < 0,0001$).

Una review sistematica e meta-analisi ha dimostrato che non vi era alcuna riduzione significativa di mortalità e rischio cardiovascolare associato con i livelli di VitD (25(OH)VitD > 20 ng/ml)⁵. In particolare non si evidenziava un'associazione significativa sugli outcome di mortalità, infarto miocardico e ictus, e neppure sugli outcome surrogati di ipertensione, frazione lipidica o glicemia. Tuttavia gli autori hanno riconosciuto che la qualità dell'evidenza disponibile, nel migliore dei casi, era bassa o moderata.

In contrasto, un'altra meta-analisi ha documentato l'esistenza di un'associazione complessiva tra livelli basali di 25(OH)VitD nelle categorie più basse (< 20 o 15 ng/ml) rispetto a quelle più elevate (> 30 o 20 o 15 ng/ml) e patologie cardiovascolari (Hazard Ratio complessivo 1,54, 95% IC 1,22-1,95)⁶.

L'evidenza desunta dall'esame della letteratura indica che sono necessari ulteriori trial clinici per accertare l'associazione tra ipovitaminosi D e ictus cerebrale.

POSSIBILI MECCANISMI ETIOPATOGENETICI

Dati di laboratorio indicano una potenziale associazione causale dell'ipovitaminosi D quale fattore di rischio per l'ictus attraverso un meccanismo di infiammazione sistemica e vascolare che determina, direttamente o indirettamente, l'aterogenesi (Tab. I).

È stato dimostrato che l'attivazione del recettore nucleare della VitD (VDR) può elicitarne effetti antitrombotici in vivo, suggerendo che il sistema VDR può svolgere un ruolo fisiologico nel mantenimento

dell'omeostasi antitrombotica. In uno studio sperimentale l'aggregazione piastrinica indotta da ADP risultava significativamente aumentata nei topi VDR-knockout (VDRKO) normocalcemici. Inoltre, l'espressione genica di antitrombina nel fegato e quella della trombomodulina nell'aorta, fegato e rene era down-regolata, mentre l'espressione dell'mRNA per il fattore tissutale nel fegato e nel rene era up-regolata nei topi VDRKO, indipendentemente dai livelli plasmatici di calcio. Quindi il sistema VitD/VDR aumenta l'espressione di fattori antitrombotici e inibisce l'espressione di un fattore trombogenico come il fattore tissutale ⁷.

Un altro studio, nel quale ratti femmine erano stati nutriti con una dieta a basso contenuto di VitD (VDD) per 8 settimane, ha mostrato che, rispetto al gruppo di controllo, gli animali mostravano volumi corticali e infartuali significativamente maggiori e anche un più severo deficit comportamentale post-ictus ⁸. Questi risultati sono stati attribuiti parzialmente a livelli inferiori di *Insulin Growth Factor-1* (IGF-1) nel tessuto cerebrale dei ratti VDD, che normalmente svolge un ruolo neuroprotettivo bioregolatore negli stati ischemici, e inoltre al coinvolgimento di una risposta infiammatoria con up-regulation di interleuchina 6 (IL-6) indotta dall'ischemia dopo una dieta VDD. Una delle azioni ipotizzate della VitD nel sistema nervoso centrale è mediata attraverso l'influenza della forma attiva della VitD come modificatore della produzione e rilascio di fattori neurotrofici quali il *Nerve Growth Factor* (NGF), essenziale per la differenziazione neuronale, e un aumento dei livelli del fattore neurotrofico derivato dalle cellule della linea gliale (GDNF) ⁹.

In questo contesto, in un modello sperimentale di infarto corticale sui ratti, è stata riportata una significativa riduzione dell'area infartuale (ottenuta attraverso il legamento dell'arteria cerebrale media) negli animali che avevano ricevuto un'iniezione intraperitoneale di 1 µg/kg/die di 1,25(OH)₂D per 8 giorni consecutivi, dimostrando una significativa riduzione del volume e dimensioni dell'infarto. Di conseguenza, il pretrattamento con VitD aumentava significativamente i livelli di GDNF corticali, implicando l'ipotesi che la VitD riduce l'ischemia attraverso la via del GDNF ¹⁰.

L'omeostasi del calcio è essenziale per la fisiologia neuronale poiché un eccesso di calcio nei neuroni può contribuire alla neurotossicità. La VitD è stata considerata anche un modulatore dell'apertura dei canali del

calcio di tipo L mediante effetti non genomici attraverso diverse kinas e attività enzimatiche nella corteccia cerebrale. ¹¹ Precedenti ricerche hanno dimostrato che il recettore del glutammato di tipo N-metil-D-aspartato (NMDAR) può promuovere la sopravvivenza neuronale ¹². In un precedente modello di danno ischemico su cervello di ratto, il trattamento intraperitoneale con calcitriolo per 6 giorni consecutivi (alla dose di 2 µg/kg) determinava un'area e un volume infartuale significativamente minore rispetto ai controlli (p < 0,01). Questo effetto era correlato con un significativo aumento della subunità NMDA, delle attività NR3A e p-CREB (*NR3A-MEK/ERK-CREB pathway*) ¹³.

L'integrità della barriera emato-encefalica è di vitale importanza per ridurre il danno neuronale dopo ictus ischemico. In un modello ipossico in vitro con l'utilizzo di cellule Bend.3, il trattamento con 1,25(OH)₂D consentiva di preservare la funzione della barriera emato-encefalica (BEE) attraverso l'attivazione dei recettori della VitD (VDR) mediante il NF-κB, dimostrando un effetto protettivo, mediato dai VDR, della VitD contro la disregolazione della BEE indotta dall'ischemia ¹⁴.

UTILIZZO DELLA VITAMINA D NELLA PREVENZIONE E TERAPIA DELL'ICTUS

Al momento attuale sono disponibili pochi trial specificamente disegnati per studiare l'effetto della somministrazione della VitD per la prevenzione dell'ictus.

Uno studio che ha testato la possibilità che la supplementazione con VitD potesse migliorare alcuni marker vascolari (ipertensione, colesterolo, peptide natriuretico B, turbe del ritmo cardiaco) nei pazienti con pregresso ictus ischemico, non ha mostrato un effetto statisticamente significativo ¹⁵. Tuttavia, la funzione endoteliale, misurata come dilatazione dell'arteria brachiale mediata dal flusso (FMD), risultava significativamente migliore dopo 8 settimane di supplementazione con VitD rispetto al gruppo placebo. Questa indicazione risulta molto importante in quanto la disfunzione endoteliale costituisce la via finale comune per la patologia aterosclerotica ed è un fattore di rischio indipendente per futuri eventi cerebrovascolari. Nello studio *Women's Health Initiative* 36282 donne in età postmenopausa sono state suddivise in un due gruppi: il primo assumeva 1000 mg di calcio più 400 UI di VitD al giorno, mentre l'altro assumeva placebo ¹⁶. Durante un follow-up durato 7 anni

TABELLA I.

Associazione del deficit di vitamina D con fattori di rischio cerebrovascolari.

INDIRETTI

- Ipertensione
- Diabete mellito
- Sindrome metabolica
- Aterosclerosi

DIRETTI

Limitazione di effetti antitrombotici

- Aumento dell'aggregazione piastrinica
- Up-regulation del gene del fattore tissutale
- Down-regulation del gene dell'antitrombina
- Down-regulation del gene della trombomodulina

Limitazione di effetti neuroprotettivi

- Biosintesi di fattori neurotrofici:
 - Nerve Growth Factor (NGF)
 - Fattore neurotrofico derivato dalle cellule della linea gliale (GDNF)
- Biosintesi di neurotrasmettitori
- Vie di detossificazione cerebrale:
 - Espressione della sintasi inducibile dell'ossido nitrico (iNOS)
 - Livelli intracellulari di glutazione
 - Livelli di Gamma-GT
- Modulazione della morte neuronale:
 - Regolazione dei canali del calcio di tipo L (L-VSCC) nei neuroni ippocampali

si sono verificati 739 ictus e l'Hazard Ratio (HR) del gruppo in trattamento rispetto al placebo è risultato 0,95 (0,82-1,10). Riguardo l'analisi degli eventi cerebrovascolari fatali (n = 114) l'HR era 0,89 (0,62-1,29) nel gruppo in trattamento rispetto al placebo. La principale limitazione dello studio era costituita dalla dose quotidiana estremamente bassa di 400 UI di VitD.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati del trial ViDA condotto su 5108 individui ai quali è stata somministrata una dose iniziale di VitD3 di 200000 UI seguita un mese dopo da una dose mensile di 100000 UI o di placebo per una mediana di 3,3 anni (range 2,5-4,2 anni)¹⁷. L'outcome primario (patologie cardiovascolari) è stato riscontrato in 303 partecipanti (11,8%) del gruppo che assumeva la VitD e in 293 (11,5%) del gruppo placebo con un *adjusted hazard ratio* di 1,02 (IC 95%: 0,87-1,20). Gli stessi risultati sono stati osservati nei partecipanti che presentavano ipovitaminosi D al baseline e per gli outcome secondari. Gli autori concludono che la supplementazione mensile di dosi elevate di VitD non previene le patologie cardiovascolari ma sono necessari ulteriori studi per accertare gli effetti di una somministrazione quotidiana o settimanale di VitD sul rischio cardiovascolare.

Allo scopo di accertare l'utilità della supplementazione di VitD nella prevenzione degli eventi cerebrovascolari, sono stati lanciati in tempi recenti alcuni trial clinici su vasta scala¹⁸. Lo studio statunitense *Vitamin D and Omega-3 Trial* (VITAL), attualmente in corso, ha arruolato 25871 pazienti di entrambi i sessi (uomini > 50 anni e donne > 55 anni) allo scopo di investigare se l'assunzione quotidiana di 2000 UI di VitD3 o di acidi grassi omega-3 per 5 anni, possa ridurre il rischio di sviluppare cancro, patologie cardiache o ictus in pazienti con anamnesi negativa per tali patologie. I primi risultati sono attesi nel corso di quest'anno. Lo studio finlandese *Finnish Vitamin D Trial* (FIND), sempre della durata di 5 anni, è condotto su 2500 partecipanti (uomini > 59 anni e donne > 64 anni) suddivisi in tre gruppi: 1) 1600 UI di VitD3/die; 2) 3200 UI/die; 3) placebo. Gli outcome principali dello studio sono costituiti dalla prevenzione di cancro, patologie cardiovascolari e diabete. I risultati dovrebbero essere disponibili nel 2020.

CONCLUSIONI

Gli studi osservazionali indicano che la VitD potrebbe svolgere un ruolo protettivo verso l'ictus, tuttavia sono disponibili attualmente solo pochi studi interventzionali e tutti presentano limitazioni metodologiche. Al fine di identificare i potenziali benefici della supplementazione di VitD su incidenza e outcome dell'ictus sono necessari ulteriori studi e informazioni utili si potranno desumere quando saranno disponibili i dati dei trial attualmente in corso. I dati disponibili sembrano indicare che la VitD potrebbe costituire un approccio preventivo e terapeutico sicuro ed economico per i pazienti che presentano ipovitaminosi D (< 30 ng/ml) associata ad altri fattori di rischio cerebrovascolare o abbiano avuto un ictus ischemico¹⁹.

Bibliografia

- 1 Pilz S, Dobnig H, Fischer JE, et al. *Low vitamin D levels predict stroke in patients referred to coronary angiography*. Stroke 2008;39:2611-3.
- 2 Marniemi J, Alanan E, Impivaara O, et al. *Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2005;15:188-97.
- 3 Kent ST. *The use of ground and satellite data to determine the relationship between long and short-term sunlight exposure with stroke incidence in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study*. International Stroke Conference 2012 (abstract 2591).
- 4 Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. *Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population*. Am J Cardiol 2010;106:963-8.
- 5 Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, et al. *Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis*. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1931-42.
- 6 Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. *Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Prev Med 2010;51:228-33.
- 7 Aihara K, Azuma H, Akaike M, et al. *Disruption of nuclear vitamin D receptor gene causes enhanced thrombogenicity in mice*. J Biol Chem 2004;279:35798-802.
- 8 Balden R, Selvamani A, Sohrabji F. *Vita-*

min D deficiency exacerbates experimental stroke injury and dysregulates ischemia-induced inflammation in adult rats. Endocrinology 2012;153:2420-35.

- 9 Wrzosek M, tukaszkiwicz J, Wrzosek M, et al. *Vitamin D and the central nervous system*. Pharmacol Rep 2013;65:271-8.
- 10 Wang Y, Chiang YH, Su TP, et al. *Vitamin D(3) attenuates cortical infarction induced by middle cerebral arterial ligation in rats*. Neuropharmacology 2000;39:873-80.
- 11 Brewer LD, Thibault V, Chen KC, et al. *D Vitamin, Hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons*. J Neurosci 2001;21:98-108.
- 12 Balázs R, Hack N, Jørgensen OS. *Stimulation of the N-methyl-D-aspartate receptor has a trophic effect on differentiating cerebellar granule cells*. Neurosci Lett 1988;87:80-6.
- 13 Fu J, Xue R, Gu J, et al. *Neuroprotective effect of calcitriol on ischemic/reperfusion injury through the NR3A/CREB pathways in the rat hippocampus*. Mol Med Rep 2013;8:1708-14.
- 14 Won S, Sayeed I, Peterson BL, et al. *Vitamin D prevents hypoxia/reoxygenation-induced blood brain barrier disruption via vitamin D receptor-mediated NF-κB signaling pathways*. PLoS One 2015;10:e0122821.
- 15 Witham MD, Dove FJ, Sugden JA, et al. *The effect of vitamin D replacement on markers of vascular health in stroke patients - A randomised controlled trial*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010;22:864-70.
- 16 Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. *Women's Health Initiative investigators. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events*. Circulation 2007;115:846-54.
- 17 Scragg R, Stewart AW, Waayer D, et al. *Effect of monthly high-dose vitamin D Supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study. A randomized clinical trial*. JAMA Cardiol 2017;2:608-16.
- 18 Kupferschmidt K. *Uncertain verdict as vitamin D goes on trial*. Science 2012;337:1476-8.
- 19 SPREAD – Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. *Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento*. VIII edizione. Stesura del 21 luglio 2016.

