

# VITAMIN D

UpDates

Vol. 5 - N. 2 - 2022

Sito Web

[www.vitamin-d-journal.it](http://www.vitamin-d-journal.it)

 Editoriale

 La vitamina D  
nelle malattie  
autoimmuni

 Vitamina D  
e dolore

 Selezione  
bibliografica

**Direttore Scientifico**

Maurizio Rossini

**Comitato Scientifico**

Francesco Bertoldo

Rachele Ciccocioppo

Andrea Fagiolini

Andrea Giusti

Davide Gatti

Sandro Giannini

Paolo Gisondi

Giovanni Iolascon

Stefano Lello

Diego Peroni

Gianenrico Senna

Pasquale Strazzullo

Giovanni Targher

Leonardo Triggiani

**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**

Fabio Poponcini • Sales Manager

050 31 30 218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Manuela Amato • Business Development Manager

050 31 30 255 • mamato@pacinieditore.it

Alessandra Crosato • Sales Manager

050 31 30 239 • acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori • Advertising and New Media Manager

050 31 30 217 • mmori@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

ISSN: 2611-2876 (online)

Registrazione presso il Tribunale di Pisa n. 2/18 del 23-2-2018  
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 (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. Edizione digitale - Maggio 2022.

**Maurizio Rossini**

Dipartimento di Medicina,

Sezione di Reumatologia, Università di Verona

In questo numero troverete un aggiornamento sul rapporto tra vitamina D e due grandi tematiche: malattie autoimmuni e dolore.

Si dice che la vitamina D abbia effetti immunomodulanti. Ma che significa?

Cercando di semplificare al massimo la risposta, credo che vadano riconosciute tre principali funzioni della vitamina D in ambito immunologico: la funzione battericida, quella di attenuazione della risposta infiammatoria e quella favorente la tolleranza immunitaria<sup>1</sup>.

La prima, anche in ordine cronologico, è quella battericida, come scoperto 170 anni fa con l'uso dell'olio di fegato di merluzzo per la cura della tubercolosi, anche se la comunità scientifica solo 40 anni fa ne ha descritto il meccanismo chiave identificando recettori per la vitamina D nei leucociti e dimostrando la presenza di enzimi attivanti la vitamina D anche nella linea monocito-macrofagica.

La seconda funzione è quella di poter attenuare la risposta infiammatoria, grazie all'inibizione di citochine pro-infiammatorie e alla stimolazione di quelle ad azione antinfiammatoria a livello dei linfociti T, riducendo in questo modo le possibili manifestazioni cliniche di malattie infiammatorie croniche o i possibili danni da "fuoco amico".

La terza importante funzione in ambito immunologico della vitamina D è quella di favorire la tolleranza immunitaria, in quanto è in grado di rallentare la maturazione delle cellule dendritiche e la presentazione dell'antigene, oltre a inibire la sopravvivenza, proliferazione, differenziazione e produzione anticorpale dei linfociti B. Da ciò deriva anche il razionale fisiopatologico per comprendere il rischio di incorrere in malattie autoimmuni in condizioni di carenza di vitamina D. A questo proposito com'è noto numerosi studi epidemiologici hanno descritto un'elevata prevalenza di ipovitaminosi D in diverse malattie autoimmuni, tra cui soprattutto la sclerosi multipla, il diabete di tipo 1, la psoriasi, il morbo di Crohn e molte malattie reumatologiche (in particolare l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica, la spondilite anchilosante, la sclerosi sistemica e il lupus), ma queste osservazioni non sono in grado di documentare una sicura correlazione di causa-effetto. Per dimostrare ciò occorrono studi longitudinali di lungo termine, preferibilmente prospettici, che esplorino la correlazione tra stato vitaminico D o supplementazione con vitamina D e incidenza di malattie autoimmuni.

Come leggerete in questo numero, recentemente è stato effettivamente osservato che la supplementazione quotidiana con 2000 UI di vitamina D si è associata a una riduzione significativa del rischio di incorrere in malattie autoimmuni<sup>2</sup>. Questo importante risultato conferma il significato clinico dei presupposti fisiopatologici, il rapporto di causalità e supporta la convinzione che la prevenzione della carenza di vitamina D effettivamente possa anche ridurre il rischio di malattie autoimmuni.

L'altro contributo in questo numero è rappresentato da una review sul possibile ruolo della vitamina D nei confronti del dolore, principale espressione clinica di molte patologie, in particolare reumatologiche e oncologiche. Anche in questo caso l'Autore si è innanzitutto preoccupato di riassumere i principali presupposti fisiopatologici che potrebbero essere sottesi, identificandoli in particolare nella presenza di recettori specifici per la vitamina D nei neuroni delle vie centrali e periferiche coinvolte nel rilevamento e nell'elaborazione del dolore, nella capacità della

**Corrispondenza****Maurizio Rossini**

maurizio.rossini@univr.it

**How to cite this article:** Rossini M. Editoriale. Vitamin D - UpDates 2021;5(2):44-45.

© Copyright by Pacini Editore srl



L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

vitamina D di modulare l'espressione di diversi geni correlati al dolore, nella presenza anche a livello neuronale di attività enzimatiche deputate all'attivazione della vitamina D, nella capacità della vitamina D di interagire o di interferire con fattori neurotrofici o citochine algogene o altri neuro-immuno modulatori.

Nonostante vi sia il razionale per attendersi un effetto positivo della vitamina D nel controllo del dolore, come vedrete i risultati degli studi sino a ora condotti sono inconsistenti e discordanti. Come riconosciuto dall'Autore vi sono tuttavia molteplici ragioni per giustificare tali discrepanze:

l'ancora incerta definizione e determinazione della carenza di vitamina D e la sua variabilità, i molteplici polimorfismi genetici che possono condizionare un deficit "funzionale" di vitamina D e la diversa farmacocinetica o farmacodinamica individuale, l'eterogeneità e variabilità nella percezione personale del dolore, che ne compromettono un'accurata valutazione e rendono urgente la ricerca di marcatori biologici del dolore. Da qui la necessità anche in questo campo di ulteriori studi clinici e di ricerca traslazionale.

Cosa ne pensate?

Buona Lettura

---

### **Bibliografia**

- <sup>1</sup> Giannini S, Giusti A, Minisola S, et al. The Immunologic Profile of Vitamin D and Its Role in Different Immune-Mediated Diseases: an Expert Opinion. *Nutrients* 2022;14:473. <https://doi.org/10.3390/nu14030473>.
- <sup>2</sup> Hahn J, Cook NR, Alexander EK, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ* 2022;376:e066452. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066452>

# La vitamina D nelle malattie autoimmuni

VITAMIN D

UpDates

2022;5(2):46-49

<https://doi.org/10.30455/2611-2876-2022-3>

**Davide Gatti, Francesca Pistillo, Giulia Bonasera, Giulia Zanetti, Valeria Messina**

UOC Reumatologia, Università di Verona

## INTRODUZIONE

Che la vitamina D non possa essere considerata solo come una semplice vitamina correlata con il metabolismo osseo è ormai un dato assodato.

Chiunque sa bene che l'esposizione alla luce solare migliora lo stato di benessere e la spiegelazione non può ridursi solo alla produzione di endorfine da parte dei cheratinociti esposti alla radiazione UV<sup>1</sup>.

Le evidenze storiche sull'efficacia dell'elioterapia sono numerose a partire dal premio Nobel di cui, addirittura nel lontano 1903, Niels Ryberg Finsen è stato insignito proprio per aver dimostrato la straordinaria e rapida efficacia terapeutica sulle lesioni cutanee tubercolari (*lupus vulgaris*) dell'esposizione alla luce solare<sup>2</sup>. La vitamina D va quindi ben oltre al solo metabolismo osseo e lo conferma anche l'osservazione che il recettore per la vitamina D (VDR) è sostanzialmente quasi ubiquitario nel nostro organismo ed è ben rappresentato in particolare soprattutto nei tessuti extrascheletrici<sup>3</sup>. Inoltre, tale recettore è stato riscontrato anche nei lieviti e in animali del tutto privi di apparato scheletrico e dentario quali le lamprede<sup>4</sup>. Tra le azioni extrascheletriche della vitamina D questa review si concentrerà su quella relativa alla modulazione della risposta immunitaria. Il VDR viene espresso da molte cellule del sistema immunitario (sia innato che adattativo), molte delle quali (in particolare macrofagi e cellule dendritiche) peraltro possiedono l'intero corredo enzimatico necessario per trasformare la vitamina D nella sua forma attiva che andrà così ad agire sulla stessa cellula (attività autocrina) o sulle cellule vicine (attività paracrina)<sup>5</sup>.

## VITAMINA D E CELLULE IMMUNITARIE

L'effetto della vitamina D sulle cellule immunitarie è stato molto studiato in questi anni ed è stato riassunto nella Tabella I. I monociti/macrofagi giocano un ruolo chiave per la protezione delle infezioni producendo citochine pro-infiammatorie. Il legame di componenti patogeni (batterici, virali o micotici) con

i recettori *toll-like* espressi sulla superficie di monociti e macrofagi induce la sovra-espressione del VDR e del citocromo CYP27B1 che è indispensabile per l'attivazione della vitamina D all'interno della cellula. Il legame della vitamina D attivata [1,25(OH)<sub>2</sub>D] con VDR a livello intracellulare forma un eterodimero che legandosi al DNA induce la produzione di catelicidina e  $\beta$ -defensine. Questi peptidi antibatterici una volta liberati a livello extracellulare agiscono distruggendo direttamente le membrane cellulari di batteri e virus o attivando altri meccanismi di difesa innata, quali ad esempio l'autofagia<sup>6</sup>.

Le cellule dendritiche agiscono da cellule presentatrici dell'antigene alle cellule T, innescando così la risposta immunitaria adattativa.

In presenza della forma attiva della vitamina D si realizza una downregolazione del Sistema Maggiore di Istocompatibilità di classe II (MHC di classe II) e delle molecole co-stimolatorie (quali ad es. CD40, CD80 e CD86), espresse sulle cellule dendritiche, con conseguente minore attivazione delle cellule T. A questo si associa anche un effetto inibente sulla produzione delle citochine pro-infiammatorie IL-12 e IL-23 (e quindi anche sulla IL-17) oltre che lo stimolo alla produzione di IL-10 che è invece ad azione antinfiammatoria<sup>6</sup>.

Le cellule T, una volta attivate dalle cellule dendritiche presentanti l'antigene, inducono una risposta immunitaria antigene-specifica.