LA VITAMINA D E LE INFEZIONI RICORRENTI: rischio nell'ipovitaminosi ed effetti del trattamento

Diego Peroni

Professore di Pediatria, Università di Pisa; Direttore UO di Pediatria, AOUP

LE BASI IMMUNOLOGICHE

La vitamina D (VD) ha un ruolo sempre più chiaro nella regolazione di processi dell'organismo che riguardano organi non solo coinvolti nell'omeostasi del calcio, come osso, intestino e rene. Infatti il recettore della VD (VDR), il recettore a livello del nucleo della vitamina che media molte, se non tutte, le funzioni del suo ligando preferenziale, 1,25-diidrossivitamina D [1,25(OH)2D] o calcitriolo, è presente in molti tessuti del corpo. E molti di questi tessuti contengono l'enzima, CYP27B1, che converte il maggior metabolita circolante della VD, 25-idrossivitamina D (25OHD) o calcidiolo, nella forma attiva 1,25(OH)2D. La VD è in grado di influenzare la suscettibilità e la severità delle infezioni attraverso meccanismi multipli che coinvolgono sia il sistema immunitario di tipo innato che adattativo¹. Come agente pleiotropico la VD è in grado di attivare i linfociti T di memoria (Tregs), di modulare l'azione dei *Toll-like receptors* (TLR) presenti sulle cellule dendritiche, di regolare la produzione di citochine (diminuzione delle citochine infiammatorie, aumento della IL-10), attivare fattori dell'immunità innata come catelicidine e difensine.

L'ASSOCIAZIONE TRA IPOVITAMINOSI D E INFEZIONI RICORRENTI

Dati americani su una vasta popolazione di soggetti di età superiore a 12 anni, hanno ben evidenziato che il fatto di avere dei livelli sierici di VD deficitari o insufficienti costituiva un fattore di rischio per sviluppare un maggior numero di infezioni delle alte vie respiratorie nei giorni precedenti la valutazione. L'associazione tra infezioni di questo tipo e ipovitaminosi era particolarmente significativa nei soggetti con asma o bronchite cronica ostruttiva

(BPCO)². Questo dato è stato poi confermato da diversi altri studi effettuati soprattutto in età pediatrica considerando anche altre patologie ricorrenti come gastroenteriti, otiti medie e infezioni delle basse vie respiratorie. Nel follow-up clinico i livelli sierici di VD più bassi si accompagnavano a un rischio aumentato di infezioni di questo genere.

È stato sottolineato come la correlazione sia particolarmente significativa per i casi che presentano una maggiore severità clinica. Uno studio in pazienti pediatriche di età inferiore ai 5 anni, ospedalizzate per infezioni delle basse vie respiratorie, ha evidenziato una serie di aspetti clinici decisamente più complicati nei pazienti che presentavano bassi livelli di VD, magari in associazione con bassi livelli di vitamina A. L'outcome clinico, inteso come necessità di ricorrere alla terapia intensiva e/o al supporto ventilatorio, era particolarmente impegnativo nei bambini che presentavano ipovitaminosi associata all'isolamento colturale di virus respiratorio sinciziale o metapneumovirus³. L'associazione tra bassi livelli di VD e mancata risposta al trattamento e durata della patologia è stata evidenziata anche recentemente da uno studio sulle polmoniti severe in bambini⁴, inducendo questi autori alla considerazione che i livelli di VD nei bambini, specie se a rischio per infezioni ricorrenti, vadano valutati ed eventualmente supplementati. È certo che anche i livelli sierici della madre possano influenzare il destino clinico del neonato: alti livelli di VD nella madre dimezzano il rischio che il bambino sviluppi broncospasmo o asma persistente.

Allo stesso modo, bassi livelli nella madre o nel sangue del cordone si associano a un più frequente e grave rischio di broncospasmo, a una funzionalità polmonare più compromessa

Corrispondenza
DIEGO PERONI

diego.peroni@unipi.it

e a un più alto rischio di infezioni respiratorie nei primi sei mesi di vita ⁵. A questo proposito vi sono autori che hanno evidenziato come l'ipovitaminosi D possa costituire nel corso dei primi 10 anni di vita uno dei fattori di rischio principali nello sviluppo di asma. La VD nella storia naturale del bambino può proteggerlo dall'asma prevenendo lo sviluppo della sensibilizzazione allergica, favorendo la crescita di un microbioma intestinale e delle vie aeree più favorevole, sviluppando una funzionalità polmonare normale, regolando sviluppo e risposta del sistema immunitario ⁶. Infatti in uno studio longitudinale la valutazione dei livelli di VD a 6 mesi, 1, 2, 3, 4, 5, e 10 anni ha evidenziato come nei soggetti con episodi ripetuti di ipovitaminosi nella prima decade di vita vi sia un rischio significativamente aumentato di asma, eczema, sensibilizzazione allergica che persistono poi oltre i 10 anni di vita ⁷.

La supplementazione con vitamina D in epoca prenatale può essere utile nella prevenzione delle infezioni ricorrenti del bambino. Una recente meta-analisi ha evidenziato come l'apporto di vitamine e di microelementi, particolarmente VD, possano essere utili nella prevenzione del broncospasmo infantile (*wheezing*) ma non l'asma bronchiale, dove forse altri fattori di rischio nel corso della vita del soggetto possono inserirsi. I due studi più recenti di supplementazione con VD in epoca prenatale hanno messo a confronto l'effetto della terapia, comune nei paesi anglosassoni durante la gravidanza di 400 UI/die, rispetto alla supplementazione con 2400 UI/die o 4000 UI/die. Nel primo studio il rischio di *wheezing* persistente si è ridotto, ma non in maniera significativa, anche a causa di un ampio intervallo di confidenza nei risultati ottenuti ⁸. Nel secondo studio, utilizzando una supplementazione a dosaggio maggiore, si è invece sfiorata la significatività per una riduzione nel gruppo trattato per asma o *wheezing* ricorrente nel corso dei primi 3 anni di vita ⁹. In un terzo studio invece una supplementazione generosa (4400 UI/die) è stata efficace nella riduzione di incidenza di *wheezing* nei nati da madri afroamericane che avevano fin dal primo trimestre di gravidanza dei valori sierici di VD buoni ¹⁰.

La supplementazione in gravidanza e che continua poi nella prima infanzia ha dato indicazioni di efficacia nel raggiungere dei livelli di VD normali nella mamma e nel bam-

bino fin dalla nascita, maggior tempo intercorso prima della prima infezione virale, minor rischio di sensibilizzazione allergica nel bambino ¹¹.

La supplementazione con vitamina D nel bambino può essere utile nella prevenzione delle infezioni ricorrenti.

Due studi storici hanno valutato gli effetti della supplementazione con VD nella prevenzione delle infezioni respiratorie in situazioni regionali particolari. In Mongolia la somministrazione di latte fortificato con VD (300 UI/die) ha dato un effetto protettivo significativo nei confronti delle infezioni respiratorie acute, riducendone il rischio ¹². Invece, un altro studio condotto in Afghanistan con la somministrazione di 100000 UI ogni 3 mesi non ha dato effetti protettivi sull'incidenza di polmoniti ¹³. Un altro studio più recente ha messo a confronto due regimi diversi di supplementazione: uno con 2000 UI/die, l'altro con 400 UI/die. Non c'è stato un effetto indotto dalla dose, quindi nessuna differenza nel dosaggio, in termini di prevenzione dell'incidenza di malattie respiratorie ¹⁴.

Nel bambino con asma la supplementazione con VD alla terapia di fondo ha portato a una riduzione significativa delle riacacerbazioni bronchiali causate da agenti infettivi. Una meta-analisi del 2013 ha affrontato l'effetto della supplementazione sulle infezioni del tratto respiratorio, affermando un effetto positivo statisticamente rilevante, specie nella somministrazione di dosi di VD quotidiane anziché in bolo ¹⁵. Una revisione della letteratura e meta-analisi più recente che ha enucleati dati raccolti da quasi 11000 pazienti in 25 studi randomizzati, ha evidenziato un effetto protettivo totale della supplementazione con VD contro le infezioni respiratorie acute ma con un NNT (numero di pazienti da trattare per avere un paziente protetto) di 33, quindi molto alto ¹⁶. È chiaro che nelle revisioni sistematiche sono considerati studi molto diversi per dose, tempi e modalità di somministrazione. Il beneficio però è stato maggiore nei pazienti che ricevevano o giornalmente o settimanalmente la supplementazione rispetto alle dosi in bolo (NNT = 20), e particolarmente significativo in quelli con una grave deficienza di VD (NNT = 4). C'è senz'altro bisogno di approfondire i vantaggi clinici con trial clinici di supplementazione randomizzati, anche se questi risultati sono importanti in termini di applicazione di misure di salute pubbl-

ca, vista la facilità con la quale nella nostra popolazione si ritrovano valori di ipovitaminosi D. Questi dati di revisione non cambieranno la nostra pratica clinica, ma la considerazione che a livello generale di popolazione un incremento dei livelli sierici di 25 idrossivitamina D possa ridurre il rischio di infezioni respiratorie e di influenza in particolare, ha portato alcuni autori a considerare il risparmio sulla spesa sanitaria della supplementazione con VD. Questi autori canadesi hanno infatti analizzato i costi delle infezioni respiratorie ricorrenti in termini di utilizzo delle risorse sanitarie, assenza da scuola, dal lavoro per i genitori, uso di farmaci ¹⁷. Essendo queste patologie molto frequenti, esse hanno un impatto economico notevole, ma sul quale l'utilizzo della fortificazione degli alimenti o la supplementazione con VD hanno dei margini di efficacia, intesa anche come risparmio economico e di risorse sanitarie, di grande vantaggio.

CONCLUSIONI

La VD offre quindi delle prospettive concrete in termini di prevenzione e cura delle infezioni ricorrenti dell'apparato respiratorio. Aspetti ancora non chiariti a sufficienza sono quelli che riguardano la supplementazione con VD sia alla madre in gravidanza che al bambino. I dati che abbiamo sono molto eterogenei per cui le evidenze sono di qualità molto bassa e non univoche. Servono altri studi di supplementazione su larga scala che chiariscano aspetti importanti come timing, durata, dosaggio della terapia. Una delle strategie di supplementazione più interessanti riguarda il periodo della vita prenatale e le prime fasi della vita: livelli adeguati di VD in queste fasi possono costituire una finestra di intervento (*window of opportunity*) durante la quale le risposte del sistema immunitario possono essere programmate in maniera stabile e duratura. I valori sierici di normalità della VD sono probabilmente centrali nell'ottenimento di efficacia clinica al di là di quello che è richiesto per il metabolismo osseo. Anche se circa 1/3 della popolazione dei paesi occidentali, Italia compresa, presenta dei livelli di VD deficitari (livelli sierici < 20 ng/ml – 50 nmol/L), è stato suggerito che i livelli efficaci nel sostenere una risposta adeguata del sistema immunitario debbano essere maggiori (perlomeno 30-40 ng/ml – 75-100 nmol/L).

Bibliografia

- ¹ Gröber U, Spitz J, Reichrath J, et al. *Vitamin D: Update 2013: from rickets prophylaxis to general preventive healthcare*. *Dermatoendocrinol* 2013;5:331-47.
- ² Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. *Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *Arch Intern Med* 2009;169:384-90.
- ³ Hurwitz JL, Jones BG, Penkert RR, et al. *Low Retinol-Binding Protein and Vitamin D levels are associated with severe outcomes in children hospitalized with lower respiratory tract infection and respiratory syncytial virus or human metapneumovirus detection*. *J Pediatr* 2017;187:323-7.
- ⁴ Haugen J, Basnet S, Hardang IM, et al. *Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia*. *Pediatr Res* 2017;82:986-93.
- ⁵ Lai SH, Liao SL, Tsai MH, et al. *Low cord-serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with poor lung function performance and increased respiratory infection in infancy*. *PLoS One* 2017;12:e0173268.
- ⁶ Litonjua AA, Weiss ST. *Vitamin D status through the first 10 years of life: a vital piece of the puzzle in asthma inception*. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:459-61.
- ⁷ Hollams EM, Teo SM, Kusel M, et al. *Vitamin D over the first decade and susceptibility to childhood allergy and asthma*. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:472-81.
- ⁸ Chawes BL, Bønnelykke K, Stokholm J, et al. *Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on risk of persistent wheeze in the offspring*. *JAMA* 2016;315:353-61.
- ⁹ Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, et al. *Effect of prenatal supplementation with Vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years*. *JAMA* 2016;315:362-70.
- ¹⁰ Wolsk HM, Harshfield BJ, Laranjo N, et al. *Vitamin D supplementation in pregnancy, prenatal 25(OH)D levels, race, and subsequent asthma or recurrent wheeze in offspring: Secondary analyses from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial*. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1423-9.
- ¹¹ Grant CC, Crane J, Mitchell EA, et al. *Vitamin D supplementation during pregnancy and infancy reduces aeroallergen sensitization: a randomized controlled trial*. *Allergy* 2016;71:1325-34.
- ¹² Camargo CA Jr, Ganmaa D, Frazier AL, et al. *Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia*. *Pediatrics* 2012;130:e561-7.
- ¹³ Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, et al. *Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial*. *Lancet* 2012;379:1419-27.
- ¹⁴ Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, et al. *Effect of high-dose vs standard-dose wintertime Vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children*. *JAMA* 2017;318:245-54.
- ¹⁵ Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, et al. *Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *PLoS One* 2013;8:e65835.
- ¹⁶ Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. *Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data*. *BMJ* 2017;356:i6583.
- ¹⁷ Grant WB, Whiting SJ, Schwalfenberg GK, et al. *Estimated economic benefit of increasing 25-hydroxyvitamin D concentrations of Canadians to or above 100 nmol/L*. *Dermatoendocrinol* 2016;8:e1248324.