Anche i linfociti T esprimono sia il VDR che il CYP27B1. È interessante notare però come ci siano bassi livelli di VDR nei linfociti T naïve con valori che vanno incontro a un progressivo aumento dopo la loro attivazione cellulare. L'effetto della vitamina D attivata [1,25(OH)<sub>2</sub>D] è quello di:

- ridurre la differenziazione Th1;
- ridurre la produzione di citochine infiammatorie (IL-2, IFN $\gamma$  e TNF- $\alpha$ );
- ridurre la differenziazione Th17;
- promuovere la differenziazione di tipo Th2;
- promuovere la secrezione di citochine antinfiammatorie (IL-4, IL-5 e IL-10);
- promuovere la differenziazione dei linfociti

## Corrispondenza

**Davide Gatti**

[davide.gatti@univr.it](mailto:davide.gatti@univr.it)

## Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Gatti D, Pistillo F, Bonasera G, et al. La vitamina D nelle malattie autoimmuni. *Vitamin D – UpDates* 2022;5(2):46-49. <https://doi.org/10.30455/2611-2876-2022-3>

© Copyright by Pacini Editore srl



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

ti T-regolatori.

Tutte queste azioni assicurano un'attenta modulazione della risposta immunitaria prevenendone una, sempre possibile, esagerata attivazione <sup>6,7</sup> che è alla base delle malattie autoimmunitarie.

I linfociti B nel sistema immunitario sono i protagonisti della produzione di autoanticorpi. Anche queste cellule esprimono il VDR e il CYP27B1. Anche nel loro caso l'attivazione della vitamina D sembra avere un ruolo prevalentemente regolatore che si realizza mediante meccanismi indiretti e diretti.

Il meccanismo indiretto avviene grazie alla soppressione della differenziazione, proliferazione e produzione di anticorpi delle cellule B da parte delle cellule T helper trattate con 1,25(OH)<sub>2</sub>D, mentre quello diretto grazie all'effetto che ha la vitamina D di soppressione della differenziazione delle cellule B e/o della loro maturazione a cellule memoria e plasmacellule <sup>6</sup>.

Se consideriamo l'azione generale della vitamina D (nella sua forma attiva) sul sistema immunitario (Tab. I) appare abbastanza evidente come vi sia uno stimolo sulla capacità innata distruttiva dei vari patogeni, ma al contempo anche una consensuale modulazione della risposta adattativa antigenica specifica. Infatti, il ruolo della risposta

Th1 è quello di amplificazione della risposta infiammatoria che deve a sua volta essere in qualche modo controllata dalla risposta Th2. La vitamina D sembrerebbe agire favorendo questo tipo di "controllo". È interessante notare come l'azione della 1,25(OH)<sub>2</sub>D sia sempre inibitoria a carico delle cellule linfocitarie, ma con gradi di inibizione molto diversa. Ci sarebbe un'inibizione marcata a carico delle cellule che sostengono e amplificano le Th1, Th17 e B cell, mentre l'effetto inibitorio sarebbe molto più blando sulle cellule che regolano-spongono la risposta immunitaria (Th2 e Treg). In tal modo il risultato finale, in presenza di adeguati livelli di vitamina D, sarebbe quindi quello di una "relativa stimolazione" di queste ultime con conseguente azione di tipo immuno-modulatore <sup>7</sup> (Fig. 1).

### VITAMINA D E MALATTIE AUTOIMMUNI

I risultati di numerosi studi epidemiologici non lasciano alcun dubbio sull'elevata prevalenza di ipovitaminosi D in soggetti affetti da malattie reumatiche autoimmunitarie! I pazienti con artrite reumatoide (AR), artropatia psoriasica (PSA), spondilite anchilosante (AS), sclerosi sistemica (SS) e lupus eritematoso sistemico (LES) hanno livelli circolanti di 25-idrossi-vitamina D [25(OH)D]





di almeno 8-10 ng/mL inferiori rispetto ai controlli sani <sup>8</sup>.

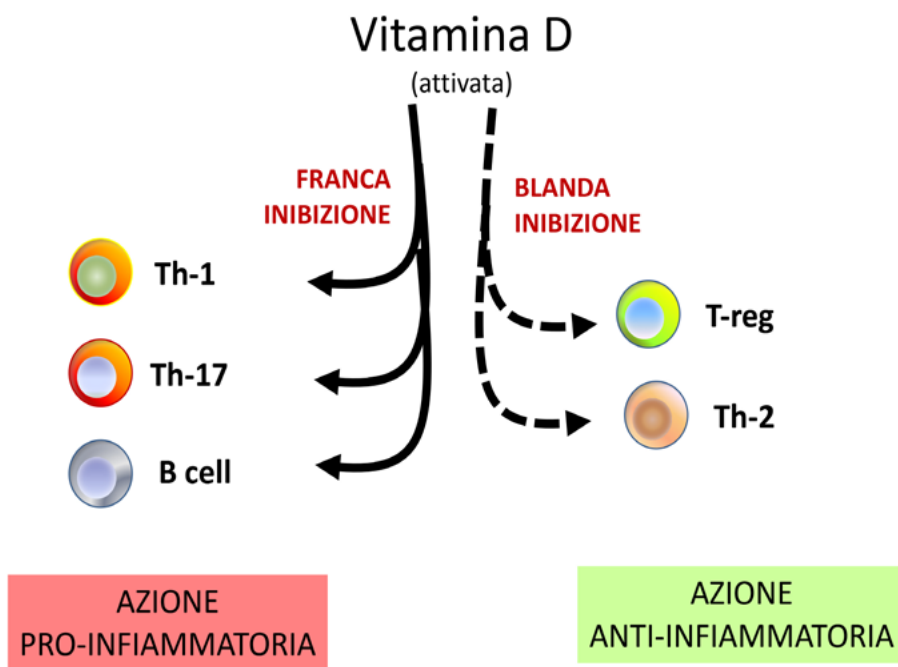
Lo studio CARMA <sup>9</sup> ha confrontato lo stato vitaminico D di 2.234 pazienti affetti da AR, PSA e AS con quello di 667 soggetti di pari età ma sani, rilevando una carenza di vitamina D [25(OH)D sierica < 20 ng/mL] nel 40-41% nei pazienti rispetto al 27% dei soggetti sani (p < 0,001).

Per di più, dall'analisi statistica è emersa anche una correlazione (seppur ai limiti della significatività) tra il deficit vitaminico D con l'indicatore di gravità nella AR (maggiore rischio di positività ACPA nei pazienti con AR con OR = 1,45; con intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) 0,99-2,12 e p = 0,056) e con la compromissione funzionale nella AS (maggiore rischio di compromissione funzionale legata alla malattia con OR = 1,08; con IC 95% 0,99-1,17; p = 0,07) <sup>9</sup>. Malgrado i dati disponibili è tuttora difficile stabilire con certezza una relazione di causa-effetto tra la carenza vitaminica D e le patologie autoimmuni. In alcuni modelli animali di malattie autoimmuni la vitamina D è risultata in grado di rallentare sviluppo e/o progressione <sup>10</sup>. Contraddittori sono invece i risultati di studi osservazionali sull'uomo, mentre in genere deludenti quelli relativi alla supplementazione vitaminica D di soggetti con malattie autoimmuni accertata <sup>10</sup>. Non c'è pertanto al momento sufficiente evidenza sulla possibile efficacia della supplementazione di vitamina D nella prevenzione dell'insorgenza di malattie autoimmuni. Sarebbero necessari studi longitudinali a lungo termine eseguiti sulla popolazione generale. Questo tipo di studio è stato finalmente disponibile e i risultati appaiono davvero incoraggianti. Lo studio VITAL, recentemente pubblicato, si è posto l'obiettivo di indagare se la vitamina D (associata o meno ad acidi grassi omega 3 a catena lunga) sia in grado di ridurre il rischio di malattie autoimmuni <sup>10</sup>. Si tratta di un trial clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, realizzato negli USA che ha coinvolto 25.871 soggetti (12.786 uomini ≥ 50 anni e 13.085 donne ≥ 55 anni) seguiti in media per oltre 5 anni. I soggetti erano randomizzati ad assumere quotidianamente 2.000 UI di vitamina D (o placebo) e acidi grassi omega 3 (1.000 mg/die) o placebo. L'obiettivo dello studio, per espressa ammissione degli stessi ricercatori che lo hanno realizzato, non intendeva analizzare gli effetti della supplementazio-

**TABELLA I.**

Effetti immunologici (autocrini e paracrini) relativi all'attivazione della vitamina D a livello delle cellule immunitarie.

TIPO DI CELLULA	AZIONE SULLA CELLULA	AZIONE SULLE CITOCHINE CORRELATE
 Cellula dendritica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibizione maturazione</li> <li>- Inibizione presentazione Ag.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibizione produzione: IL-12; IL-23; IL-17</li> <li>- Stimolazione produzione: IL-10</li> </ul>
 Monocita/macrofago	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumentata differenziazione</li> <li>- Aumentata attività battericida</li> <li>- Aumentata produzione sostanze battericide</li> </ul>	
 Linfocita T	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibizione risposta Th1</li> <li>- Inibizione differenziazione Th17</li> <li>- Induzione risposta Th2</li> <li>- Induzione differenziazione T-regs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibizione produzione: IL-2; IFN<math>\gamma</math>; TNF-<math>\alpha</math>; IL-17</li> <li>- Stimolazione produzione: IL-4, IL-5 e IL-10</li> </ul>
 Linfocita B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibizione proliferazione</li> <li>- Inibizione differenziazione a plasmacellule</li> <li>- Inibizione produzione anticorpi</li> </ul>	

**FIGURA 1.**

Effetto della vitamina D sull'immunità adattativa. Essendo l'effetto inibitorio molto più marcato sul versante pro-infiammatorio, l'effetto finale sarà quello di controllo e modulazione della risposta.

ne con vitamina D di una coorte di soggetti carenti, ma bensì su un campione rappresentativo di anziani statunitensi nella popolazione generale. Il fatto poi che siano stati esclusi dall'arruolamento i soggetti con una storia di patologia renale o epatica cronica, con ipercalcemia, neoplasie maligne, malattie cardiovascolari o altre malattie gravi, ha permesso di selezionare quindi solo soggetti sostanzialmente sani. Per questo motivo non deve stupire poi che il numero di soggetti che hanno sviluppato nel corso dello studio le patologie autoimmunitarie considerate sia stato comunque in numero assoluto esiguo (278 casi, che rappresenta in pratica un'incidenza di nuovi casi poco superiore all'1% nei 5 anni di osservazione). Le patologie prese in considerazione erano l'artrite reumatoide, la polimialgia reumatica, le tireopatie autoimmuni, la psoriasi e le malattie infiammatorie intestinali, ma era previsto comunque uno spazio in cui il clinico poteva scrivere tutte le altre malattie autoimmuni di nuova insorgenza. Dai risultati emerge come la supplementazione quotidiana con vitamina D (per 5 anni) con o senza acidi grassi omega 3, assicurò una riduzione dell'insorgenza di malattie autoimmuni (con diagnosi confermata)

del 22%, statisticamente significativa.

La grande mole di dati disponibili in questo studio ci permette di proporre alcune considerazioni molto interessanti:

- rispetto al braccio di riferimento in placebo (placebo con vitamina D e placebo con acidi grassi omega 3) la riduzione significativa del rischio (sempre considerando solo i casi con diagnosi confermata) è emersa solo tra chi aveva ricevuto vitamina D e acidi grassi omega 3 insieme (OR = 0,69 con IC 95% 0,49-0,96:  $p = 0,03$ ), o che aveva ricevuto vitamina D da sola (OR = 0,68 con IC 95% 0,48-0,94:  $p = 0,02$ ), ma non tra quelli che avevano ricevuto solo acidi grassi omega 3 (OR = 0,74 con IC 95% 0,54-1,03,  $p = 0,07$  non significativo);
- dal momento che le malattie autoimmuni si sviluppano lentamente nel tempo<sup>11</sup>, nello studio era prevista anche un'analisi ulteriore che escludeva gli eventi comparso durante i primi due anni considerando solo gli ultimi tre anni dell'intervento. Anche in questo caso il gruppo trattato con vitamina D aveva un'incidenza di malattia autoimmune confermata ridotta del 39% rispetto al gruppo placebo ( $p = 0,005$ ); mentre nel gruppo trattato

con acidi grassi omega 3 si è registrato una riduzione solo del 10% dei nuovi casi di malattia autoimmune confermata rispetto al gruppo placebo che non ha neanche raggiunto la significatività statistica ( $p = 0,54$ ).

## CONCLUSIONI

Le mie conclusioni ricalcano molto quelle degli Autori di questo straordinario lavoro che qui vi ho presentato e con i quali mi trovo completamente d'accordo.

Le malattie autoimmuni sappiamo bene che sono un gruppo di condizioni eterogenee con meccanismi patogenetici spesso simili che si accompagnano a severe conseguenze in termini sia di morbilità che di mortalità. L'aver per la prima volta dimostrato in maniera chiara come in una popolazione di soggetti anziani e sostanzialmente sani la supplementazione cronica quotidiana di 2.000 UI di vitamina (da sola o in combinazione con acidi grassi omega 3) sia in grado di ridurre l'incidenza con effetti più pronunciati dopo due anni, ha un'importanza non trascurabile.

In fondo si tratta di una supplementazione priva di rischi di tossicità e ben tollerata a fronte dell'attuale assoluta mancanza di trattamenti che siano efficaci nel ridurre l'incidenza delle malattie autoimmuni.

Mi auguro che ben presto ci siano studi di analogo qualità che vadano a indagare questa opportunità preventiva in soggetti più giovani e magari in soggetti a elevato rischio di sviluppare questo tipo di malattie.

## Bibliografia

- 1 Wintzen M, Yaar M, Burbach JP, et al. Proopiomelanocortin gene product regulation in keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1996;106:673-678. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12345496>
- 2 Møller KI, Kongshoj B, Philipsen PA, et al. How Finsen's light cured lupus vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:118-124. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2005.00159.x>
- 3 Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr* 2008;88:491S-499S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.491S>
- 4 Whitfield GK, Dang HTL, Schluter SF, et al. Cloning of a functional vitamin D receptor from the lamprey (*Petromyzon*

- marinus), an ancient vertebrate lacking a calcified skeleton and teeth. *Endocrinology* 2003;144:2704-2716. <https://doi.org/10.1210/en.2002-221101>
- 5 Hollis BW, Wagner CL. Clinical review: The role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: Why clinical dose interval can affect clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4619-4628. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2653>
  - 6 Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules* 2021;11:1624. <https://doi.org/10.3390/biom11111624>
  - 7 Gatti D, Idolazzi L, Fassio A. Vitamin D: not just bone, but also immunity. *Minerva Med* 2016;107:452-460.
  - 8 Giannini S, Giusti A, Minisola S, et al. The Immunologic Profile of Vitamin D and Its Role in Different Immune-Mediated Diseases: An Expert Opinion. *Nutrients* 2022;14:473. <https://doi.org/10.3390/nu1403047>
  - 9 Urruticoechea-Arana A, Martín-Martínez MA, Castañeda S, et al. Vitamin D deficiency in chronic inflammatory rheumatic diseases: results of the cardiovascular in rheumatology [CARMA] study. *Arthritis Res Ther* 2015;17:211. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0704-4>
  - 10 Hahn J, Cook NR, Alexander EK, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ* 2022;376:e066452. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066452>
  - 11 Sparks JA, Costenbader KH. Genetics, environment, and gene-environment interactions in the development of systemic rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40:637-657. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2014.07.005>



Il dolore, secondo la recente definizione dell'International Association for the Study of Pain, è una spiacevole esperienza sensoriale ed emozionale associata a, o che assomiglia a quella associata a, un danno tissutale attuale o potenziale<sup>1</sup>. Numerose patologie hanno nel dolore la loro principale espressione clinica e contribuiscono, in modo rilevante, alla morbilità e mortalità su scala globale.

Benché si riscontri in letteratura la crescente evidenza di una possibile relazione tra bassi livelli di 25-idrossi vitamina D [25(OH)D] e differenti tipologie di dolore acuto o cronico e di come un'adeguata integrazione di vitamina D, in particolare nei pazienti con deficit, porti a un miglioramento della sintomatologia dolorosa, i trial clinici, condotti a questo scopo, hanno fornito risultati inconsistenti o discordanti che, di volta in volta, sono stati attribuiti a selezione dei partecipanti, misure di esito, dimensione del campione, dose di vitamina D e/o durata del follow-up. Tuttavia, i potenziali meccanismi per cui la vitamina D potrebbe esercitare effetti analgesici restano ancora poco conosciuti.

La ricerca clinica nell'area della correlazione tra dolore cronico e carenza di vitamina D è limitata. Ci sono ancora pochi studi randomizzati controllati in cieco. Tuttavia, studi sperimentali mostrano la capacità della vitamina D di esercitare influenze anatomiche e fisiologiche sulla manifestazione del dolore, giocando così un ruolo positivo sull'eziopatogenesi e sul mantenimento degli stati di dolore cronico e sulla comorbilità associata. Manifestazioni dolorose associate a cambiamenti immunologici, ormonali e neuronali sono potenzialmente influenzate dai livelli di vitamina D. Infatti, sono stati riscontrati bassi livelli di vitamina D

in pazienti con vari stati dolorosi come la cefalea, il dolore addominale, la gonalgia, la lombalgia, il dolore persistente muscolo-scheletrico, il dolore toracico costocondritico, la "failed back syndrome" e la fibromialgia.

## EVIDENZE SPERIMENTALI

L'interazione tra la vitamina D e il suo recettore VDR sembra svolgere un ruolo di miglioramento del sintomo dolore attraverso la modulazione dei geni chiave del dolore. Alcuni di questi geni del dolore sono comuni sia alla nocicezione superficiale che alla nocicezione viscerale, ad esempio TRPV1, il recettore *toll-like*, i fattori trofici come NGF, GDNF e EGFR (Tab. I). Inoltre, l'ipotesi che la vitamina D possa influire sulle vie di segnalazione del dolore è biologicamente plausibile perché l'espressione genica della vitamina D e/o del suo recettore VDR, è stata dimostrata nella cute (trasduzione del segnale del dolore), nei neuroni del ganglio della radice dorsale (DRG) (conduzione), nel midollo spinale (trasmissione/modulazione) e nel cervello (percezione del dolore) (Fig. 1). L'espressione del recettore della vitamina D è stata riportata nei neuroni periferici e centrali coinvolti nel rilevamento ed elaborazione del dolore. Espressioni della trascrizione per il recettore nucleare della vitamina D e/o degli enzimi che regolano la forma attiva dei livelli di vitamina D sono state dimostrate nelle fibre nervose dei neuroni del DRG che terminano a livello della cute, nei neuroni del midollo spinale e del cervello. Il livello di trascrizione del VDR nei neuroni del DRG è più elevato rispetto ad altre regioni del sistema nervoso. L'attività della vitamina D è determinata da due enzimi, CYP27B1 (attiva la

### TABELLA I.

Ruolo dei fattori trofici, influenzati dalla vitamina D, nella patogenesi del dolore.

Fattore trofico	Ruolo
Nerve Growth Factor (NGF)	Sviluppo dei neuroni nocicettori ed elaborazione del dolore
Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)	Sopravvivenza e attività di grandi neuroni sensitivi cutanei e propriocettivi
Epidermal Growth Factor (EGFR)	Hub o relè principale nell'elaborazione e nella rilevazione del dolore

### Corrispondenza

Leonardo Triggiani

[ltriggiani@gmail.com](mailto:ltriggiani@gmail.com)

### Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Triggiani L. Vitamina D e dolore. *Vitamin D – Updates* 2022;5(2):50-54. <https://doi.org/10.30455/2611-2876-2022-4>

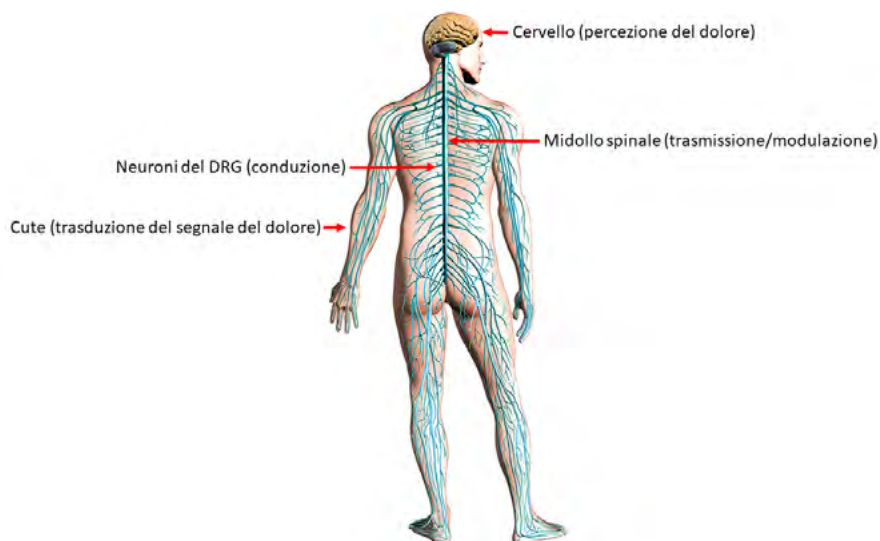
© Copyright by Pacini Editore srl



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>



**FIGURA 1.**

Azione della vitamina D sulle vie di trasmissione del dolore.

vitamina D nel rene) e CYP24A1 (inattiva la vitamina D attiva). Questi due enzimi, insieme con VDR, sono espressi anche nei neuroni nocicettori e nel cervello <sup>2</sup>.

La vitamina D e il VDR svolgono un ruolo nella trasduzione del segnale doloroso. La vitamina D interagisce con le terminazioni nervose del neurone nocicettivo nella pelle per rilevare direttamente gli stimoli proinfiammatori dolorosi e anche per controllare l'attività del canale TRPV1 nei linfociti T. Il VDR potrebbe svolgere un ruolo nella modulazione dell'espressione dei geni del dolore, ad esempio quelli coinvolti nello sviluppo dei neuroni e delle cellule di Schwann e anche dei canali ionici espressi nei neuroni nocicettori che innervano la pelle. Alterazioni nell'espressione o nella funzione della vitamina D di regolazione di enzimi, nell'espressione del VDR, nei bersagli del VDR sulla cute e/o sui neuroni sensoriali o sulle cellule gliali associate, potrebbero probabilmente avere un impatto su condizioni di dolore cronico come il dolore neuropatico e la neuropatia diabetica dolorosa <sup>3</sup>.