CARDIOLOGIA

- Abudawood M, Tabassum H, Ansar S, Almosa K, Sobki S, Ali MN, Aljohi A. Assessment of gender-related differences in vitamin D levels and cardiovascular risk factors in Saudi patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi J Biol Sci*. 2018 Jan;25(1):31-36. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.04.001. Epub 2017 Apr 4. PubMed PMID: 29379353; PubMed Central PMCID: PMC5775082.
- Cerit L. Vitamin D as a modifiable risk factor for incident heart failure in atrial fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2018 Jan;6(1):85-86. Doi: 10.1016/j.jchf.2017.08.007. PubMed PMID: 29284584.
- Dejkharnon P, Wejaphikul K, Mahatumarat T, Silvilairat S, Charoenkwan P, Saekho S, Unachak K. Vitamin D deficiency and its relationship with cardiac iron and function in patients with transfusion-dependent thalassemia at Chiang Mai University Hospital. *Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Jan 23:1-8. doi: 10.1080/08880018.2018.1424280. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29359982.
- Harvey NC, D'Angelo S, Paccou J, Curtis EM, Edwards M, Raisi-Estabragh Z, Walker-Bone K, Petersen SE, Cooper C. Calcium and vitamin D supplementation are not associated with risk of incident ischemic cardiac events or death: findings from the UK Biobank Cohort. *J Bone Miner Res*. 2018 Jan 4. doi: 10.1002/jbmr.3375. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29314248.
- Gjødesen CU, Jørgensen ME, Bjerregaard P, Dahl-Petersen IK, Larsen CVL, Noël M, Melbye M, Cohen AS, Lundqvist M, Hougaard DM, Helge JW, Nielsen NO. Associations between vitamin D status and atherosclerosis among Inuit in Greenland. *Atherosclerosis*. 2018 Jan;268:145-151. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.028. Epub 2017 Dec 1. PubMed PMID: 29227867.
- Goodwill AM, Campbell S, Simpson S Jr, Bisignano M, Chiang C, Dennerstein L, Szoek C. Vitamin D status is associated with executive function a decade later: Data from the Women's Healthy Ageing Project. *Maturitas*. 2018 Jan;107:56-62. Doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.005. Epub 2017 Oct 4. PubMed PMID: 29169581.
- Rodriguez AJ, Mousa A, Ebeling PR, Scott D, de Courten B. Effects of vitamin D supplementation on inflammatory markers in heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2018 Jan 18;8(1):1169. doi: 10.1038/s41598-018-19708-0. PubMed PMID: 29348609; PubMed Central PMCID: PMC5773527.
- Sheerah HA, Eshak ES, Cui R, Imano H, Iso H, Tamakoshi A; Japan Collaborative Cohort Study Group. Relationship between dietary vitamin D and deaths from stroke and coronary heart disease: the Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke*. 2018 Feb;49(2):454-457. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019417. Epub 2018 Jan 8. PubMed PMID: 29311267.
- Stratford K, Haykal-Coates N, Thompson L, Krantz QT, King C, Krug J, Gilmour MI, Farraj A, Hazari M. Early-life persistent vitamin D deficiency alters cardiopulmonary responses to particulate matter-enhanced atmospheric smog in adult mice. *Environ Sci Technol*. 2018 Jan 30. doi: 10.1021/acs.est.7b04882. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29382191.
- Wang EW, Pang MY, Siu PM, Lai CK, Woo J, Collins AR, Benzie IF. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in young adults in Hong Kong: associations and implications. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(1):231-237. doi: 10.6133/apjcn.022017.08. PubMed PMID: 29222903.
- Wimalawansa SJ. Vitamin D and cardiovascular diseases: causality. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:29-43. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.016. Epub 2016 Dec 24. Review. PubMed PMID: 28027913.
- Wu Y, Liu F, Ma X, Adi D, Gai MT, Jin X, Yang YN, Huang Y, Xie X, Li XM, Fu ZY, Chen BD, Ma YT. iTRAQ analysis of a mouse acute myocardial infarction model reveals that vitamin D binding protein promotes cardiomyocyte apoptosis after hypoxia. *Oncotarget*. 2017 Dec 6;9(2):1969-1979. doi: 10.18632/oncotarget.2017.10.005. Epub 2017 Oct 4. PubMed PMID: 29169581.

oncotarget.23025. eCollection 2018 Jan 5. PubMed PMID: 29416745; PubMed Central PMCID: PMC5788613.

- Zhang L, Yan X, Zhang YL, Bai J, Hidru TH, Wang QS, Li HH. Vitamin D attenuates pressure overload-induced cardiac remodeling and dysfunction in mice. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan 11. pii: S0960-0760(18)30016-5. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.01.009. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29337094.

DERMATOLOGIA

- Krawiecka E, Ślebioda Z, Szponar E, Kowalska A, Dorocka-Bobkowska B. Vitamin D status in recurrent aphthous stomatitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017 Dec;34(6):612-617. doi: 10.5114/pdia.2017.69683. Epub 2017 Dec 31. PubMed PMID: 29422828; PubMed Central PMCID: PMC5799753.
- Tsai TY, Huang YC. Vitamin D deficiency in patients with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jan;78(1):207-209. doi: 10.1016/j.jaad.2017.07.051. PubMed PMID: 29241789.
- Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulafi M, Wang E, Chouchane Al. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacol Physiol.* 2018 Jan 6;31(2):74-86. doi: 10.1159/000485132. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29306952.
- Wallace G, Myers KC, Teusink-Cross A, Davies SM, Khandelwal P, Jodele S. Topical vitamin D analog for chronic graft versus host disease of the skin. *Bone Marrow Transplant.* 2018 Jan 15. doi: 10.1038/s41409-017-0031-2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29335622.
- Zhang W, Lian L, Qin L, Sun L, Wang Y, Zhou P. Does an increase in vitamin D concentrations have a clear positive significance in reducing the SCORing atopic dermatitis scores in children with atopic dermatitis? *Minerva Pediatr.* 2018 Jan 29. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05043-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29381012.
- Zhao B, Li R, Yang F, Yu F, Xu N, Zhang F, Ge X, Du J. LPS-induced Vitamin D receptor decrease in oral keratinocytes is associated with oral lichen planus. *Sci Rep.* 2018 Jan 15;8(1):763. doi: 10.1038/s41598-018-19234-z. PubMed PMID: 29335479; PubMed Central PMCID: PMC5768778.
- Haddad SA, Ruiz-Narváez EA, Cozier YC, Gerlovin H, Rosenberg L, Palmer JR. Degree of European Genetic Ancestry is associated with serum vitamin D levels in African Americans. *Am J Epidemiol.* 2018 Jan 30. doi: 10.1093/aje/kwy015. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29390092.
- Haq A, Svobodová J, Sofi NY, Jindrová A, Kába B, Rajah J, Al Anouti F, Abdel-Wareth L, Wimalawansa SJ, Razaque MS. Vitamin D status among the juvenile population: a retrospective study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:49-54. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.005. Epub 2017 Jan 17. PubMed PMID: 28108200.
- Haq A, Wimalawansa SJ, Carlberg C. Highlights from the 5th International Conference on Vitamin D Deficiency, Nutrition and Human Health, Abu Dhabi, United Arab Emirates, March 24-25, 2016. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:1-3. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.04.008. Epub 2017 Apr 27. PubMed PMID: 28457966.
- Malczewska-Lenczowska J, Sitkowski D, Surata O, Orysiak J, Szczepańska B, Witek K. The association between iron and vitamin D status in female elite athletes. *Nutrients.* 2018 Jan 31;10(2). pii: E167. doi: 10.3390/nu10020167. PubMed PMID: 29385099.
- Mezzavilla M, Tomei S, Alkayal F, Melhem M, Ali MM, Al-Arouj M, Bennakhi A, Alsmadi O, Elkum N. Investigation of genetic variation and lifestyle determinants in vitamin D levels in Arab individuals. *J Transl Med.* 2018 Jan 30;16(1):20. doi: 10.1186/s12967-018-1396-8. PubMed PMID: 29382345; PubMed Central PMCID: PMC5791363.
- Nimri LF. Vitamin D status of female UAE college students and associated risk factors. *J Public Health (Oxf).* 2018 Jan 27. doi: 10.1093/pubmed/fdy009. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29385507.
- Reece AS, Hulse GK. What are the characteristics of vitamin D metabolism in opioid dependence? An exploratory longitudinal study in Australian primary care. *BMJ Open.* 2018 Jan 13;8(1):e016806. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016806. PubMed PMID: 29331964; PubMed Central PMCID: PMC5780717.
- Suryanarayana P, Arlappa N, Sai San-

EPIDEMIOLOGIA

- Al-Alyani H, Al-Turki HA, Al-Essa ON, Alani FM, Sadat-Ali M. Vitamin D deficiency in Saudi Arabians: a reality or simply hype: a meta-analysis (2008-2015). *J Family Community Med.* 2018 Jan-Apr;25(1):1-4. Doi: 10.4103/jfcm.JFCM_73_17. Review. PubMed PMID: 29386955; PubMed Central PMCID: PMC5774037.
- Al-Daghri NM. Vitamin D in Saudi Arabia: prevalence, distribution and disease associations. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:102-107. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.017. Epub 2016 Dec 24. Review. PubMed PMID: 28027916.
- Brüggmann D, Alafi A, Jaque J, Klingelhöfer D, Bendels MH, Ohlendorf D, Quarcoo D, Louwen F, Ingles SA, Wanke EM, Gronberg DA. World-wide research architecture of vitamin D research: density-equalizing mapping studies and socio-economic analysis. *Nutr J.* 2018 Jan 6;17(1):3. doi: 10.1186/s12937-018-0313-6. PubMed PMID: 29306332; PubMed Central PMCID: PMC5756608.
- Cashman KD, Sheehy T, O'Neill CM. Is vitamin D deficiency a public health concern for low middle income countries? A systematic literature review. *Eur J Nutr.* 2018 Jan 17. doi: 10.1007/s00394-018-1607-3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29344677.
- Dhivar DP, Sahu KK, Bhadada SK. Vitamin D deficiency: Time for a reality check of the epidemiology. Re. "The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: An institutional experience and review." *Nutrition.* 2018 Jan;45:145. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.007. Epub 2017 Apr 26. PubMed PMID: 28652074.
- Grønborg IM, Tetens I, Ege M, Christensen T, Andersen EW, Andersen R. Modelling of adequate and safe vitamin D intake in Danish women using different fortification and supplementation scenarios to inform fortification policies. *Eur J Nutr.* 2018 Jan 3. doi: 10.1007/s00394-017-1586-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29299734.

thosh V, Balakrishna N, Lakshmi Rajkumar P, Prasad U, Raju BB, Shivakeseva K, Divya Shoshanni K, Seshacharyulu M, Geddam JB, Prasanthi PS, Ananthan R. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors among urban elderly population in Hyderabad metropolitan city, South India. *Ann Hum Biol.* 2018 Jan 8;1-19. doi: 10.1080/03014460.2018.1425479. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29307228.

- Wyskida M, Owczarek A, Szybalska A, Brzozowska A, Szczerbowska I, Wieczorowska-Tobis K, Puzianowska-Kuźnicka M, Franek E, Mossakowska M, Grodzicki T, Więcek A, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J. Socio-economic determinants of vitamin D deficiency in the older Polish population: results from the PolSenior study. *Public Health Nutr.* 2018 Jan 21:1-9. doi: 10.1017/S1368980017003901. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29352837.

ENDOCRINOLOGIA

- Benetti E, Mastrocola R, Chiazza F, Nigro D, D'Antona G, Bordano V, Fantozzi R, Aragno M, Collino M, Minetto MA. Effects of vitamin D on insulin resistance and myosteatosis in diet-induced obese mice. *PLoS One.* 2018 Jan 17;13(1):e0189707. doi: 10.1371/journal.pone.0189707. eCollection 2018. PubMed PMID: 29342166; PubMed Central PMCID: PMC5771572.
- Bentes CM, Resende M, Miranda H, Netto CC, Marinheiro LPF. Can vitamin D supplementation alone effective to increase a physical fitness levels in post-menopausal women with metabolic disorders? Brief review. *Diabetes Metab Syndr.* 2018 Jan - Mar;12(1):65-68. doi: 10.1016/j.dsx.2017.08.010. Epub 2017 Aug 24. Review. PubMed PMID: 28855070.
- Björkhem-Bergman L, Lehtihet M, Rane A, Ekström L. Vitamin D receptor rs2228570 polymorphism is associated with LH levels in men exposed to anabolic androgenic steroids. *BMC Res Notes.* 2018 Jan 19;11(1):51. doi: 10.1186/s13104-018-3173-4. PubMed PMID: 29351807; PubMed Central PMCID: PMC5775552.
- Cadario F, Savastio S, Ricotti R, Rizzo AM, Carrera D, Maiuri L, Ricordi C. Administration of vitamin D and high dose of omega 3 to sustain remission of type 1 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Jan;22(2):512-515. Doi: 10.26355/eurrev_201801_14203. PubMed PMID: 29424911.
- Correa-Rodríguez M, Carrillo-Ávila JA, Schmidt-RioValle J, González-Jiménez E, Vargas S, Martín J, Rueda-Medina B. Genetic association analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms and obesity-related phenotypes. *Gene.* 2018 Jan 15;640:51-56. doi: 10.1016/j.gene.2017.10.029. Epub 2017 Oct 13. PubMed PMID: 29032145.
- Das G, Taylor PN, Javaid H, Tennant BP, Geen J, Aldridge A, Okosieme O. Seasonal variation of vitamin D and serum thyrotropin levels and its relationship in a euthyroid caucasian population. *Endocr Pract.* 2018 Jan;24(1):53-59. Doi: 10.4158/EP-2017-0058. Epub 2017 Nov 16. PubMed PMID: 29144817.
- Dix CF, Barclay JL, Wright ORL. The role of vitamin D in adipogenesis. *Nutr Rev.* 2018 Jan 1;76(1):47-59. doi: 10.1093/nutrit/nux056. PubMed PMID: 29244099.
- Elbers LPB, Wijnberge M, Meijers JCM, Poland DCW, Brandjes DPM, Fliers E, Gerdes VEA. Coagulation and fibrinolysis in hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency. *Endocr Connect.* 2018 Jan 9. pii: EC-17-0249. Doi: 10.1530/EC-17-0249. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29317405.
- Gonzalez AM, Sell KM, Ghigiarelli JJ, Spitz RW, Accetta MR, Mangine GT. Effect of multi-ingredient supplement containing satiereal, naringin, and vitamin D on body composition, mood, and satiety in overweight adults. *J Diet Suppl.* 2018 Jan 16:1-12. doi: 10.1080/19390211.2017.1407385. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29336628.
- Hu L, Zhang Y, Wang X, You L, Xu P, Cui X, Zhu L, Ji C, Guo X, Wen J. Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes: a meta-analysis. *Cell Physiol Biochem.* 2018;45(1):291-300. doi: 10.1159/000486810. Epub 2018 Jan 19. PubMed PMID: 29402818.
- Kaderli RM, Riss P, Dunkler D, Pietschmann P, Selberherr A, Scheuba C, Niederle B. The impact of vitamin D status on hungry bone syndrome after surgery for primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2018 Jan;178(1):1-9. Doi: 10.1530/EJE-17-0416. Epub 2017 Sep 6. PubMed PMID: 28877925.
- Kim MH, Lee J, Ha J, Jo K, Lim DJ, Lee JM, Chang SA, Kang MI, Cha BY. Gender specific association of parathyroid hormone and vitamin D with metabolic syndrome in population with preserved renal function. *Sci Rep.* 2018 Jan 18;8(1):1149. doi: 10.1038/s41598-017-17397-9. PubMed PMID: 29348466; PubMed Central PMCID: PMC5773688.
- Mayer O, Seidlerová J, Černá V, Kučerová A, Karnosová P, Hronová M, Wohlfahrt P, Fuchsová R, Filipovský J, Cífková R, Topolčan O, Pešta M. Serum vitamin D status, vitamin D receptor polymorphism, and glucose homeostasis in healthy subjects. *Horm Metab Res.* 2018 Jan;50(1):56-64. Doi: 10.1055/s-0043-122144. Epub 2017 Nov 28. PubMed PMID: 29183090.
- Nobre JL, Lisboa PC, Carvalho JC, Martins MR, Vargas S, Barja-Fidalgo C, de Moura EG, de Oliveira E. Leptin blocks the inhibitory effect of vitamin D on adipogenesis and cell proliferation in 3T3-L1 adipocytes. *Gen Comp Endocrinol.* 2018 Jan 12. pii: S0016-6480(17)30624-X. doi: 10.1016/j.ygcen.2018.01.014. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29339180.
- Ogata M, Iwasaki N, Ide R, Takizawa M, Tanaka M, Tetsuo T, Sato A, Uchigata Y. Role of vitamin D in energy and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a 6-month follow-up evaluation. *J Diabetes Investig.* 2018 Jan;9(1):211-222. doi: 10.1111/jdi.12666. Epub 2017 Jun 15. PubMed PMID: 28371517; PubMed Central PMCID: PMC5754515.
- Safar HA, Chehadeh SEH, Abdel-Wareth L, Haq A, Jelinek HF, ElGhazali G, Anouti FA. Vitamin D receptor gene polymorphisms among Emirati patients with type 2 diabetes mellitus. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:119-124. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.03.012. Epub 2017 Mar 18. PubMed PMID: 28323045.
- Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, Poloni PF, Orsatti CL, Petri Nahas EA. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas.* 2018 Jan;107:97-102. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.011. Epub 2017 Oct 18. PubMed PMID: 29169589.

- Sultan M, Twito O, Tohami T, Ramati E, Neumark E, Rashid G. Vitamin D diminishes the high platelet aggregation of type 2 diabetes mellitus patients. *Platelets*. 2018 Jan 9;1-6. doi: 10.1080/09537104.2017.1386298. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29313404.
- Wang S, Wu Y, Zuo Z, Zhao Y, Wang K. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine*. 2018 Jan 31. doi: 10.1007/s12020-018-1532-5. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29388046.
- Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:177-189. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.017. Epub 2016 Sep 20. Review. PubMed PMID: 27662816.
- Yao X, Ei-Samahy MA, Yang H, Feng X, Li F, Meng F, Nie H, Wang F. Age-associated expression of vitamin D receptor and vitamin D-metabolizing enzymes in the male reproductive tract and sperm of Hu sheep. *Anim Reprod Sci*. 2018 Jan 10. pii: S0378-4320(17)30781-9. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.01.003. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29336863.
- Yuan Y, Das SK, Li M. Vitamin D ameliorates impaired wound healing in streptozotocin induced diabetic mice by suppressing NF- κ B mediated inflammatory genes expression. *Biosci Rep*. 2018 Jan 12. pii: BSR20171294. Doi: 10.1042/BSR20171294. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29330224.
- Yu S, Li X, Wang Y, Mao Z, Wang C, Ba Y, Li W. Transmission disequilibrium of rs4809957 in type 2 diabetes mellitus families and its association with vitamin D deficiency: A family-based case-control study. *J Diabetes Complications*. 2018 Jan 12. pii: S1056-8727(17)31097-8. Doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.01.004. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29428204.
- Zhao Y, Guo Y, Jiang Y, Zhu X, Zhang X. Vitamin D suppresses macrophage infiltration by down-regulation of TREM-1 in diabetic nephropathy rats. *Mol Cell Endocrinol*. 2018 Jan 10. pii: S0303-

7207(18)30001-7. Doi: 10.1016/j.mce.2018.01.001. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29331667.

- Çelik LS, Kuyucu Y, Yenilmez ED, Tuli A, Dağlıoğlu K, Mete UÖ. Effects of vitamin D on ovary in DHEA-treated PCOS rat model: a light and electron microscopic study. *Ultrastruct Pathol*. 2018 Jan-Feb;42(1):55-64. Doi: 10.1080/01913123.2017.1385668. Epub 2017 Dec 1. PubMed PMID: 29192811.

GINECOLOGIA E OSTETRICIA

- Baca KM, Govil M, Zmuda JM, Simhan HN, Marazita ML, Bodnar LM. Vitamin D metabolic loci and preeclampsia risk in multi-ethnic pregnant women. *Physiol Rep*. 2018 Jan;6(2). doi: 10.14814/phy2.13468. PubMed PMID: 29380949; PubMed Central PMCID: PMC5789712.
- Baca KM, Govil M, Zmuda JM, Simhan HN, Marazita ML, Bodnar LM. Vitamin D metabolic loci and vitamin D status in Black and White pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Jan;220:61-68. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.11.013. Epub 2017 Nov 16. PubMed PMID: 29175129.
- Carmeliet G, Bouillon R. How Important Is Vitamin D for Calcium Homeostasis During Pregnancy and Lactation? *J Bone Miner Res*. 2018 Jan;33(1):13-15. Doi: 10.1002/jbmr.3344. Epub 2018 Jan 3. PubMed PMID: 29165840.
- Chu J, Gallos I, Tobias A, Tan B, Eapen A, Coomarasamy A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2018 Jan 1;33(1):65-80. doi: 10.1093/humrep/dex326. PubMed PMID: 29149263.
- Daraki V, Roumeliotaki T, Chalkiadaki G, Katrinaki M, Karachaliou M, Leventakou V, Vafeiadi M, Sarri K, Vassilaki M, Papavasiliou S, Kogevinas M, Chatzi L. Low maternal vitamin D status in pregnancy increases the risk of childhood obesity. *Pediatr Obes*. 2018 Jan 28. doi: 10.1111/ijpo.12267. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29377526.
- Daraki V, Roumeliotaki T, Koutra K, Chalkiadaki G, Katrinaki M, Kyriklaki A, Kampouri M, Margetaki K, Vafeiadi M, Papavasiliou S, Kogevinas M, Chatzi L. High maternal vitamin D levels in early pregnancy may protect against behavioral difficulties at preschool age: the Rhea mother-child cohort, Crete, Greece. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018 Jan;27(1):79-88. doi: 10.1007/s00787-017-1023-x. Epub 2017 Jul 6. PubMed PMID: 28685401.
- Elsori DH, Hammoud MS. Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:195-199. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.023. Epub 2017 Feb 5. Review. PubMed PMID: 28179126.
- Emmerson AJB, Dockery KE, Mughal MZ, Roberts SA, Tower CL, Berry JL. Vitamin D status of white pregnant women and infants at birth and 4 months in North West England: a cohort study. *Matern Child Nutr*. 2018 Jan;14(1). Doi: 10.1111/mcn.12453. Epub 2017 Apr 18. PubMed PMID: 28421711.
- Ganz AB, Park H, Malysheva OV, Caudill MA. Vitamin D binding protein rs7041 genotype alters vitamin D metabolism in pregnant women. *FASEB J*. 2018 Jan 5:fj201700992R. doi: 10.1096/fj.201700992R. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29196501.
- Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, Cruikshank W, Tuzova M, Litonjua AA, Weiss ST, Carey VJ, O'Connor G, Hawrylowicz C. Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Jan;141(1):269-278. e1. Doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.039. Epub 2017 May 26. PubMed PMID: 28552588.
- Jensen ME, Murphy VE, Gibson PG, Mattes J, Camargo CA Jr. Vitamin D status in pregnant women with asthma and its association with adverse respiratory outcomes during infancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Jan 5:1-6. doi: 10.1080/14767058.2017.1419176. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29303025.
- Karamali M, Bahramimoghadam S, Sharifzadeh F, Asemi Z. Magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation improves glycemic control and markers of cardio-metabolic risk in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled

- trial. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018 Jan 9. doi: 10.1139/apnm-2017-0521. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29316405.
- Karras SN, Polyzos SA, Newton DA, Wagner CL, Hollis BW, Ouweland JVD, Dursun E, Gezen-Ak D, Kotsa K, Annweiler C, Naughton DP. Adiponectin and vitamin D-binding protein are independently associated at birth in both mothers and neonates. *Endocrine*. 2018 Jan;59(1):164-174. doi: 10.1007/s12020-017-1475-2. Epub 2017 Nov 18. PubMed PMID: 29151248.
 - Kim JH, Kim GJ, Lee D, Ko JH, Lim I, Bang H, Koes BW, Seong B, Lee DC. Higher maternal vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomeres in newborns. *Matern Child Nutr*. 2018 Jan;14(1). doi: 10.1111/mcn.12475. Epub 2017 Jun 9. PubMed PMID: 28598004.
 - Krieger JP, Cabaset S, Canonica C, Christoffel L, Richard A, Schröder T, von Wattenwyl BL, Rohrmann S, Löttscher KQ. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in the third trimester of pregnancy: a multicentre study in Switzerland. *Br J Nutr*. 2018 Feb;119(3):299-309. doi: 10.1017/S0007114517003634. Epub 2018 Jan 10. PubMed PMID: 29318983.
 - Kuyucu Y, Çelik LS, Kendirinan Ö, Tap Ö, Mete UÖ. Investigation of the uterine structural changes in the experimental model with polycystic ovary syndrome and effects of vitamin D treatment: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Reprod Biol*. 2018 Jan 8. pii: S1642-431X(17)30247-4. doi: 10.1016/j.repbio.2018.01.002. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29325695.
 - Moukarzel S, Ozias M, Kerling E, Christifano D, Wick J, Colombo J, Carlson S. Maternal vitamin D status and infant infection. *Nutrients*. 2018 Jan 23;10(2). pii: E111. doi: 10.3390/nu10020111. PubMed PMID: 29360733.
 - Nguyen TPH, Yong HEJ, Chollangi T, Brennecke SP, Fisher SJ, Wallace EM, Ebeling PR, Murthi P. Altered downstream target gene expression of the placental Vitamin D receptor in human idiopathic fetal growth restriction. *Cell Cycle*. 2018 Jan 7:1-9. doi: 10.1080/15384101.2017.1405193. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29161966.
 - Santamaria C, Bi WG, Leduc L, Tabatabaei N, Jantchou P, Luo ZC, Audibert F, Nuyt AM, Wei SQ. Prenatal vitamin D status and offspring's growth, adiposity and metabolic health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2018 Feb;119(3):310-319. doi: 10.1017/S0007114517003646. Epub 2018 Jan 11. PubMed PMID: 29321080.
 - Stougaard M, Damm P, Frederiksen P, Jacobsen R, Heitmann BL. Extra vitamin D from fortification and the risk of preeclampsia: The D-tect Study. *PLoS One*. 2018 Jan 25;13(1):e0191288. doi: 10.1371/journal.pone.0191288. ECollection 2018. PubMed PMID: 29370249; PubMed Central PMCID: PMC5784930.
 - Tambllyn JA, Jenkinson C, Larner DP, Hewison M, Kilby MD. Serum and urine vitamin D metabolite analysis in early preeclampsia. *Endocr Connect*. 2018 Jan;7(1):199-210. doi: 10.1530/EC-17-0308. Epub 2017 Dec 7. PubMed PMID: 29217650; PubMed Central PMCID: PMC5793806.
 - Tao RX, Meng DH, Li JJ, Tong SL, Hao JH, Huang K, Tao FB, Zhu P. Current Recommended Vitamin D Prenatal Supplementation and Fetal Growth: Results From the China-Anhui Birth Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Jan 1;103(1):244-252. doi: 10.1210/jc.2017-00850. PubMed PMID: 29096022.
 - Uwitonze AM, Uwambaye P, Isyagi M, Mumena CH, Hudder A, Haq A, Nessa K, Razzaque MS. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Is there a role for vitamin D? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan 16. pii: S0960-0760(18)30018-9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.01.010. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29341890.
 - Vereen S, Kocak M, Potukuchi PK, Hartman TJ, Tylavsky F, Carroll KN. The association of maternal prenatal vitamin D levels and child current wheeze. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Jan;120(1):98-99. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.005. Epub 2017 Nov 20. PubMed PMID: 29162316; PubMed Central PMCID: PMC5791544.
 - Vranken L, Emonts P, Bruyère O, Cavalier E. [Vitamin D deficiency during pregnancy: what's the local situation?]. *Rev Med Liege*. 2018 Jan;73(1):10-16. French. PubMed PMID: 29388405.
 - Wang H, Xiao Y, Zhang L, Gao Q. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to low birth weight and small-for-gestational-age offspring. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:146-150. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.09.010. Epub 2017 Sep 20. PubMed PMID: 28939424.
 - Wen J, Hong Q, Wang X, Zhu L, Wu T, Xu P, Fu Z, You L, Wang X, Ji C, Guo X. The effect of maternal vitamin D deficiency during pregnancy on body fat and adipogenesis in rat offspring. *Sci Rep*. 2018 Jan 10;8(1):365. doi: 10.1038/s41598-017-18770-4. PubMed PMID: 29321608; PubMed Central PMCID: PMC5762667.
 - Wheeler BJ, Taylor BJ, de Lange M, Harper MJ, Jones S, Mekhail A, Houghton IA. A longitudinal study of 25-hydroxy vitamin D and parathyroid hormone status throughout pregnancy and exclusive lactation in New Zealand mothers and their infants at 45°S. *Nutrients*. 2018 Jan 13;10(1). pii: E86. Doi: 10.3390/nu10010086. PubMed PMID: 29342867; PubMed Central PMCID: PMC5793314.
 - Zasimovich A, Fijałkowska A, Chelchowska M, Maciejewski T. Maternal serum vitamin D and parathormone concentrations during gestation and in umbilical cord blood - pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Jan;31(2):158-163. Doi: 10.1080/14767058.2016.1277705. Epub 2017 Jan 23. PubMed PMID: 28043188.

GASTROENTEROLOGIA

- Dussik CM, Hockley M, Grozić A, Kaneko I, Zhang L, Sabir MS, Park J, Wang J, Nickerson CA, Yale SH, Rall CJ, Foxx-Orenstein AE, Borrer CM, Sandrin TR, Jurutka PW. Gene expression profiling and assessment of vitamin D and serotonin pathway variations in patients with irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018 Jan 30;24(1):96-106. doi: 10.5056/jnm17021. PubMed PMID: 29291611; PubMed Central PMCID: PMC5753908.
- Gubatan J, Mitsuhashi S, Longhi MS, Zenlea T, Rosenberg L, Robson S, Moss AC. Higher serum vitamin D levels are associated with protective serum cytokine profiles in patients with ulcerative colitis. *Cytokine*. 2018 Mar;103:38-45. doi: 10.1016/j.cyt.2017.12.023. Epub 2018 Jan 8. PubMed PMID: 29324259.

- Han JC, Zhang JL, Zhang N, Yang X, Qu HX, Guo Y, Shi CX, Yan YF. Age, phosphorus, and 25-hydroxycholecalciferol regulate mRNA expression of vitamin D receptor and sodium-phosphate cotransporter in the small intestine of broiler chickens. *Poult Sci.* 2018 Jan 6. doi: 10.3382/ps/pex407. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29325125.
- He X, Sun Y, Lei N, Fan X, Zhang C, Wang Y, Zheng K, Zhang D, Pan W. MicroRNA-351 promotes schistosomiasis-induced hepatic fibrosis by targeting the vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018 Jan 2;115(1):180-185. doi: 10.1073/pnas.1715965115. Epub 2017 Dec 18. PubMed PMID: 29255036; PubMed Central PMCID: PMC5776818.
- Hoan NX, Tong HV, Song LH, Meyer CG, Velavan TP. Vitamin D deficiency and hepatitis viruses-associated liver diseases: a literature review. *World J Gastroenterol.* 2018 Jan 28;24(4):445-460. doi: 10.3748/wjg.v24.i4.445. Review. PubMed PMID: 29398866; PubMed Central PMCID: PMC5787780.
- Kang ZS, Wang C, Han XL, Du JJ, Li YY, Zhang C. Design, synthesis and biological evaluation of non-secosteroidal vitamin D receptor ligand bearing double side chain for the treatment of chronic pancreatitis. *Eur J Med Chem.* 2018 Jan 31;146:541-553. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.01.073. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29407979.
- Kanhere M, Chassaing B, Gewirtz AT, Tangpricha V. Role of vitamin D on gut microbiota in cystic fibrosis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:82-87. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.001. Epub 2016 Nov 3. Review. PubMed PMID: 27818276; PubMed Central PMCID: PMC5415426.
- Martins DJ, Matos GC, Loiola RS, D'Annibale V, Corvelo T. Relationship of vitamin D receptor gene polymorphisms in *Helicobacter pylori* gastric patients. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018 Jan 12;11:19-27. doi: 10.2147/CEG.S143332. eCollection 2018. PubMed PMID: 29391820; PubMed Central PMCID: PMC5769596.
- Pouwels S, Smelt HJM, Celik A, Gupta A, Smulders JF. Reply to: "Letter to the Editor for the Manuscript the complex interplay of physical fitness, protein intake and vitamin D supplementation after bariatric surgery". *Obes Surg.* 2018 Jan 24. doi: 10.1007/s11695-018-3113-3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29368255.
- Saberi B, Dadabhai AS, Nanavati J, Wang L, Shinohara RT, Mullin GE. Vitamin D levels do not predict the stage of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis of pooled data. *World J Hepatol.* 2018 Jan 27;10(1):142-154. doi: 10.4254/wjh.v10.i1.142. PubMed PMID: 29399288; PubMed Central PMCID: PMC5787678.
- Shi Y, Liu T, Zhao X, Yao L, Hou A, Fu J, Xue X. Vitamin D ameliorates neonatal necrotizing enterocolitis via suppressing TLR4 in a murine model. *Pediatr Res.* 2018 Jan 24. doi: 10.1038/pr.2017.329. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29281615.
- Wallbaum P, Rohde S, Ehlers L, Lange F, Hohn A, Bergner C, Schwarzenböck SM, Krause BJ, Jaster R. Antifibrogenic effects of vitamin D derivatives on mouse pancreatic stellate cells. *World J Gastroenterol.* 2018 Jan 14;24(2):170-178. doi: 10.3748/wjg.v24.i2.170. PubMed PMID: 29375203; PubMed Central PMCID: PMC5768936.
- Wang N, Chen C, Zhao L, Chen Y, Han B, Xia F, Cheng J, Li Q, Lu Y. Vitamin D and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Bi-directional Mendelian Randomization Analysis. *EBioMedicine.* 2018 Jan 9. pii: S2352-3964(17)30508-X. Doi: 10.1016/j.ebiom.2017.12.027. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29339098.
- White JH. Vitamin D deficiency and the pathogenesis of Crohn's disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:23-28. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.015. Epub 2016 Dec 23. Review. PubMed PMID: 28025175.
- Williams CE, Williams EA, Corfe BM. Vitamin D status in irritable bowel syndrome and the impact of supplementation on symptoms: what do we know and what do we need to know? *Eur J Clin Nutr.* 2018 Jan 25. doi: 10.1038/s41430-017-0064-z. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29367731.
- forss U, Friberg D, Höög C, Bergman P, Mjösberg J. Vitamin D downregulates the IL-23 receptor pathway in human mucosal group 3 innate lymphoid cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Jan;141(1):279-292. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.045. Epub 2017 Apr 20. PubMed PMID: 28433688.
- Lin Z, Marepally SR, Goh ESY, Cheng CYS, Janjetovic Z, Kim TK, Miller DD, Postlethwaite AE, Slominski AT, Tuckey RC, Peluso-Ilits C, Rochel N, Li W. Investigation of 20S-hydroxyvitamin D(3) analogs and their 1 α -OH derivatives as potent vitamin D receptor agonists with anti-inflammatory activities. *Sci Rep.* 2018 Jan 24;8(1):1478. doi: 10.1038/s41598-018-19183-7. PubMed PMID: 29367669; PubMed Central PMCID: PMC5784132.
- Liu C, Chen Z, Li W, Huang L, Zhang Y. Vitamin D enhances alveolar development in antenatal lipopolysaccharide-treated rats through the suppression of interferon- γ production. *Front Immunol.* 2018 Jan 5;8:1923. doi: 10.3389/fimmu.2017.01923. eCollection 2017. PubMed PMID: 29354129; PubMed Central PMCID: PMC5760506.
- Saputo S, Faustoferri RC, Quivey RG Jr. Vitamin D compounds are bactericidal against *Streptococcus mutans* and target the bacitracin-associated efflux system. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Dec 21;62(1). pii: e01675-17. Doi: 10.1128/AAC.01675-17. Print 2018 Jan. PubMed PMID: 29061743; PubMed Central PMCID: PMC5740330.
- Yang QJ, Bukuroshi P, Quach HP, Chow ECY, Pang KS. Highlighting Vitamin D Receptor-Targeted Activities of 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D(3) in Mice via Physiologically Based Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling. *Drug Metab Dispos.* 2018 Jan;46(1):75-87. doi: 10.1124/dmd.117.077271. Epub 2017 Oct 30. PubMed PMID: 29084783.

LABORATORIO

- Abu Kassim NS, Shaw PN, Hewavitharana AK. Simultaneous determination of 12 vitamin D compounds in human serum using online sample preparation and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2018 Jan 19;1533:57-65. doi: 10.1016/j.chroma.2017.12.012. Epub 2017 Dec 6. PubMed PMID: 29229333.

IMMUNOLOGIA

- Konya V, Czarnewski P, Forkel M, Rao A, Kokkinou E, Villablanca EJ, Almer S, Lind

- Atef SH. Vitamin D assays in clinical laboratory: past, present and future challenges. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:136-137. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.02.011. Epub 2017 Feb 24. PubMed PMID: 28242262.
- Bonjour JP, Dontot-Payen F, Rouy E, Walrand S, Rousseau B. Evolution of serum 25OHD in response to vitamin D(3)-fortified yogurts consumed by healthy menopausal women: a 6-month randomized controlled trial assessing the interactions between doses, baseline vitamin D status, and seasonality. *J Am Coll Nutr.* 2018 Jan;37(1):34-43. Doi: 10.1080/07315724.2017.1355761. Epub 2017 Oct 4. PubMed PMID: 28976265.
- Carlberg C, Haq A. The concept of the personal vitamin D response index. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:12-17. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.011. Epub 2016 Dec 26. Review. PubMed PMID: 28034764.
- Carlberg C, Seuter S, Nurmi T, Tuomainen TP, Virtanen JK, Neme A. In vivo response of the human epigenome to vitamin D: a proof-of-principle study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan 6. pii: S0960-0760(18)30003-7. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.01.002. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29317287.
- Gill BD, Indyk HE. Analysis of vitamin D2 and vitamin D3 in infant and adult nutritional formulas by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: a multilaboratory testing study. *J AOAC Int.* 2018 Jan 1;101(1):256-263. doi: 10.5740/jaoacint.17-0149. Epub 2017 Aug 8. PubMed PMID: 28786376.
- Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: classic and novel actions. *Ann Nutr Metab.* 2018 Jan 18;72(2):87-95. doi: 10.1159/000486536. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29346788.
- Haq A, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Anouti FA. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:4-11. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.021. Epub 2016 Sep 28. Review. PubMed PMID: 27693095.
- Karefylakis C, Pettersson-Pablo P, Särnblad S, Rask E, Bitar M, Magnuson A, Eriksson CG. Vitamin D C3 epimer in a mid-Swedish region-Analytical measurement and

epidemiology. *Clin Chim Acta.* 2018 Mar;478:182-187. Doi: 10.1016/j.cca.2018.01.002. Epub 2018 Jan 3. PubMed PMID: 29305842.