L'interazione tra la vitamina D e il *Nerve Growth Factor* (NGF) influenza l'elaborazione del segnale nocicettivo. La vitamina D aumenta l'espressione del NGF nei neuroni del DRG che innervano la cute nei ratti, così come nei neuroni dell'ippocampo. NGF è un fattore neurotrofico necessario per lo sviluppo e la maturità dei nocicettori. Sembra che i livelli di NGF, in condizioni patologiche, aumentino in risposta all'infiammazione. Inoltre, NGF stimola il rilascio

del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP) dalle terminazioni periferiche del DRG. Si ritiene che CGRP promuova e mantenga i neuroni nocicettivi sensibilizzati, questo implica anche il suo ruolo nel dolore cronico. La sensibilizzazione è anche potenziata dall'aumentato inserimento, facilitato da NGF, di TRPV1, canale ionico implicato nella risposta allo stimolo termico nella membrana cellulare. Inoltre, il livello di trascrizione di varie isoforme di canali del sodio (ad es. Nav1.6, Nav1.7, Nav1.8 e Nav1.9) è modulato da NGF e alla fine si traduce in un aumento nella densità di corrente del sodio e della sensibilità alla nocicezione, principalmente tramite Nav1.8. Inoltre, si ritiene che lo sviluppo dell'iperalgisia durante l'infiammazione derivi da un aumento nell'espressione di Nav1.7 promossa da NGF. Ne consegue che NGF è fondamentale per lo sviluppo dei neuroni nocicettori e nell'elaborazione del dolore; tuttavia, non è chiaro se questo sia un effetto diretto della vitamina D su NGF o se l'esito è indiretto tramite vie di segnalazione extranucleari o nucleari <sup>4</sup>.

Un altro fattore neurotrofico, denominato *Glial cell line-derived neurotrophic factor* (GDNF), espresso in una piccola popolazione di neuroni del DRG, è implicato nel promuovere la sopravvivenza e l'attività di grandi neuroni sensitivi cutanei e propriocettivi. Il GDNF svolge un ruolo centrale nella trasmissione del dolore. Recenti studi hanno dimostrato che il GDNF e il suo recettore C-Ret sono regolati direttamente dalla vitamina D.

Si potrebbe ipotizzare che sia la vitamina D che il suo recettore potrebbero svolgere un ruolo nel dolore neuropatico, mediato dal canale del sodio, attraverso la modulazione dell'espressione del GDNF; tuttavia, è necessaria una verifica sperimentale <sup>5</sup>.

Il recettore dell'*Epidermal Growth Factor* (EGFR) e i suoi effettori sono stati recentemente identificati come nuove vie di segnalazione coinvolte nell'elaborazione del dolore ed è noto che anche la loro espressione è regolata dalla vitamina D. L'EGFR è ampiamente espresso nelle cellule del corpo comprese le cellule epiteliali, i neuroni coinvolti nella trasmissione del dolore e i cheratinociti della pelle, questi ultimi costituiscono una fonte primaria di vitamina D per l'organismo. La disregolazione della segnalazione esercitata dall'EGFR è ritenuta essere alla base della patogenesi di diversi tumori, ma ci sono anche prove del suo ruolo in altre patologie che provocano dolore così come nei meccanismi alla base del rilevamento ed elaborazione del dolore. L'EGFR è un attore chiave nell'elaborazione e nella rilevazione del dolore. Dal momento che è già noto che EGFR funge da importante hub e relè di segnali da una varietà di stimoli, il suo nuovo ruolo nell'elaborazione dei segnali del dolore fornirebbe un valore aggiunto alla sua denominazione proposta di "hub o relè principale" di segnalazione cellulare. Quindi, l'inibizione di questo importante hub di segnalazione costituito dall'EGFR, da parte della vitamina D, potrebbe spiegare gli effetti analgesici di quest'ultima. In effetti, diversi studi suggeriscono che la vitamina D inibisce l'espressione del gene EGFR direttamente o indirettamente <sup>6</sup>.

### STUDI CLINICI (Tab. II)

Warner et al. hanno valutato l'effetto del trattamento con vitamina D in pazienti con dolore muscolo-scheletrico diffuso e osteoartrite (controlli). I pazienti con livelli di 25-idrossivitamina D  $\geq 20$  ng/mL sono stati randomizzati a ricevere placebo o ergocalciferolo 50.000 UI una volta alla settimana per 3 mesi. Il trattamento con vitamina D non ha avuto effetti sul dolore rispetto al basale [*Visual Analog Scale* (VAS)  $p = 0,73$ ; *Functional Pain Score* (FPS)  $p = 0,18$ ] o a 3 mesi rispetto al placebo (VAS  $p = 0,12$ ; FPS  $p = 0,05$ , a favore del placebo). Gli autori concludono che bassi livelli di vitamina D non sono associati a dolore muscolo-scheletrico diffuso e il trattamento con vitamina D non riduce il dolore nei pazienti

**TABELLA II.**  
**Studi clinici sull'utilizzo di vitamina D in differenti patologie dolorose.**

Studio clinico	Patologia	Efficacia sul dolore
Warner AE, 2008 <sup>7</sup>	Dolore muscolo-scheletrico	-
Schreuder F, 2012 <sup>8</sup>	Dolore muscolo-scheletrico	+
McAlindon T, 2013 <sup>9</sup>	Osteoartriosi del ginocchio	-
Sanghi D, 2013 <sup>10</sup>	Osteoartriosi del ginocchio	+
Rastelli AL, 2011 <sup>11</sup>	Cancro del seno	+
Wepner F, 2014 <sup>12</sup>	Fibromialgia	+
Sakalli H, 2012 <sup>13</sup>	Dolore negli anziani	+
Gendelman O, 2015 <sup>14</sup>	Dolore muscolo-scheletrico	+
Jin X, 2016 <sup>15</sup>	Osteoartriosi	-
Wu Z, 2018 <sup>16</sup>	Dolore nella popolazione generale	-
Frankling MH, 2021 <sup>17</sup>	Dolore in pazienti oncologici	+

con dolore diffuso che hanno bassi livelli di vitamina D <sup>7</sup>.

Schreuder et al. hanno studiato l'effetto della vitamina D<sub>3</sub> ad alte dosi sui disturbi muscolo-scheletrici persistenti non specifici negli immigrati non occidentali carenti di vitamina D e valutato la correlazione tra tipologia di dolore e beneficio derivato dal trattamento. I pazienti sono stati randomizzati a placebo o vitamina D (150.000 UI di vitamina D<sub>3</sub> per via orale); alla settimana 6, i pazienti nel gruppo originale con vitamina D sono stati randomizzati una seconda volta per ricevere la vitamina D (di nuovo) o per passare al placebo, mentre i pazienti nel gruppo originale con placebo sono stati tutti passati alla vitamina D. I pazienti nel gruppo vitamina D avevano una probabilità significativamente maggiore rispetto al gruppo placebo di riportare sollievo dal dolore 6 settimane dopo il trattamento (34,9% vs 19,5%, p = 0,04) e una migliore capacità di salire le scale (21,0% vs 8,4%, p = ,008). Veniva quindi riscontrato un piccolo effetto positivo 6 settimane dopo un'alta dose di vitamina D<sub>3</sub> sul dolore muscolo-scheletrico persistente non specifico <sup>8</sup>. McAlindon et al. in uno studio volto a determinare se l'integrazione di vitamina D riduce i sintomi e la progressione strutturale dell'osteoartrosi del ginocchio, hanno randomizzato i partecipanti a ricevere placebo o colecalciferolo orale, 2.000 UI/die, con un aumento della dose per elevare i livelli sierici a più di 36 ng/ml. Il dolore al ginocchio è diminuito in entrambi i gruppi di una

media di -2,31 [con intervallo di confidenza al 95% (IC 95%), da -3,24 a -1,38] nel gruppo di trattamento e di -1,46 (IC 95%, da -2,33 a -0,60) nel gruppo placebo, senza differenze significative in qualsiasi momento. La percentuale del volume della cartilagine è diminuita della stessa misura in entrambi i gruppi (media, -4,30; IC 95%, da -5,48 a -3,12 vs media, -4,25; IC 95%, da -6,12 a -2,39) (p = 0,96). Non ci sono state differenze in nessuno degli end point clinici secondari. In questo studio l'integrazione di vitamina D per 2 anni a una dose sufficiente per elevare i livelli plasmatici di 25-idrossivitamina D a più di 36 ng/mL, rispetto al placebo, non ha ridotto il dolore al ginocchio o la perdita di volume della cartilagine nei pazienti con osteoartriosi sintomatica del ginocchio <sup>9</sup>.

Sanghi et al. hanno condotto uno studio per indagare se il trattamento con vitamina D potesse ridurre il dolore al ginocchio, migliorare la funzione e modificare i livelli di marcatori biochimici rilevanti nei pazienti con osteoartriosi del ginocchio e deficit di vitamina D. A 12 mesi, il dolore al ginocchio era diminuito nel gruppo vitamina D in media di -0,26 (IC 95%, da -2,82 a -1,43) su VAS e -0,55 (IC 95%, da -0,07 a 1,02) su WOMAC, mentre nel gruppo placebo, è aumentato in media di 0,13 (IC 95%, da -0,03 a 0,29) sul VAS e di 1,16 (IC 95%, da 0,82 a 1,49) sul WOMAC (dimensione dell'effetto = 0,37 e 0,78). Allo stesso modo la funzione del ginocchio è migliorata nel gruppo vitamina D in media di -1,36

(IC 95%, da -1,87 a -0,85) rispetto al gruppo placebo che aveva una media di 0,69 (IC 95%, da -0,03 a 1,41; dimensione dell'effetto = 0,06). C'erano cambiamenti biochimici significativi nel calcio totale sierico, 25(OH)D e fosfatasi alcalina. I risultati dello studio suggeriscono che esiste un piccolo, ma statisticamente significativo, beneficio clinico nel trattamento con vitamina D nei pazienti con osteoartriosi del ginocchio <sup>10</sup>.

Rastelli et al. hanno condotto uno studio randomizzato di fase II in doppio cieco controllato con placebo per determinare se la supplementazione di vitamina D<sub>2</sub> ad alte dosi (HDD) nelle donne che ricevono anastrozolo, come terapia adiuvante per il carcinoma mammario, migliora i sintomi muscolo-scheletrici indotti dagli inibitori dell'aromatasi (AIMSS) e la perdita ossea. Le pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale e AIMSS sono state stratificate in base al livello basale di 25-idrossivitamina D [25(OH)D]. Il gruppo A (20-29 ng/mL) ha ricevuto capsule HDD 50.000 UI settimanalmente per 8 settimane e poi mensilmente per 4 mesi o placebo. Il gruppo B (10-19 ng/mL) ha ricevuto HDD per 16 settimane e poi mensilmente per 2 mesi o placebo. A 2 mesi, tutti i punteggi relativi alle scale del dolore sono risultati migliori nel gruppo HDD rispetto al gruppo placebo. La BMD al collo del femore è diminuita nel placebo e non è cambiata nel gruppo HDD (p = 0,06). Lo studio ha dimostrato che l'HDD settimanale migliora l'AIMSS e può avere un effetto positivo sulla densità ossea. Gli autori suggeriscono che strategie di integrazione di vitamina D per le pazienti con cancro al seno, in terapia con inibitori delle aromatasi, dovrebbero essere ulteriormente studiate <sup>11</sup>.