- Lee JP, Tansey M, Jetton JG, Krasowski MD. Vitamin D Toxicity: A 16-year retrospective study at an Academic Medical Center. *Lab Med.* 2018 Jan 13. doi: 10.1093/labmed/lmx077. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29346630.
- Loughran G, Jungreis I, Tzani I, Power M, Dmitriev RI, Ivanov IP, Kellis M, Atkins JF. Stop codon readthrough generates a C-terminally extended variant of the human vitamin D receptor with reduced calcitriol response. *J Biol Chem.* 2018 Jan 31. pii: jbc.M117.818526. doi: 10.1074/jbc.M117.818526. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29386352.

MISCELLANEA

- Myburgh PH, Towers GW, Kruger IM, Nienaber-Rousseau C. CRP genotypes predict increased risk to co-present with low vitamin D and elevated CRP in a group of healthy Black South African women. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Jan 10;15(1). pii: E111. doi: 10.3390/ijerph15010111. PubMed PMID: 29320465; PubMed Central PMCID: PMC5800210.
- Peter H, Bistolos N, Schumacher S, Laurisch C, Guest PC, Höller U, Bier FF. Lab-on-a-chip device for rapid measurement of vitamin D levels. *Methods Mol Biol.* 2018;1735:477-486. doi: 10.1007/978-1-4939-7614-0_35. PubMed PMID: 29380338.
- Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, Povoroznyuk V, Balatska N, Barbosa AP, Karonova T, Rudenka E, Misiorowski W, Zakharova I, Rudenka A, Łukaszkiwicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Łaszcz N, Abramowicz P, Bhattoa HP, Wimalawansa SJ. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:125-135. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021. Epub 2017 Feb 12. PubMed PMID: 28216084.
- Quach HP, Noh K, Hoi SY, Bruinsma A, Groothuis GMM, Li AP, Chow ECY, Pang KS. Alterations in gene expression in vitamin D-deficiency: Down-regulation of liver *Cyp7a1* and renal *Oat3* in mice. *Biopharm Drug Dispos.* 2018 Feb;39(2):99-

115. doi: 10.1002/bdd.2118. Epub 2018 Jan 30. PubMed PMID: 29243851.

- Silva MC, Furlanetto TW. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. *Nutr Rev.* 2018 Jan 1;76(1):60-76. doi: 10.1093/nutrit/nux034. PubMed PMID: 29025082.
- Takeda R, Kobayashi I, Suzuki R, Kawai K, Kittaka A, Takimoto-Kamimura M, Kurita N. Proposal of potent inhibitors for vitamin-D receptor based on ab initio fragment molecular orbital calculations. *J Mol Graph Model.* 2018 Jan 31;80:320-326. doi: 10.1016/j.jmgm.2018.01.014. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29433089.
- Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:60-81. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.016. Epub 2016 Sep 20. Review. PubMed PMID: 27662817.
- Wong T, Wang Z, Chapron BD, Suzuki M, Claw KG, Gao C, Foti RS, Prasad B, Chapron A, Calamia J, Chaudhry A, Schuetz EG, Horst RL, Mao Q, de Boer IH, Thornton TA, Thummel KE. Polymorphic human sulfotransferase 2a1 mediates the formation of 25-hydroxyvitamin d(3)-3- α -sulfate, a major circulating vitamin D metabolite in humans. *Drug Metab Dispos.* 2018 Jan 17. pii: dmd.117.078428. Doi: 10.1124/dmd.117.078428. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29343609.
- Yadav S, Joshi P, Dahiya U, Baidya DK, Goswami R, Guleria R, Lakshmy R. Admission vitamin D status does not predict outcome of critically ill patients on mechanical ventilation: an observational pilot study. *Indian J Anaesth.* 2018 Jan;62(1):47-52. doi: 10.4103/ija.IJA_531_17. PubMed PMID: 29416150; PubMed Central PMCID: PMC5787890.
- Uwitonze AM, Murererehe J, Ineza MC, Harelimana EI, Nsabimana U, Uwambaye P, Gatarayaha A, Haq A, Razzaque MS. Effects of vitamin D status on oral health. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:190-194. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.020. Epub 2017 Feb 1. Review. PubMed PMID: 28161532.

NEUROLOGIA

- Bang WS, Lee DH, Kim KT, Cho DC, Sung JK, Han IB, Kim DH, Kwon BK, Kim CH,

- Park KS, Park MK, Seo SY, Seo YJ. Relationships between vitamin D and paraspinal muscle: human data and experimental rat model analysis. *Spine J*. 2018 Jan 31. pii: S1529-9430(18)30009-3. doi: 10.1016/j.spinee.2018.01.007. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29355791.
- Barbonetti A, D'Andrea S, Martorella A, Felzani G, Francavilla S, Francavilla F. Low vitamin D levels are independent predictors of 1-year worsening in physical function in people with chronic spinal cord injury: a longitudinal study. *Spinal Cord*. 2018 Jan 16. doi: 10.1038/s41393-017-0058-7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29335474.
 - Bird ML, El Haber N, Batchelor F, Hill K, Wark JD. Vitamin D and parathyroid hormone are associated with gait instability and poor balance performance in mid-age to older aged women. *Gait Posture*. 2018 Jan;59:71-75. Doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.09.036. Epub 2017 Sep 28. PubMed PMID: 29017107.
 - Harroud A, Richards JB. Mendelian randomization in multiple sclerosis: a causal role for vitamin D and obesity? *Mult Scler*. 2018 Jan;24(1):80-85. Doi: 10.1177/1352458517737373. PubMed PMID: 29307294.
 - Kamisli O, Acar C, Sozen M, Tecelioglu M, Yücel FE, Vaizoglu D, Özcan C. The association between vitamin D receptor polymorphisms and multiple sclerosis in a Turkish population. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Jan 9;20:78-81. doi: 10.1016/j.msard.2018.01.002. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29331875.
 - Kang SY, Kang JH, Choi JC, Song SK, Oh JH. Low serum vitamin D levels in patients with myasthenia gravis. *J Clin Neurosci*. 2018 Jan 26. pii: S0967-5868(17)31416-9. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.047. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29396067.
 - Lemire P, Brangier A, Beaudenon M, Duval GT, Annweiler C. Cognitive changes under memantine according to vitamin D status in Alzheimer patients: An exposed/unexposed cohort pilot study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:151-156. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.019. Epub 2016 Dec 29. PubMed PMID: 28042052.
 - Le Roy C, Barja S, Sepúlveda C, Guzmán ML, Olivarez M, Figueroa MJ, Alvarez M. Vitamin D and iron deficiencies in children and adolescents with cerebral palsy. *Neurologia*. 2018 Jan 13. pii: S0213-4853(17)30372-9. Doi: 10.1016/j.nrl.2017.11.005. [Epub ahead of print] English, Spanish. PubMed PMID: 29342407.
 - Morello M, Landel V, Lacassagne E, Baranger K, Annweiler C, Féron F, Millet P. Vitamin D improves neurogenesis and cognition in a mouse model of Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol*. 2018 Jan 9. doi: 10.1007/s12035-017-0839-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29318446.
 - Pál É, Hadjadj L, Fontányi Z, Monori-Kiss A, Mezei Z, Lippai N, Magyar A, Heinzlmann A, Karvaly G, Monos E, Nádasy G, Benyó Z, Várbiros S. Vitamin D deficiency causes inward hypertrophic remodeling and alters vascular reactivity of rat cerebral arterioles. *PLoS One*. 2018 Feb 6;13(2):e0192480. Doi: 10.1371/journal.pone.0192480. eCollection 2018. PubMed PMID: 29408903.
 - Sankar J, Sankar MJ. Severe vitamin D deficiency at admission and shock reversal. *J Intensive Care Med*. 2018 Jan;33(1):58. Doi: 10.1177/0885066617714772. PubMed PMID: 29202682.
 - Shoemaker TJ, Mowry EM. A review of vitamin D supplementation as disease-modifying therapy. *Mult Scler*. 2018 Jan;24(1):6-11. Doi: 10.1177/1352458517738131. PubMed PMID: 29307295.
 - Tavakol S, Shakibapour S, Bidgoli SA. The level of testosterone, vitamin D, and irregular menstruation more important than omega-3 in non-symptomatic women will define the fate of multiple sclerosis in future. *Mol Neurobiol*. 2018 Jan;55(1):462-469. doi: 10.1007/s12035-016-0325-1. Epub 2016 Dec 13. PubMed PMID: 27966076.
 - von Berens Å, Cederholm T, Fielding RA, Gustafsson T, Kirn D, Laussen J, Nydahl M, Trivison TG, Reid K, Koochek A. Physical performance and serum 25(OH)vitamin D status in community dwelling old mobility limited adults: a cross-sectional study. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(1):1-7. doi: 10.1007/s12603-016-0849-0. PubMed PMID: 29300415.
 - Yuan J, Guo X, Liu Z, Zhao X, Feng Y, Song S, Cui C, Jiang P. Vitamin D receptor activation influences the ERK pathway and protects against neurological deficits and neuronal death. *Int J Mol Med*. 2018 Jan;41(1):364-372. Doi: 10.3892/ijmm.2017.3249. Epub 2017 Nov 9. PubMed PMID: 29138801; PubMed Central PMCID: PMC5746295.

NEFROLOGIA

- Eltablawy N, Ashour H, Rashed LA, Hamza WM. Vitamin D protection from rat diabetic nephropathy is partly mediated through Klotho expression and renin-angiotensin inhibition. *Arch Physiol Biochem*. 2018 Jan 8;1-7. doi: 10.1080/13813455.2018.1423624. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29308676.
- Kim SG, Kim GS, Lee JH, Moon AE, Yoon H. The relationship between vitamin D and estimated glomerular filtration rate and urine microalbumin/creatinine ratio in Korean adults. *J Clin Biochem Nutr*. 2018 Jan;62(1):94-99. Doi: 10.3164/jcbn.17-69. Epub 2017 Nov 28. PubMed PMID: 29371760; PubMed Central PMCID: PMC5773835.
- Liyanage P, Lekamwasam S, Weeraratna TP, Liyanage C. Effect of Vitamin D therapy on urinary albumin excretion, renal functions, and plasma renin among patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind clinical trial. *J Postgrad Med*. 2018 Jan-Mar;64(1):10-15. doi: 10.4103/jpgm.JPGM_598_16. PubMed PMID: 29386413.
- Ojeda López R, Esquivias de Motta E, Carmona A, García Montemayor V, Berdud I, Martín Malo A, Aljama García P. Correction of 25-OH-vitamin D deficiency improves control of secondary hyperparathyroidism and reduces the inflammation in stable haemodialysis patients. *Nefrologia*. 2018 Jan - Feb;38(1):41-47. Doi: 10.1016/j.nefro.2017.05.008. Epub 2017 Jul 1. English, Spanish. PubMed PMID: 28673686.
- Prabhu RA, Saraf K. Vitamin D in diabetic nephropathy. *J Postgrad Med*. 2018 Jan-Mar;64(1):5-6. doi: 10.4103/jpgm.JPGM_311_17. PubMed PMID: 29386411.
- Tamadon MR, Soleimani A, Keneshlou F, Mojarrad MZ, Bahmani F, Naseri A, Kashani HH, Hosseini ES, Asemi Z. clinical trial on the effects of vitamin D supple-

mentation on metabolic profiles in diabetic hemodialysis. *Horm Metab Res.* 2018 Jan;50(1):50-55. doi: 10.1055/s-0043-119221. Epub 2017 Sep 28. PubMed PMID: 28958110.

- Yadav AK, Kumar V, Banerjee D, Gupta KL, Jha V. Effect of vitamin D supplementation on serum sclerostin levels in chronic kidney disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan 10. pii: S0960-0760(18)30008-6. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.01.007. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29331722.

ONCOLOGIA

- Baumann M, Dani SU, Dietrich D, Hochstrasser A, Klingbiel D, Mark MT, Riesen WF, Ruhstaller T, Templeton AJ, Thürlimann B. Vitamin D levels in Swiss breast cancer survivors. *Swiss Med Wkly.* 2018 Jan 29;148:w14576. Doi: 10.4414/smw.2018.14576. eCollection 2018 Jan 29. PubMed PMID: 29376548.
- Chandler PD, Tobias DK, Wang L, Smith-Warner SA, Chasman DI, Rose L, Giovannucci EL, Buring JE, Ridker PM, Cook NR, Manson JE, Sesso HD. Association between Vitamin D Genetic Risk Score and Cancer Risk in a Large Cohort of U.S. Women. *Nutrients.* 2018 Jan 9;10(1). pii: E55. doi: 10.3390/nu10010055. PubMed PMID: 29315215; PubMed Central PMCID: PMC5793283.
- Cusato J, Boglione L, De Nicolò A, Favata F, Ariaudo A, Mornese Pinna S, Guido F, Avataneo V, Cantù M, Carcieri C, Cariti G, Di Perri G, D'Avolio A. Vitamin D pathway gene polymorphisms and hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C-affected patients treated with new drugs. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018 Jan 22. doi: 10.1007/s00280-018-3520-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29356898.
- Gao J, Wei W, Wang G, Zhou H, Fu Y, Liu N. Circulating vitamin D concentration and risk of prostate cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ther Clin Risk Manag.* 2018 Jan 9;14:95-104. doi: 10.2147/TCRM.S149325. eCollection 2018. PubMed PMID: 29386901; PubMed Central PMCID: PMC5767091.
- Hohaus S, Tisi MC, Bellesi S, Maiolo E, Alma E, Tartaglia G, Corrente F, Cuccaro A, D'Alo' F, Basile U, Larocca LM, De Stefano V. Vitamin D deficiency and supplementation in patients with aggressive B-cell lymphomas treated with immunochemotherapy. *Cancer Med.* 2018 Jan;7(1):270-281. doi: 10.1002/cam4.1166. Epub 2017 Dec 22. PubMed PMID: 29271084; PubMed Central PMCID: PMC5773978.
- Huss L, Butt ST, Almgren P, Borgquist S, Brandt J, Försti A, Melander O, Manjer J. SNPs related to vitamin D and breast cancer risk: a case-control study. *Breast Cancer Res.* 2018 Jan 2;20(1):1. doi: 10.1186/s13058-017-0925-3. PubMed PMID: 29291743; PubMed Central PMCID: PMC5748964.
- Lippi G, Cervellin G, Danese E. Indoor tanning a gnanus bifrons: vitamin D and human cancer. *Adv Clin Chem.* 2018;83:183-196. doi: 10.1016/bs.acc.2017.10.005. Epub 2017 Dec 8. PubMed PMID: 29304901.
- Mahendra A, Karishma, Choudhury BK, Sharma T, Bansal N, Bansal R, Gupta S. Vitamin D and gastrointestinal cancer. *J Lab Physicians.* 2018 Jan-Mar;10(1):1-5. doi: 10.4103/JLP.JLP_49_17. Review. PubMed PMID: 29403195; PubMed Central PMCID: PMC5784277.
- Rouphael C, Kamal A, Sanaka MR, Thota PN. Vitamin D in esophageal cancer: Is there a role for chemoprevention? *World J Gastrointest Oncol.* 2018 Jan 15;10(1):23-30. doi: 10.4251/wjgo.v10.i1.23. Review. PubMed PMID: 29375745; PubMed Central PMCID: PMC5767790.
- Soljic M, Mrklic I, Tomic S, Omrcen T, Sutalo N, Bevanda M, Vrdoljak E. Prognostic value of vitamin D receptor and insulin-like growth factor receptor 1 expression in triple-negative breast cancer. *J Clin Pathol.* 2018 Jan;71(1):34-39. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204222. Epub 2017 Jun 29. PubMed PMID: 28663327.
- Wang S, Huo D, Kupfer S, Alleyne D, Ogundiran TO, Ojengbede O, Zheng W, Nathanson KL, Nemesure B, Ambis S, Olopade OI, Zheng Y. Genetic variation in the vitamin D related pathway and breast cancer risk in women of African ancestry in the root consortium. *Int J Cancer.* 2018 Jan 1;142(1):36-43. doi: 10.1002/ijc.31038. Epub 2017 Sep 23. PubMed PMID: 28891071; PubMed Central PMCID: PMC5755399.
- Agarwal R, Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Sachdeva N, Bhadada SK, Garg M, Behera D, Chakrabarti A. Vitamin D levels in asthmatic patients with and without allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mycoses.* 2018 Jan 4. doi: 10.1111/myc.12744. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29314357.
- Al-Raddadi R, Bahijri S, Borai A, AlRaddadi Z. Prevalence of lifestyle practices that might affect bone health in relation to vitamin D status among female Saudi adolescents. *Nutrition.* 2018 Jan;45:108-113. Doi: 10.1016/j.nut.2017.07.015. Epub 2017 Aug 4. PubMed PMID: 29129230.
- Alaklabi AM, Alsharairi NA. Current evidence on vitamin D deficiency and metabolic syndrome in obese children: what does the evidence from Saudi Arabia tell us? *Children (Basel).* 2018 Jan 15;5(1). pii: E11. Doi: 10.3390/children5010011. PubMed PMID: 29342981; PubMed Central PMCID: PMC5789293.
- Allegra S, Cusato J, De Francia S, Longo F, Pirro E, Massano D, Piga A, D'Avolio A. Effect of pharmacogenetic markers of vitamin D pathway on deferasirox pharmacokinetics in children. *Pharmacogenet Genomics.* 2018 Jan;28(1):17-22. doi: 10.1097/FPC.0000000000000315. PubMed PMID: 29099735.
- Alvarez JA, Grunwell JR, Gillespie SE, Tangpricha V, Hebbar KB. Vitamin D deficiency is associated with an oxidized plasma cysteine redox potential in critically ill children. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jan;175:164-169. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.013. Epub 2016 Sep 15. PubMed PMID: 27641738; PubMed Central PMCID: PMC5352547.
- Angurana SK, Guglani V. Severe vitamin D deficiency at admission and shock reversal in children with septic shock. *J Intensive Care Med.* 2018 Jan;33(1):56-57. doi: 10.1177/0885066617714771. Epub 2017 Oct 3. PubMed PMID: 28974139.
- Censani M, Hammad HT, Christos PJ, Schumaker T. Vitamin D Deficiency Associated With Markers of Cardiovascular Disease in Children With Obesity. *Glob Pediatr Health.* 2018 Jan 12;5:2333794X17751773. doi: 10.1177/2333794X17751773. eCollection 2018. PubMed PMID: 29349100; PubMed Central PMCID: PMC5768258.

- Cheng L. The Convergence of Two Epidemics: Vitamin D Deficiency in Obese School-aged Children. *J Pediatr Nurs*. 2018 Jan - Feb;38:20-26. doi: 10.1016/j.pedn.2017.10.005. Epub 2017 Oct 18. Review. PubMed PMID: 29167076.
- Dangeti GV, Mailankody S, Neeradi C, Mandal J, Soundravally R, Joseph NM, Kamalanathan S, Swaminathan RP, Kadhiravan T. Vitamin D deficiency in patients with tuberculous meningitis and its relationship with treatment outcome. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Jan 1;22(1):93-99. doi: 10.5588/ijtld.17.0304. PubMed PMID: 29297432.
- Dayal D, Jain N. Indian children need higher vitamin d supplementation. *Indian Pediatr*. 2018 Jan 15;55(1):78. PubMed PMID: 29396949.
- Delecroix C, Brauner R, Souberbielle JC. Vitamin D in children with growth hormone deficiency due to pituitary stalk interruption syndrome. *BMC Pediatr*. 2018 Jan 24;18(1):11. doi: 10.1186/s12887-018-0992-3. PubMed PMID: 29368588; PubMed Central PMCID: PMC5784716.
- Doneray H, Yesilcibik RS, Laloglu E, Ingec M, Orbak Z. Serum vitamin D and vitamin D-binding protein levels in mother-neonate pairs during the lactation period. *Ital J Pediatr*. 2018 Jan 22;44(1):15. doi: 10.1186/s13052-018-0448-2. PubMed PMID: 29357898; PubMed Central PMCID: PMC5778765.
- Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Malumbres-Chacón M, Moreno-González P, Aguilera-Albesa S, Yoldi-Petri ME. Vitamin D deficiency in children with epilepsy taking valproate and levetiracetam as monotherapy. *Epilepsy Res*. 2018 Jan;139:80-84. doi: 10.1016/j.eplesyres.2017.11.013. Epub 2017 Dec 1. PubMed PMID: 29197669.
- Frelut ML, Girardet JP, Bocquet A, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, Feillet F, Hankard R, Rozé JC, Simeoni U; Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Impact of obesity on biomarkers of iron and vitamin D status in children and adolescents: The risk of misinterpretation. *Arch Pediatr*. 2018 Jan;25(1):3-5. doi: 10.1016/j.arcped.2017.11.011. Epub 2017 Dec 14. PubMed PMID: 29249400.
- Greer FR. Vitamin D intake in preterm infants: too little, too much, or just the right amount? *Neonatology*. 2018 Jan 24;113(3):263-264. doi: 10.1159/000486125. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29393224.
- Guo H, Zheng Y, Cai X, Yang H, Zhang Y, Hao L, Jin Y, Yang G. Correlation between serum vitamin D status and immunological changes in children affected by gastrointestinal food allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018 Jan - Feb;46(1):39-44. doi: 10.1016/j.aller.2017.03.005. Epub 2017 Jul 27. PubMed PMID: 28757197.
- Guo M, Zhu J, Yang T, Lai X, Lei Y, Chen J, Li T. Vitamin A and vitamin D deficiencies exacerbate symptoms in children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci*. 2018 Jan 16:1-11. doi: 10.1080/1028415X.2017.1423268. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29338670.
- Gyll J, Ridell K, Öhlund I, Karlsland Åkeson P, Johansson I, Lif Holgersson P. Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutr J*. 2018 Jan 16;17(1):11. doi: 10.1186/s12937-018-0318-1. PubMed PMID: 29338758; PubMed Central PMCID: PMC5771062.
- Igde M, Baran P, Oksuz BG, Topcuoglu S, Karatekin G. Association between the oxidative status, Vitamin D levels and respiratory function in asthmatic children. *Niger J Clin Pract*. 2018 Jan;21(1):63-68. doi: 10.4103/njcp.njcp_373_16. PubMed PMID: 29411726.
- Jerzyńska J, Stelmach W, Rychlik B, Majak P, Podlecka D, Woicka-Kolejwa K, Stelmach I. Clinical and immunological effects of vitamin D supplementation during the pollen season in children with allergic rhinitis. *Arch Med Sci*. 2018 Jan;14(1):122-131. doi: 10.5114/aoms.2016.61978. Epub 2016 Aug 29. PubMed PMID: 29379542; PubMed Central PMCID: PMC5778420.
- Jolliffe DA, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Greiller CL, Islam K, Bhowmik A, Timms PM, Rajakulasingam RK, Choudhury AB, Simcock DE, Hyppönen E, Walton RT, Corrigan CJ, Griffiths CJ, Martineau AR. Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in London, UK. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:138-145. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.019. Epub 2017 Feb 1. PubMed PMID: 28161533.
- Jolliffe DA, Kilpin K, MacLaughlin BD, Greiller CL, Hooper RL, Barnes NC, Timms PM, Rajakulasingam RK, Bhowmik A, Choudhury AB, Simcock DE, Hyppönen E, Corrigan CJ, Walton RT, Griffiths CJ, Martineau AR. Prevalence, determinants and clinical correlates of vitamin D deficiency in adults with inhaled corticosteroid-treated asthma in London, UK. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:88-96. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.004. Epub 2016 Nov 5. PubMed PMID: 27825992.
- Kang Q, Zhang X, Liu S, Huang F. Correlation between the vitamin D levels and asthma attacks in children: Evaluation of the effects of combination therapy of atomization inhalation of budesonide, albuterol and vitamin D supplementation on asthmatic patients. *Exp Ther Med*. 2018 Jan;15(1):727-732. Doi: 10.3892/etm.2017.5436. Epub 2017 Nov 3. PubMed PMID: 29399078; PubMed Central PMCID: PMC5772657.
- Kannan S, Perzanowski MS, Ganguri HB, Acevedo-Garcia D, Acosta LM, Spatcher M, Divjan A, Chew GL. Complex relationships between vitamin D and allergic sensitization among Puerto Rican 2-year-old children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Jan;120(1):84-89. Doi: 10.1016/j.anai.2017.10.027. PubMed PMID: 29273135.
- Kapil U, Pandey RM, Sharma B, Ramakrishnan L, Sharma N, Singh G, Sareen N. Prevalence of vitamin D deficiency in children (6-18 years) residing in Kullu and Kangra districts of Himachal Pradesh, India. *Indian J Pediatr*. 2018 Jan 2. doi: 10.1007/s12098-017-2577-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29292488.
- Khadilkar A, Khadilkar VV. Indian children need higher vitamin D supplementation: authors reply. *Indian Pediatr*. 2018 Jan 15;55(1):78-79. PubMed PMID: 29396950.
- Kim HY, Lee YA, Jung HW, Gu MJ, Kim JY, Lee GM, Lee J, Yoon JY, Yang SW, Shin CH. A lack of association between vitamin D-binding protein and 25-hydroxyvitamin D concentrations in pediatric type 1 diabetes without microalbuminuria. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017 Dec;22(4):247-252. Doi: 10.6065/apem.2017.22.4.247. Epub 2017 Dec 31. PubMed PMID: 29249400.