Wepner et al. hanno studiato 30 donne con sindrome fibromialgica, con livelli sierici di calcifediolo < 32 ng/ml (80 nmol/L), randomizzate al gruppo di trattamento o di controllo (placebo), con l'obiettivo di raggiungere livelli sierici di calcifediolo tra 32 e 48 ng/ml per 20 settimane tramite integrazione orale con colecalciferolo. La rivalutazione è stata eseguita in entrambi i gruppi dopo altre 24 settimane senza supplementazione di colecalciferolo. Una marcata riduzione del dolore è stata notata durante il periodo di trattamento nel gruppo sottoposto a terapia con effetto significativo nei punteggi della scala VAS. Questo è stato anche correlato con i punteggi sulla scala del fun-

zionamento del ruolo fisico della *Short Form Health Survey 36*. L'ottimizzazione dei livelli di calcifediolo nella sindrome fibromialgica ha avuto un effetto positivo sulla percezione del dolore. Gli autori ritengono che la terapia con vitamina D possa essere presa in considerazione nei pazienti con sindrome fibromialgica<sup>12</sup>.

Sakalli et al. hanno studiato i benefici di una singola dose per via orale o di vitamina D somministrata per via parenterale sull'aumento della qualità della vita e della mobilità funzionale e sulla diminuzione del dolore negli anziani. Nello studio sono stati inclusi i soggetti anziani residenti in comunità di età superiore ai 65 anni. Ai soggetti sono state somministrate 300.000 UI di vitamina D per via orale e parenterale e sono stati valutati dopo 4 settimane. I soggetti sono stati divisi in quattro gruppi composti ciascuno da 30 soggetti. Il primo gruppo ha preso vitamina D i.m., il secondo gruppo ha assunto i.m. placebo, il terzo gruppo ha assunto p.o. vitamina D e il quarto gruppo ha assunto p.o. placebo. Dopo il trattamento, il livello di PTH del primo gruppo è risultato ridotto ( $p = 0,0001$ ) e il livello di vitamina D è aumentato significativamente ( $P = 0,0001$ ). Nel terzo gruppo, il livello di PTH (paratormone) è risultato ridotto ( $p = 0,0001$ ), il livello di vitamina D è aumentato ( $p = 0,004$ ) e l'escrezione di calcio nelle 24 ore nelle urine ( $p = 0,015$ ) è aumentata in modo significativo. Quando sono stati valutati il dolore, la mobilità funzionale e la qualità della vita, nel primo gruppo il *Time up and go test* (TUG) ( $p = 0,0001$ ) e la VAS ( $p = 0,0001$ ) sono diminuiti significativamente, mentre i parametri SF-36: funzionamento fisico ( $p = 0,0001$ ), ruolo fisico (0,006), dolore fisico ( $p = 0,0001$ ), salute generale ( $p = 0,007$ ), funzionamento sociale ( $p = 0,05$ ) e salute mentale ( $p = 0,048$ ) sono aumentati in modo significativo. Nel secondo gruppo, la VAS ( $p = 0,001$ ) è diminuita, il ruolo fisico ( $p = 0,009$ ) e il ruolo emotivo ( $p = 0,034$ ) sono aumentati in modo significativo. Nel terzo gruppo, il TUG ( $p = 0,0001$ ) e la VAS ( $p = 0,002$ ) sono diminuiti, mentre la funzione fisica ( $p = 0,0001$ ) e il ruolo fisico (0,001) sono aumentati in modo significativo. Nel quarto gruppo, la VAS ( $p = 0,007$ ) è diminuita in modo significativo. Gli autori concludono che la somministrazione di megadose di vitamina D aumenta la qualità della vita, diminuisce il dolore e migliora la mobilità funzionale negli anziani<sup>13</sup>.

Gendelman et al. hanno valutato l'impatto della somministrazione di 4.000 UI di vitamina D, rispetto a placebo, sul dolore e sui parametri sierologici nei pazienti con dolore muscolo-scheletrico. Sono stati arruolati 80 pazienti e la terapia è stata somministrata per 3 mesi. I parametri sono stati valutati in tre punti temporali: prima dell'intervento, alla settimana 6 e alla settimana 12. Il gruppo che ha ricevuto vitamina D ha ottenuto una riduzione statisticamente significativa della VAS durante lo studio rispetto al gruppo placebo. La necessità di una "terapia di salvataggio" analgesica era significativamente più bassa nel gruppo trattato con vitamina D. I livelli di TNF $\alpha$  (fattore di necrosi tumorale alfa) sono diminuiti del 54,3% nel gruppo trattato con vitamina D e sono aumentati del 16% nel gruppo placebo. I livelli di leucotriene B4 (LTB4) sono diminuiti in entrambi i gruppi del 24% ( $p < 0,05$ ). Secondo gli autori, l'aggiunta di 4.000 UI di vitamina D per i pazienti con dolore muscolo-scheletrico può portare a un calo più rapido dei punteggi VAS consecutivi e a una diminuzione dei livelli di citochine infiammatorie e correlate al dolore<sup>14</sup>.

Jin et al. hanno confrontato gli effetti della supplementazione di vitamina D rispetto al placebo sul dolore e sul volume della cartilagine del ginocchio in pazienti con osteoartrite sintomatica e bassi livelli di vitamina D. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere un trattamento mensile con vitamina D<sub>3</sub> orale (50.000 UI;  $n = 209$ ) o un placebo identico ( $n = 204$ ) per 2 anni. Il livello di 25-idrossivitamina D è aumentato di più nel gruppo vitamina D (40,6 nmol/L) rispetto al gruppo placebo (6,7 nmol/L) ( $p < 0,001$ ) in 2 anni. Non ci sono state differenze significative nella variazione annuale del volume della cartilagine tibiale o nel punteggio del dolore. Non ci sono state differenze significative nella modifica dei difetti della cartilagine tibiofemorale o nella modifica delle lesioni del midollo osseo tibiofemorale. Questi risultati non supportano l'uso della supplementazione di vitamina D per prevenire la perdita della cartilagine tibiale o migliorare il dolore nei pazienti con osteoartrite del ginocchio<sup>15</sup>.

Wu et al. hanno condotto uno studio allo scopo di confrontare l'effetto della supplementazione mensile di vitamina D ad

alte dosi sul punteggio del questionario sull'impatto del dolore (PIQ-6) e sulla prescrizione di analgesici nella popolazione generale. I partecipanti, di età compresa tra 50 e 84 anni, sono stati assegnati in modo casuale a ricevere capsule mensili da 100.000 UI di vitamina D<sub>3</sub> ( $n = 2558$ ) o placebo ( $n = 2550$ ) per una mediana di 3,3 anni. Non è stata riscontrata differenza nel punteggio medio PIQ-6 alla fine del follow-up (media aggiustata differenza: 0,06;  $p = 0,82$ ) tra i partecipanti del gruppo vitamina D ( $n = 2041$ ) o placebo ( $n = 2014$ ). La percentuale di partecipanti che hanno assunto uno o più oppioidi era simile nel gruppo vitamina D ( $n = 559$ , 21,9%) rispetto al placebo ( $n = 593$ , 23,3%); il rischio relativo (RR) aggiustato per età, sesso e l'etnia era 0,94 ( $p = 0,24$ ). Risultati simili sono stati osservati per la somministrazione di FANS (RR = 0,94;  $p = 0,24$ ) e altri non oppioidi (RR = 0,98;  $p = 0,34$ ). Concentrandosi sui partecipanti carenti di vitamina D ( $< 50$  nmol/L, 24,9%), c'era un minor rischio di somministrazione di FANS nel gruppo vitamina D rispetto a placebo (RR = 0,87;  $p = 0,009$ ); tutte le altre analisi dei sottogruppi non sono risultate significative. Lo studio ha dimostrato che la supplementazione mensile di vitamina D ad alte dosi non migliora il punteggio medio PIQ-6 e non riduce l'assunzione di analgesici nella popolazione generale<sup>16</sup>.

Frankling et al. nel recente studio "Palliative-D" hanno testato l'ipotesi che la correzione della carenza di vitamina D possa ridurre l'uso di oppioidi nei pazienti oncologici ricoverati in cure palliative. I pazienti con cancro avanzato e 25-idrossivitamina D  $< 50$  nmol/L sono stati randomizzati a vitamina D<sub>3</sub> 4000 UI/die o placebo per 12 settimane. L'endpoint primario era la differenza di uso di oppioidi a lunga durata d'azione (fentanil ug/h) tra i gruppi durante 12 settimane. Il gruppo dei pazienti trattati ha avuto un aumento significativamente minore delle dosi di oppioidi rispetto al gruppo placebo ( $p = 0,03$ ). La *fatigue* ridotta dalla vitamina D, valutata con ESAS (*Edmonton Symptom Assessment Scale*), era -1,1 punti dopo 12 settimane ( $p < 0,01$ ). Secondo gli autori, la correzione della carenza di vitamina D può avere effetti positivi sull'uso di oppioidi e sull'affaticamento nei pazienti sottoposti a trattamento palliativo per il cancro, ma solo in quelli con un tempo di sopravvivenza superiore a 12 settimane<sup>17</sup>.

## CONCLUSIONI

Bassi livelli di vitamina D sono implicati in varie condizioni di dolore cronico. La ricerca ha dimostrato che la vitamina D esercita influenze anatomiche, ormonali, neurologiche e immunologiche sulla manifestazione del dolore, svolgendo così un ruolo nella patogenesi e nel mantenimento degli stati dolorosi cronici e nella comorbilità associata. Si ipotizza che la vitamina D fornisca benefici clinici nei pazienti con dolore cronico ed esistono diversi studi osservazionali che hanno mostrato sollievo dal dolore con la supplementazione di vitamina D. Tuttavia, i risultati degli studi hanno spesso fornito risultati discordanti. Le ragioni di queste discrepanze sono molteplici. Una delle ragioni è la definizione precisa dei livelli sierici di 25(OH)D<sub>3</sub> per determinare la sua carenza, il range di normalità e il cut-off per la tossicità. La difficoltà di stabilire fisiopatologicamente livelli carenti di 25(OH)D<sub>3</sub> è stata attribuita a variazioni di metodo (strumenti statistici), alla differenza tra i saggi sperimentali utilizzati (tecniche), alla latitudine geografica o ad altre variazioni negli individui oggetto di studio. Pertanto, è stato sostenuto che il cosiddetto intervallo "normale" per i livelli sierici di 25(OH)D<sub>3</sub> dovrebbe essere definito su base individuale e nell'ambito del contesto clinico. Le variazioni sieriche possono inoltre derivare anche da polimorfismi genetici negli enzimi di elaborazione della vitamina D e da cambiamenti nella farmacocinetica e farmacodinamica della vitamina D. Un altro livello di complessità può derivare dalle variazioni specifiche nello stato di malattia degli individui e questo è particolarmente importante nel dolore cronico che mostra un'estrema eterogeneità tra gli individui e la sua percezione può essere molto personalizzata. Quest'ultimo aspetto porta a grandi sfide nella valutazione accurata del dolore soprattutto quando si fa affidamento sull'auto-segnalazione da parte di chi ne soffre. Pertanto, è urgente lo sviluppo di affidabili marcatori biologici del dolore che possano essere accuratamente utilizzati nella valutazione del dolore negli studi clinici. C'è quindi bisogno di ampi studi clinici randomizzati controllati che tengano conto delle molte variabili in gioco, per determinare in modo definitivo il beneficio analgesico della vitamina D nel dolore cronico e se l'effetto è o meno limitato ai pazienti che sono carenti di vitamina D.