- 29301185; PubMed Central PMCID: PMC5769838.
- Kim YS, Hwang JH, Song MR. The Association Between Vitamin D Deficiency and Metabolic Syndrome in Korean Adolescents. *J Pediatr Nurs*. 2018 Jan - Feb;38:e7-e11. doi: 10.1016/j.pedn.2017.11.005. Epub 2017 Dec 6. PubMed PMID: 29212598.
 - Maceda EB, Gonçalves CCM, Andrews JR, Ko AI, Yeckel CW, Croda J. Serum vitamin D levels and risk of prevalent tuberculosis, incident tuberculosis and tuberculin skin test conversion among prisoners. *Sci Rep*. 2018 Jan 17;8(1):997. doi: 10.1038/s41598-018-19589-3. PubMed PMID: 29343733; PubMed Central PMCID: PMC5772514.
 - Mulrennan S, Knuiman M, Walsh JP, Hui J, Hunter M, Divitini M, Zhu K, Cooke BR, Musk AWB, James A. Vitamin D and respiratory health in the Busselton Healthy Ageing Study. *Respirology*. 2018 Jan 24. doi: 10.1111/resp.13239. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29365367.
 - Plesner JL, Dahl M, Fonvig CE, Nielsen TRH, Kloppenborg JT, Pedersen O, Hansen T, Holm JC. Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018 Jan 26;31(1):53-61. doi: 10.1515/jpem-2017-0246. PubMed PMID: 29197860.
 - Salas AA, Woodfin T, Phillips V, Peralta-Carcelen M, Carlo WA, Ambalavanan N. Dose-response effects of early Vitamin D supplementation on neurodevelopmental and respiratory outcomes of extremely preterm infants at 2 years of age: a randomized trial. *Neonatology*. 2018 Jan 24;113(3):256-262. doi: 10.1159/000484399. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29393233.
 - Salas AA. Reply to the Commentary "Vitamin D intake in preterm infants: too little, too much, or just the right amount?" *Neonatology*. 2018 Jan 24;113(3):265. doi: 10.1159/000486126. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29393269.
 - Samson KLI, McCartney H, Vercauteren SM, Wu JK, Karakochuk CD. Prevalence of vitamin D deficiency varies widely by season in Canadian children and adolescents with sickle cell disease. *J Clin Med*. 2018 Jan 30;7(2). pii: E14. Doi: 10.3390/jcm7020014. PubMed PMID: 29385701.
 - Shalaby SA, Handoka NM, Amin RE. Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children. *Arch Med Sci*. 2018 Jan;14(1):115-121. Doi: 10.5114/aoms.2016.63262. Epub 2016 Oct 26. PubMed PMID: 29379541; PubMed Central PMCID: PMC5778422.
 - Szentpetery SE, Han YY, Brehm JM, Acosta-Pérez E, Forno E, Boutaoui N, Canino G, Alcorn JF, Celedón JC. Vitamin D insufficiency, plasma cytokines, and severe asthma exacerbations in school-aged children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Jan - Feb;6(1):289-291.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.019. Epub 2017 Aug 26. PubMed PMID: 28847651; PubMed Central PMCID: PMC5760478.
 - Wang H, Yu XD, Huang LS, Chen Q, Ouyang FX, Wang X, Zhang J. Fetal vitamin D concentration and growth, adiposity and neurodevelopment during infancy. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan 18. doi: 10.1038/s41430-017-0075-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29348623.
 - Winzenberg T, Lamberg-Allardt C, El-Hajj Fuleihan G, Mølgaard C, Zhu K, Wu F, Riley RD. Does vitamin D supplementation improve bone density in vitamin D-deficient children? Protocol for an individual patient data meta-analysis. *BMJ Open*. 2018 Jan 23;8(1):e019584. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019584. PubMed PMID: 29362271; PubMed Central PMCID: PMC5786083.
 - Wu F, Xiao C, Aitken D, Jones G, Winzenberg T. The optimal dosage regimen of vitamin D supplementation for correcting deficiency in adolescents: a pilot randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan 26. doi: 10.1038/s41430-018-0098-x. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29374249.
 - Yepes-Núñez JJ, Brożek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-García C, Zhang Y, Morgano GP, Agarwal A, Gandhi S, Terracciano L, Schünemann HJ. Vitamin D supplementation in primary allergy prevention: Systematic review of randomized and non-randomized studies. *Allergy*. 2018 Jan;73(1):37-49. Doi: 10.1111/all.13241. Epub 2017 Aug 11. Review. PubMed PMID: 28675776.
 - Yu S, Li X, Wang Y, Mao Z, Wang C, Ba Y, Li W. Maternal transmission disequilibrium of rs2248359 in type 2 diabetes mellitus families and its association with vitamin D level in offspring. *Sci Rep*. 2018 Jan 22;8(1):1345. doi: 10.1038/s41598-018-19838-5. PubMed PMID: 29358755; PubMed Central PMCID: PMC5778029.
 - Zhou J, Du J, Huang L, Wang Y, Shi Y, Lin H. Preventive effects of vitamin D on seasonal influenza A in infants: a multicenter, randomized, open, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Jan 8. doi: 10.1097/INF.0000000000001890. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29315160.

PSICHIATRIA

- Ali A, Cui X, Eyles D. Developmental vitamin D deficiency and autism: Putative pathogenic mechanisms. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:108-118. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.018. Epub 2016 Dec 24. Review. PubMed PMID: 28027915.
- Altunsoy N, Yüksel RN, Cingi Yirun M, Kılıçarslan A, Aydemir Ç. Exploring the relationship between vitamin D and mania: correlations between serum vitamin D levels and disease activity. *Nord J Psychiatry*. 2018 Apr;72(3):221-225. Doi: 10.1080/08039488.2018.1424238. Epub 2018 Jan 7. PubMed PMID: 29308715.
- Beale DJ. Letter to the Editor: Unreported statistics lead to unverifiable results in study of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder - Comment regarding Saad, K., et al. (2016). *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Jan;59(1):e1. doi: 10.1111/jcpp.12776. PubMed PMID: 29235649.
- Saad K, Abdel-Rahman AA, Elserogy YM, Al-Atram AA, El-Houfey AA, Othman HA, Bjørklund G, Jia F, Urbina MA, Abo-El-Ela MGM, Ahmad FA, Abd El-Baseer KA, Ahmed AE, Abdel-Salam AM. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Jan;59(1):20-29. doi: 10.1111/jcpp.12652. Epub 2016 Nov 21. PubMed PMID: 27868194.
- Saad K. Response to letters: Randomized controlled trial of vitamin D supplementa-

tation in children with autism spectrum disorder - correction and additional information. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Jan;59(1):e3-e5. Doi: 10.1111/jcpp.12788. PubMed PMID: 29235652.

- Stevenson J. Letter to the Editor: Unreported statistics lead to unverifiable results in study of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder - Comment regarding Saad, K., et al. (2016). *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Jan;59(1):e1-e2. doi: 10.1111/jcpp.12799. PubMed PMID: 29235653.

REUMATOLOGIA

- Anar C, Yüksel Yavuz M, Güldaval F, Varol Y, Kalenci D. Assessment of osteoporosis using the FRAX method and the importance of vitamin D levels in COPD patients. *Multidiscip Respir Med*. 2018 Jan 6;13:1. doi: 10.1186/s40248-017-0116-1. eCollection 2018. PubMed PMID: 29318009; PubMed Central PMCID: PMC5756431.
- Atteritano M, Mirarchi L, Venanzi-Rullo E, Santoro D, Iaria C, Catalano A, Lasco A, Arcoraci V, Lo Gullo A, Bitto A, Squadrito F, Cascio A. Vitamin D status and the relationship with bone fragility fractures in HIV-Infected Patients: a case control study. *Int J Mol Sci*. 2018 Jan 2;19(1). pii: E119. Doi: 10.3390/ijms19010119. PubMed PMID: 29301284; PubMed Central PMCID: PMC5796068.
- Babaei M, Esmaeili Jadidi M, Heidari B, Gholinia H. Vitamin D deficiency is associated with tibial bone pain and tenderness. A possible contributive role. *Int J Rheum Dis*. 2018 Jan 5. doi: 10.1111/1756-185X.13253. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29314669.
- Bae SC, Lee YH. Association between Vitamin D level and/or deficiency, and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2018 Jan 31;64(1):7-13. doi: 10.14715/cmb/2018.64.1.2. PubMed PMID: 29412807.
- Bo Y, Liu C, Ji Z, Yang R, An Q, Zhang X, You J, Duan D, Sun Y, Zhu Y, Cui H, Lu Q. A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2018 Jan 9. pii: S0261-5614(18)30007-4. doi: 10.1016/j.clnu.2017.12.020. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29395372.
- Bolzetta F, Stubbs B, Noale M, Vaona A, Demurtas J, Celotto S, Cester A, Maggi S, Koyanagi A, Cereda E, Veronese N. Low-dose vitamin D supplementation and incident frailty in older people: An eight year longitudinal study. *Exp Gerontol*. 2018 Jan;101:1-6. doi: 10.1016/j.exger.2017.11.007. Epub 2017 Nov 11. PubMed PMID: 29137947; PubMed Central PMCID: PMC5794626.
- Borg SA, Buckley H, Owen R, Marin AC, Lu Y, Eyles D, Lacroix D, Reilly GC, Skerry TM, Bishop NJ. Early life vitamin D depletion alters the postnatal response to skeletal loading in growing and mature bone. *PLoS One*. 2018 Jan 25;13(1):e0190675. doi: 10.1371/journal.pone.0190675. eCollection 2018. PubMed PMID: 29370213; PubMed Central PMCID: PMC5784894.
- Ekinci RMK, Balci S, Serbes M, Dogruel D, Altintas DU, Yilmaz M. Decreased serum vitamin B(12) and vitamin D levels affect sleep quality in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int*. 2018 Jan;38(1):83-87. Doi: 10.1007/s00296-017-3883-2. Epub 2017 Nov 15. PubMed PMID: 29143127.
- Dewansingh P, Melse-Boonstra A, Krijnen WP, van der Schans CP, Jager-Wittenaar H, van den Heuvel EGHM. Supplemental protein from dairy products increases body weight and vitamin D improves physical performance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2018 Jan;49:1-22. Doi: 10.1016/j.nutres.2017.08.004. Epub 2017 Aug 25. Review. PubMed PMID: 29420989.
- Dzik K, Skrobot W, Flis DJ, Karnia M, Libionka W, Kloc W, Kaczor JJ. Vitamin D supplementation attenuates oxidative stress in paraspinal skeletal muscles in patients with low back pain. *Eur J Appl Physiol*. 2018 Jan;118(1):143-151. Doi: 10.1007/s00421-017-3755-1. Epub 2017 Nov 15. PubMed PMID: 29143122.
- Hansen TH, Madsen MTB, Jørgensen NR, Cohen AS, Hansen T, Vestergaard H, Pedersen O, Allin KH. Bone turnover, calcium homeostasis, and vitamin D status in Danish vegans. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan 23. doi: 10.1038/s41430-017-0081-y. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29362456.
- Ikedo A, Arimitsu T, Kurihara T, Ebi K, Fujita S. The effect of ongoing vitamin D and low-fat milk intake on bone metabolism in female high-school endurance runners. *J Clin Med Res*. 2018 Jan;10(1):13-21. Doi: 10.14740/jocmr3209w. Epub 2017 Dec 1. PubMed PMID: 29238429; PubMed Central PMCID: PMC5722040.
- Jones KDJ, Hachmeister CU, Khasira M, Cox L, Schoenmakers I, Munyi C, Nassir HS, Hüntten-Kirsch B, Prentice A, Berkley JA. Vitamin D deficiency causes rickets in an urban informal settlement in Kenya and is associated with malnutrition. *Matern Child Nutr*. 2018 Jan;14(1). doi: 10.1111/mcn.12452. Epub 2017 May 3. PubMed PMID: 28470840; PubMed Central PMCID: PMC5763407.
- Kim K, Gong HS, Kim J, Baek GH. Expression of vitamin D receptor in the sub-synovial connective tissue in women with carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol*. 2018 Jan 1:1753193417749158. doi: 10.1177/1753193417749158. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29329504.
- Moreira ML, Neto LV, Madeira M, Lopes RF, Farias MLF. Vitamin D deficiency and its influence on bone metabolism and density in a Brazilian population of healthy men. *J Clin Densitom*. 2018 Jan - Mar;21(1):91-97. Doi: 10.1016/j.jocd.2017.01.008. Epub 2017 Feb 21. PubMed PMID: 28233710.
- Pu D, Luo J, Wang Y, Ju B, Lv X, Fan P, He L. Prevalence of depression and anxiety in rheumatoid arthritis patients and their associations with serum vitamin D level. *Clin Rheumatol*. 2018 Jan;37(1):179-184. Doi: 10.1007/s10067-017-3874-4. Epub 2017 Oct 23. PubMed PMID: 29063463.
- Sato Y, Honda Y, Kaji M, Asoh T, Hosokawa K, Kondo I, Satoh K. Retracted: amelioration of osteoporosis by menatetrenone in elderly female Parkinson's disease patients with vitamin D Deficiency. *Bone*. 2018 Jan;106:212. Doi: 10.1016/j.bone.2017.10.006. PubMed PMID: 29278315.
- Sabry D, Kaddafy SR, Abdelaziz AA, Nasar AK, Rayan MM, Sadek SM, Abou-Elalla AA. Association of SIRT-1 Gene Polymorphism and Vitamin D Level in Egyptian Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Clin*

- Med Res. 2018 Mar;10(3):189-195. doi: 10.14740/jocmr3067e. Epub 2018 Jan 26. PubMed PMID: 29416576; PubMed Central PMCID: PMC5798264.
- Shoenfeld Y, Giacomelli R, Azrielant S, Berardicurti O, Reynolds JA, Bruce IN. Vitamin D and systemic lupus erythematosus - The hype and the hope. *Autoimmun Rev.* 2018 Jan;17(1):19-23. doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.004. Epub 2017 Nov 3. Review. PubMed PMID: 29108830.
 - Stagi S, Rigante D. Vitamin D and juvenile systemic lupus erythematosus: Lights, shadows and still unresolved issues. *Autoimmun Rev.* 2018 Jan 22. pii: S1568-9972(18)30011-9. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.004. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29353100.
 - Telleria JJM, Ready LV, Bluman EM, Chiodo CP, Smith JT. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with talar osteochondral lesions. *Foot Ankle Int.* 2018 Jan 1:1071100717745501. doi: 10.1177/1071100717745501. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29359597.
 - Tal M, Parr JM, MacKenzie S, Verbrugghe A. Dietary imbalances in a large breed puppy, leading to compression fractures, vitamin D deficiency, and suspected nutritional secondary hyperparathyroidism. *Can Vet J.* 2018 Jan;59(1):36-42. PubMed PMID: 29302100; PubMed Central PMCID: PMC5731398.