## Bibliografia

- Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *PAIN* 2020;161:1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2004.08.006>
- Chabas JF, Alluin O, Rao G, et al. Vitamin D2 potentiates axon regeneration. *J Neurotrauma* 2008;25:1247-1256. <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0593>
- Gezen-Ak D, Dursun E, Yilmazer S. The effect of vitamin D treatment on nerve growth factor (NGF) release from hippocampal neurons. *Noro Psikiyat Ars* 2014;51:157-162. <https://doi.org/10.4274/npa.y7076>
- Pertile RAN, Cui X, Hammond L, et al. Vitamin D regulation of GDNF/Ret signaling in dopaminergic neurons. *FASEB J* 2018;32:819-828. <https://doi.org/10.1096/fj.201700713R>
- Shen Z, Zhang X, Tang J, et al. The coupling of epidermal growth factor receptor down regulation by 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 to the hormone-induced cell cycle arrest at the G1-S checkpoint in ovarian cancer cells. *Mol Cell Endocrinol* 2011;338:58-67. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.02.023>
- Warner AE, Arnsperger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. *J Clin Rheumatol* 2008;14:12-16. <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e31816356a9>
- Schreuder F, Bernsen RMD, van der Woude JC. Vitamin D supplementation for non-specific musculoskeletal pain in non-Western immigrants: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2012;10:547-555. <https://doi.org/10.1370/afm.1402>
- 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;309:155-162. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.164487>
- Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, et al. Does vitamin D improve osteoarthritis of the knee: a randomized controlled pilot trial. *Clin Orthop Relat Res* 2013;47:3556-3562. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3201-6>
- Rastelli AL, Taylor ME, Gao F, et al. Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129:107-116. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1644-6>
- Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain* 2014;155:261-268. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.10.002>
- Sakalli H, Arslan D, Yucel AE. The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Rheumatol Int* 2012;32:2279-2283. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-1943-6>
- Gendelman O, Itzhaki D, Makarov S, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study adding high dose vitamin D to analgesic regimens in patients with musculoskeletal pain. *Lupus* 2015;24:483-489. <https://doi.org/10.1177/0961203314558676>
- Jin X, Jones G, Cicuttini F, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Tibial Cartilage Volume and Knee Pain Among Patients With Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:1005-1013. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1961>
- Wu Z, Camargo JR CA, Malhi Z, et al. Monthly vitamin D supplementation, pain, and pattern of analgesic prescription: secondary analysis from the randomized, double-blind, placebo-controlled Vitamin D Assessment study. *Pain* 2018;159:1074-1082. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001189>
- Frankling MH, Klasson C, Sandberg C, et al. 'Palliative-D' - Vitamin D supplementation to palliative cancer patients: a double blind, randomized placebo-controlled multicenter trial. *Cancers* 2021;13:3707. <https://doi.org/10.3390/cancers13153707>



## CARDIOLOGIA

- Acharya P, Safarova MS, Dalia T, et al. Effects of Vitamin D Supplementation and 25-Hydroxyvitamin D Levels on the Risk of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2022 Mar 31;S0002-9149(22)00241-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.02.040>. Online ahead of print. PMID: 35369930
- Aldawsari GM, Sabico S, Alamro AA, et al. Angiogenin levels and Their Association with Cardiometabolic Indices Following Vitamin D Status Correction in Saudi Adults. *Biology (Basel).* 2022 Feb 11;11(2):286. <https://doi.org/10.3390/biology11020286>. PMID: 35205153
- Boudierlique E, Tang E, Zaworski J, et al. Vitamin D and Calcium Supplementation Accelerate Vascular Calcification in a Model of Pseudoxanthoma Elasticum. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 19;23(4):2302. <https://doi.org/10.3390/ijms23042302>. PMID: 35216422
- Burgess S, Gill D. Corrigendum to: Genetic evidence for vitamin D and cardiovascular disease: choice of variants is critical. *Eur Heart J.* 2022 Feb 10;ehac070. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac070>. Online ahead of print. PMID: 35146516
- Celebi G, Anapali M, Dagistanli FK, et al. Effect of vitamin D supplementation on OPG/RANKL signalling activities in endothelial tissue damage in diet-induced diabetic rat model. *Pharmacol Rep.* 2022 Feb;74(1):124-134. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00332-1>. Epub 2021 Oct 16. PMID: 34657267
- Effat Fakhry E, Tawfik Ibrahim M. Relationship between vitamin D deficiency and success of cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2022 Mar 8. <https://doi.org/10.1007/s00399-022-00846-y>. Online ahead of print. PMID: 35258692 English
- Hou Q, Pang C, Chen Y. Association Between Vitamin D and Statin-Related Myopathy: A Meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2022 Mar;22(2):183-193. <https://doi.org/10.1007/s40256-021-00492-8>. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34296397
- Hsu S, Prince DK, Williams K, et al. Clinical and biomarker modifiers of vitamin D treatment response: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 2022 Mar 4;115(3):914-924. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab390>. PMID: 34849546
- Huang W, Ma X, Chen Y, et al. Dietary Magnesium Intake Modifies the Association Between Vitamin D and Systolic Blood Pressure: Results From NHANES 2007-2014. *Front Nutr.* 2022 Feb 24;9:829857. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.829857>. eCollection 2022. PMID: 35284447
- Jia J, Tao X, Tian Z, et al. Vitamin D receptor deficiency increases systolic blood pressure by upregulating the renin-angiotensin system and autophagy. *Exp Ther Med.* 2022 Apr;23(4):314. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11243>. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35369533
- Juraschek SP, Miller ER, Wanigatunga AA, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Orthostatic Hypotension: Results From the STURDY Trial. *Am J Hypertens.* 2022 Feb 1;35(2):192-199. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab147>. PMID: 34537827
- Lai TC, Chen YC, Cheng HH, et al. Combined exposure to fine particulate matter and high glucose aggravates endothelial damage by increasing inflammation and mitophagy: the involvement of vitamin D. *Part Fibre Toxicol.* 2022 Mar 29;19(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00462-1>. PMID: 35351169
- Luo X, Xiong J, Cai H, et al. Effects of Vitamin D Deficiency on the Function of the Cardiac Autonomic Nervous System in Rats. *Cardiovasc Ther.* 2022 Mar 23;2022:4366948. <https://doi.org/10.1155/2022/4366948>. eCollection 2022. PMID: 35387268
- Mokhtari E, Hajhashemy Z, Saneei P. Serum Vitamin D Levels in Relation to Hypertension and Pre-hypertension in Adults: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Front Nutr.* 2022 Mar 10;9:829307. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.829307>. eCollection 2022. PMID: 35360696

© Copyright by Pacini Editore srl



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

- Mungmunpantipantip R, Wiwanitkit V. FokI and TaqI polymorphisms of vitamin D receptor gene and the severity of stenosis and calcification in carotid bulb in patients with ischemic stroke: Correspondence. *J Clin Neurosci.* 2022 Feb 9;S0967-5868(22)00055-8. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.02.002>. Online ahead of print. PMID: 35151568
- Peng J, Yang G, Huang Z. Vitamin D Deficiency Impacts Exposure and Response of Pravastatin in Male Rats by Altering Hepatic OATPs. *Front Pharmacol.* 2022 Feb 17;13:841954. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.841954>. eCollection 2022. PMID: 35250587
- Wu Z, Sluyter J, Liew OW, et al. Effect of monthly vitamin D supplementation on cardiac biomarkers: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022 Mar 7;220:106093. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106093>. Online ahead of print. PMID: 35272017
- Xia C, Lei W, Hu Y, et al. Association of serum levels of calcium phosphate and vitamin D with risk of developing aortic stenosis: the UK Biobank cohort. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Feb 1;zwac016. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac016>. Online ahead of print. PMID: 35104862
- Beyazgül G, Bağ Ö, Yurtseven İ, et al. How did Vitamin D Levels of Children Change During COVID-19 Pandemic: A Comparison of Pre-pandemic/Pandemic Periods due to Seasonal Differences. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022 Feb 9. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2021-10-6>. Online ahead of print. PMID: 35135185
- Bizuti MR, Starck É, da Silva Fagundes KK, et al. Influence of exercise and vitamin D on the immune system against Covid-19: an integrative review of current literature. *Mol Cell Biochem.* 2022 Mar 8;1-13. <https://doi.org/10.1007/s11010-022-04402-7>. Online ahead of print. PMID: 35258807
- Bulca-Acar A, Nur-Eke R, Taşkın S, et al. 25 (OH) Vitamin D Levels of Patients with COVID-19 are not Associated with the Length of Hospital Stay. *Clin Lab.* 2022 Mar 1;68(3). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2021.210543>. PMID: 35254024
- Bushnaq T, Algethami F, Qadhi A, et al. The Impact of Vitamin D Status on COVID-19 Severity among Hospitalized Patients in the Western Region of Saudi Arabia: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Feb 8;19(3):1901. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031901>. PMID: 35162923
- Driggin E, Madhavan MV, Gupta A. The role of vitamin D in cardiovascular disease and COVID-19. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022 Apr;23(2):293-297. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09674-w>. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35233703
- Dumache R, Enache A, Cut T, et al. Deficiency of Vitamin D, a Major Risk Factor for SARS-CoV-2 Severity. *Clin Lab.* 2022 Mar 1;68(3). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2021.210327>. PMID: 35254021
- Fuentes Barría H, Aguilera Eguía RA, González Wong C, et al. [Vitamin D supplementation: is it safe and effective for the treatment of COVID-19?]. *Nutr Hosp.* 2022 Mar 29;39(2):483-484. <https://doi.org/10.20960/nh.04020>. PMID: 35187945
- Gilani SJ, Bin-Jumah MN, Nadeem MS, et al. Vitamin D attenuates COVID-19 complications via modulation of proinflammatory cytokines, antiviral proteins, and autophagy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2022 Feb;20(2):231-241. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1941871>. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34112047
- Halim C, Mirza AF, Sari MI. The Association between TNF-alpha, IL-6, and Vitamin D Levels and COVID-19 Severity and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens.* 2022 Feb 1;11(2):195. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020195>. PMID: 35215138
- Hariyanto TI, Intan D, Hananto JE, et al. Authors' response: Ethnicity and vitamin D supplementations for COVID-19. *Rev Med Virol.* 2022 Mar;32(2):e2280. <https://doi.org/10.1002/rmv.2280>. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34331330
- Heer RS, Sandhu P, Wenban C, et al. Vitamin D in the news: A call for clear public health messaging during Covid-19. *Nutr Health.* 2022 Mar 31;2601060221090293. <https://doi.org/10.1177/02601060221090293>. Online ahead of print. PMID: 35360990
- Jaun F, Boesing M, Lüthi-Corridori G, et al. High-dose vitamin D substitution in patients with COVID-19: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study-VitCov Trial. *Trials.* 2022 Feb 4;23(1):114. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06016-2>. PMID: 35120577
- Jenei T, Jenei S, Tamás LT, et al. COVID-19 mortality is associated with low vitamin D levels in patients with risk factors and/or advanced age. *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Feb;47:410-413. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.025>. Epub 2021 Nov 24. PMID: 35063235
- Karonova TL, Kudryavtsev IV, Golovatyuk KA, et al. Vitamin D Status and Immune Response in Hospitalized Patients with Moderate and Severe COVID-19. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022 Mar 2;15(3):305. <https://doi.org/10.3390/ph15030305>. PMID: 35337103
- Khorasanchi Z, Jafazadeh Esfehiani A, Sharifan P, et al. The effects of high dose vitamin D supplementation as a nutritional intervention strategy on biochemical and inflammatory factors in adults with COVID-19: Study protocol for a randomized controlled trial. *Nutr Health.* 2022 Mar 24;2601060221082384. <https://doi.org/10.1177/02601060221082384>. Online ahead of print. PMID: 35322711
- Maigoro AY, An D, Lee S. Exploring

- the Link Between Vitamin D Deficiency and Cytokine Storms in COVID-19 Patients: An In Silico Analysis. *J Med Food*. 2022 Feb;25(2):130-137. <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.K.0085>. PMID: 35148193
- Marcinkowska E, Brown G. Editorial: Vitamin D and COVID-19: New Mechanistic and Therapeutic Insights. *Front Pharmacol*. 2022 Mar 15;13:882046. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.882046>. eCollection 2022. PMID: 35370718
  - Megna M, Fabbrocini G, Villani A. Phototherapy and vitamin D: the importance in COVID-19 era. *J Dermatolog Treat*. 2022 Mar;33(2):1165. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1781044>. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32567416
  - Menéndez SG, Martín Giménez VM, Holick MF, et al. COVID-19 and neurological sequelae: Vitamin D as a possible neuroprotective and/or neuroreparative agent. *Life Sci*. 2022 May 15;297:120464. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120464>. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35271880
  - Mirijello A, Piscitelli P, d'Angelo C, et al. Extraosseous effects of vitamin D: a role in the prevention and treatment of COVID-19? *Intern Emerg Med*. 2022 Mar 28;1-3. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-02973-3>. Online ahead of print. PMID: 35349004
  - Pedrosa LFC, Barros ANAB, Leite-Lais L. Nutritional risk of vitamin D, vitamin C, zinc, and selenium deficiency on risk and clinical outcomes of COVID-19: A narrative review. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Feb;47:9-27. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.003>. Epub 2021 Nov 6. PMID: 35063248
  - Piec I, Cook L, Dervisevic S, et al. Age and vitamin D affect the magnitude of the antibody response to the first dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine. *Curr Res Transl Med*. 2022 Mar 16;70(3):103344. <https://doi.org/10.1016/j.retram.2022.103344>. Online ahead of print. PMID: 35390564
  - Quinn EK, Fenton S, Ford-Sahibzada CA, et al. COVID-19 and Vitamin D Misinformation on YouTube: Content Analysis. *JMIR Infodemiology*. 2022 Mar 14;2(1):e32452. <https://doi.org/10.2196/32452>. eCollection 2022 Jan-Jun. PMID: 35310014
  - Ramirez-Sandoval JC, Castillos-Ávalos VJ, Paz-Cortés A, et al. Very Low Vitamin D Levels are a Strong Independent Predictor of Mortality in Hospitalized Patients with Severe COVID-19. *Arch Med Res*. 2022 Feb;53(2):215-222. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.09.006>. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34711432
  - Rastogi A, Bhansali A, Khare N, et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgrad Med J*. 2022 Feb;98(1156):87-90. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139065>. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33184146
  - Rodríguez Vidales EP, Garza Carrillo D, Salinas Martínez AM, et al. Severe COVID-19 patients have severe vitamin D deficiency in Northeast Mexico. *Nutr Hosp*. 2022 Mar 29;39(2):393-397. <https://doi.org/10.20960/nh.03731>. PMID: 35187940
  - Sanson G, De Nicolò A, Zerbato V, et al. A combined role for low vitamin D and low albumin circulating levels as strong predictors of worse outcome in COVID-19 patients. *Ir J Med Sci*. 2022 Feb 19:1-8. <https://doi.org/10.1007/s11845-022-02952-9>. Online ahead of print. PMID: 35182287
  - Saxena P, Nigam K, Mukherjee S, et al. Relation of vitamin D to COVID-19. *J Virol Methods*. 2022 Mar;301:114418. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2021.114418>. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34919979
  - Seal KH, Bertenthal D, Carey E, et al. Association of Vitamin D Status and COVID-19-Related Hospitalization and Mortality. *J Gen Intern Med*. 2022 Mar;37(4):853-861. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-07170-0>. Epub 2022 Jan 1. PMID: 34981368
  - Shah K, V P V, Sharma U, et al. Does vitamin D supplementation reduce COVID-19 severity? - a systematic review. *QJM*. 2022 Feb 15;hcac040. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcac040>. Online ahead of print
  - Shelef A, Dahan S, Weizman S, et al. Vitamin D as a Protective Factor in COVID-19 Infection in Elderly Schizophrenia and Dementia Inpatients: A Case Series. *Isr Med Assoc J*. 2022 Feb;24(2):74-77. PMID: 35187893
  - Shiravi AA, Saadatkish M, Abdollahi Z, et al. Vitamin D can be effective on the prevention of COVID-19 complications: A narrative review on molecular aspects. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022 Mar;92(2):134-146. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000676>. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32811354
  - Soltani-Zangbar MS, Mahmoodpoor A, Dolati S, et al. Serum levels of vitamin D and immune system function in patients with COVID-19 admitted to intensive care unit. *Gene Rep*. 2022 Mar;26:101509. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101509>. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35071823
  - Speeckaert MM, Delanghe JR. Commentary: Is There a Crucial Link Between Vitamin D Status and Inflammatory Response in Patients With COVID-19? *Front Immunol*. 2022 Mar 22;13:875973. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.875973>. eCollection 2022. PMID: 35392098
  - Tekin AB, Yassa M, Birol P, et al. Vitamin D status is not associated with clinical severity of COVID-19 in pregnant women. *Eur J Nutr*. 2022 Mar;61(2):1035-1041. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02709-7>. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34713327
  - Tomaszewska A, Rustecka A, Lipińska-Opałka A, et al. The Role of Vitamin D in COVID-19 and the Impact of Pandemic Restrictions on Vitamin D Blood Content. *Front Pharmacol*. 2022 Feb 21;13:836738. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.836738>. eCollection 2022. PMID: 35264968
  - Torpoco-Rivera D, Misra A, Sanil Y, et al. Vitamin D and morbidity in children with multisystem inflammatory syndrome related to Covid-19. *Prog Pediatr Cardiol*. 2022 Mar 1:101507. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2022.101507>. Online ahead of print. PMID: 35250251
  - Tylicki P, Polewska K, Och A, et al. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors May Increase While Active Vitamin D May Decrease the Risk of Severe Pneumonia in SARS-CoV-2 Infected Patients with Chronic Kidney Disease on Maintenance Hemodialysis. *Viruses*. 2022 Feb 22;14(3):451. <https://doi.org/10.3390/v14030451>. PMID: 35336859
  - Varikasuvu SR, Thangappazham B, Vykunta A, et al. COVID-19 and vitamin D (Co-VIVID study): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2022 Feb 3:1-



7. <https://doi.org/10.1080/14787210.2022.2035217>. Online ahead of print. PMID: 35086394
- Visser MPJ, Dofferhoff ASM, van den Ouweland JMW, et al. Corrigendum: Effects of Vitamin D and K on Interleukin-6 in COVID-19. *Front Nutr.* 2022 Mar 8;9:868324. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.868324>. eCollection 2022. PMID: 35356738
  - Walsh JB, McCartney DM, Laird É, et al. Title: Understanding a Low Vitamin D State in the Context of COVID-19. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 4;13:835480. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.835480>. eCollection 2022. PMID: 35308241
  - Wang Z, Joshi A, Leopold K, et al. Association of vitamin D deficiency with COVID-19 infection severity: Systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2022 Mar;96(3):281-287. <https://doi.org/10.1111/cen.14540>. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34160843
  - Weiner A, Nichols P, Rahming V, et al. Severe Symptomatic Vitamin D Deficiency During COVID-19 "Stay at-Home-Orders" in New York City. *Glob Pediatr Health.* 2022 Mar 29;9:2333794X221086466. <https://doi.org/10.1177/2333794X221086466>. eCollection 2022. PMID: 35372639
  - Zidrou C, Vasiliadis AV, Tsalidou M, et al. The Relationship Between Vitamin D Status and the Clinical Severity of COVID-19 Infection: A Retrospective Single-Center Analysis. *Cureus.* 2022 Feb 19;14(2):e22385. <https://doi.org/10.7759/cureus.22385>. eCollection 2022 Feb. PMID: 35371737
  - Bullock TA, Negrey J, Hu B, et al. Significant improvement of facial actinic keratoses after blue light photodynamic therapy with oral vitamin D pretreatment: An interventional cohort-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Mar 18:S0190-9622(22)00481-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.02.067>. Online ahead of print. PMID: 35314199
  - Collins MS, Ali S, Wiss IP, et al. Increased risk of vitamin D deficiency and insufficiency in Black patients with central centrifugal cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Feb 15:S0190-9622(22)00272-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.02.018>. Online ahead of print. PMID: 35176399
  - El-Hamd MA, El Saied ARA, Ahmed SH, et al. Effect of narrow-band ultraviolet B phototherapy, methotrexate, and combined narrow-band ultraviolet B phototherapy with methotrexate on serum cathelicidin and vitamin D in patients with psoriasis vulgaris. *J Dermatolog Treat.* 2022 Feb;33(1):408-414. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1757018>. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32297558
  - Mehta H, Goyal A, Narang T. Intralesional vitamin D injection for management of keloids. *Clin Exp Dermatol.* 2022 Mar 31. <https://doi.org/10.1111/ced.15204>. Online ahead of print. PMID: 35357025
  - Mohamed AA, Hussein MS, Salah EM, et al. Efficacy and safety of active vitamin D supplementation in chronic spontaneous urticaria patients. *J Dermatolog Treat.* 2022 Feb;33(1):427-432. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1762838>. Epub 2020 May 13. PMID: 32345077 Clinical Trial
  - Ng JC, Yew YW. Effect of Vitamin D Serum Levels and Supplementation on Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Mar 5. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00677-0>. Online ahead of print. PMID: 35246808
  - Saif GB, Khan IA. Association of genetic variants of the vitamin D receptor gene with vitiligo in a tertiary care center in a Saudi population: a case-control study. *Ann Saudi Med.* 2022 Mar-Apr;42(2):96-106. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2022.96>. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35380061
  - Seetan K, Eldos B, Saraireh M, et al. Prevalence of low vitamin D levels in patients with Hidradenitis suppurativa in Jordan: A comparative cross-sectional study. *PLoS One.* 2022 Mar 18;17(3):e0265672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265672>. eCollection 2022. PMID: 35303020
  - Shalaby ME, Hasan MS, Elshorbagy MS, et al. Diagnostic and therapeutic implications of vitamin D deficiency in patients with warts: A case-controlled study. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Mar;21(3):1135-1142. <https://doi.org/10.1111/jocd.14156>. Epub 2021 Apr 25. PMID: 33860625
  - Sorour NE, Elesawy FM, Abdou AG, et al. Intralesional injection of vitamin D in verruca vulgaris increases cathelicidin (LL37) expression; therapeutic and immunohistochemical study. *J Dermatolog Treat.* 2022 Feb;33(1):291-296. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1750554>. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32237947
  - Wilchowski SM, Lareau T. Psoriasis: Are Your Patients D-pleted? A Brief Literature Review on Vitamin D Deficiency and Its Role in Psoriasis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022 Mar;15(3 Suppl 1):S30-S33. PMID: 35382439
  - Yerlett N, Loizou A, Bageta M, et al. Establishing an appropriate level of Vitamin D supplementation in paediatric patients with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Clin Exp Dermatol.* 2022 Mar 4. <https://doi.org/10.1111/ced.15156>. Online ahead of print. PMID: 35245948
  - Youssef YE, Eldeglia HEA, Elmekawy RSM, et al. Evaluation of vitamin D receptor gene polymorphisms (Apal and Taql) as risk factors of vitiligo and predictors of response to narrowband UVB phototherapy. *Arch Dermatol Res.* 2022 Mar 23. <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02348-w>. Online ahead of print. PMID: 35318513

## DERMATOLOGIA

- Bakshi S, Mahajan R, Karim A, et al. Orales Vitamin D versus Acitretin bei kongenitaler nicht syndromaler Ichthyose: randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022 Mar;20(3):297-305. [https://doi.org/10.1111/ddg.14666\\_g](https://doi.org/10.1111/ddg.14666_g). PMID: 35304945
- Bakshi S, Mahajan R, Karim A, et al. Oral vitamin D versus acitretin in congenital non-syndromic ichthyosis: double blinded, randomized controlled trial. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022 Mar;20(3):297-304. <https://doi.org/10.1111/ddg.14666>. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35218301 Clinical Trial

## EMATOLOGIA

- Ito Y, Honda A, Kurokawa M. Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis. *Blood Adv.* 2022 Mar 8;6(5):1499-1511. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004958>. PMID: 34496015 M

## ENDOCRINOLOGIA

- Abate M, Di Carlo L, Cocco G, et al. Testosterone, cortisol, vitamin D and oxidative stress and their relationships in professional soccer players. *J Sports Med Phys Fitness.* 2022 Mar;62(3):382-388.

- <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.12094-8>. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34080814
- Al Ghadeer HA, AlRamadan MS, Al Amer MM, et al. Vitamin D Serum Levels in Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2022 Feb 24;14(2):e22558. <https://doi.org/10.7759/cureus.22558>. eCollection 2022 Feb. PMID: 35345711
  - Bolat H, Erdoğan A. Benign nodules of the thyroid gland and 25-hydroxy-vitamin D levels in euthyroid patients. *Ann Saudi Med*. 2022 Mar-Apr;42(2):83-88. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2022.83>. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35380060
  - Cheng YL, Lee TW, Lee TI, et al. Sex and Age Differences Modulate Association of Vitamin D with Serum Triglyceride Levels. *J Pers Med*. 2022 Mar 11;12(3):440. <https://doi.org/10.3390/jpm12030440>. PMID: 35330440
  - Chen X, Chu C, Doebis C, et al. Vitamin D status and its association with parathyroid hormone in 23,134 outpatients. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2022 Mar 26;220:106101. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106101>. Online ahead of print. PMID: 35351538
  - Chen YM, Xu P, Wang ZT, et al. Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene and Sex-Differential Associations with Lipid Profiles in Chinese Han Adults. *Biomed Environ Sci*. 2022 Feb 20;35(2):115-125. <https://doi.org/10.3967/bes2022.016>. PMID: 35197176
  - Cordeiro MM, Ribeiro RA, Bubna PB, et al. Physical exercise attenuates obesity development in Western-diet fed obese rats, independently of vitamin D supplementation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2022 Mar 10. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13637>. Online ahead of print. PMID: 35271745
  - Fan J, Fu S, Chen X, et al. Thyroid nodules and its association with vitamin D in centenarians. *Exp Gerontol*. 2022 May;161:111730. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111730>. Epub 2022 Feb 5. PMID: 35134474
  - Fan Y, Ding L, Zhang Y, et al. Vitamin D Status and All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Mar 4;13:794947. <https://doi.org/10.3389/fen-794947>. eCollection 2022. PMID: 35311238
  - Fraemke A, Ferrari N, Friesen D, et al. HOMA Index, Vitamin D Levels, Body Composition and Cardiorespiratory Fitness in Juvenile Obesity: Data from the CHILT III Programme, Cologne. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 20;19(4):2442. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042442>. PMID: 35206632
  - Gao Y, Chen Z, Ma Z. Vitamin D is Positively Associated with Bone Mineral Density Muscle Mass and Negatively with Insulin Resistance in Senile Diabetes Mellitus. *Dis Markers*. 2022 Mar 29;2022:9231408. <https://doi.org/10.1155/2022/9231408>. eCollection 2022. PMID: 35392498
  - Giha HA, AlDehaini DMB, Joatar FE, et al. Hormonal and metabolic profiles of obese and nonobese type 2 diabetes patients: implications of plasma insulin, ghrelin, and vitamin D levels. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2022 Jan 21;11(1):e0256. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000256>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35098041
  - Gong T, Di H, Han X, et al. Vitamin D is negatively associated with triglyceride in overweight/obese patients with type 2 diabetes. *Endocrine*. 2022 Mar 5. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03009-8>. Online ahead of print. PMID: 35247144
  - Goswami S, Agrawal N, Sengupta N, et al. Absence of Vitamin D Deficiency Among Outdoor Workers With Type 2 Diabetes Mellitus in Southern West Bengal, India. *Cureus*. 2022 Feb 10;14(2):e22107. <https://doi.org/10.7759/cureus.22107>. eCollection 2022 Feb. PMID: 35308667
  - Guarnotta V, Di Gaudio F, Giordano C. Vitamin D Deficiency in Cushing's Disease: Before and After Its Supplementation. *Nutrients*. 2022 Feb 25;14(5):973. <https://doi.org/10.3390/nu14050973>. PMID: 35267948
  - Hamouda HA, Mansour SM, Elyamany MF. Vitamin D Combined with Pioglitazone Mitigates Type-2 Diabetes-induced Hepatic Injury Through Targeting Inflammation, Apoptosis, and Oxidative Stress. *Inflammation*. 2022 Feb;45(1):156-171. <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01535-7>. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34468908
  - Hussein HM, Elyamany MF, Rashed IA, et al. Vitamin D mitigates diabetes-associated metabolic and cognitive dysfunction by modulating gut microbiota and colonic cannabinoid receptor 1. *Eur J Pharm Sci*. 2022 Mar 1;170:106105. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.106105>. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34942358
  - Hwang Y, Jang J, Shin MH. Association of Fasting Glucose and Glycated Hemoglobin with Vitamin D Level According to Diabetes Mellitus Status in Korean Adults. *Epidemiol Health*. 2022 Feb 21:e2022025. <https://doi.org/10.4178/epih.e2022025>. Online ahead of print. PMID: 35209709
  - Jia Y, Song T, Li Z, et al. The Relationship Between Triglyceride Glucose Index and Vitamin D in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022 Feb 19;15:511-525. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S348845>. eCollection 2022. PMID: 35221702
  - Johnson KC, Pittas AG, Margolis KL, et al. Safety and tolerability of high-dose daily vitamin D(3) supplementation in the vitamin D and type 2 diabetes (D2d) study-a randomized trial in persons with prediabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Feb 9. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01068-8>. Online ahead of print. PMID: 35140313
  - Khudayar M, Nadeem A, Lodi MN, et al. The Association Between Deficiency of Vitamin D and Diabetes Mellitus Type 2 (DMT2). *Cureus*. 2022 Feb 14;14(2):e22221. <https://doi.org/10.7759/cureus.22221>. eCollection 2022 Feb. PMID: 35340511
  - Maddahi N, Setayesh L, Mehranfar S, et al. Association of serum levels of vitamin D and vitamin D binding protein with mental health of overweight/obese women: A cross sectional study. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Feb;47:260-266. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.034>. Epub 2021 Dec 8. PMID: 35063211
  - Mazanova A, Shymanskyi I, Lisakovska O, et al. The link between vitamin D status and NF-kappaB-associated renal dysfunction in experimental diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022 Mar 29;1866(7):130136. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2022.130136>. Online ahead of print. PMID: 35364123
  - Meng L, Su C, Shapses SA, et al. Total and free vitamin D metabolites in patients with primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol*

- Invest. 2022 Feb;45(2):301-307. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01633-1>. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34282553
- Nanao Y, Oki K, Kobuke K, et al. Hypomethylation associated vitamin D receptor expression in ATP1A1 mutant aldosterone-producing adenoma. *Mol Cell Endocrinol.* 2022 Mar 4;548:111613. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111613>. Online ahead of print. PMID: 35257799
  - Nasr MH, Hassan BAR, Othman N, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency Between Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Non-Diabetics in the Arab Gulf. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022 Feb 28;15:647-657. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S350626>. eCollection 2022. PMID: 35250286
  - Negi PC, Sharma CK, Nihjawan R, et al. Role of omega 3 and omega 6 poly unsaturated fatty acids (PUFA) and vitamin D deficiency as risk determinants of metabolic syndrome in obesity: Worksite based case-control observational study. *Diabetes Metab Syndr.* 2022 Mar 18;16(4):102467. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102467>. Online ahead of print. PMID: 35349963
  - Penckofer S, Ridosh M, Adams W, et al. Vitamin D Supplementation for the Treatment of Depressive Symptoms in Women with Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *J Diabetes Res.* 2022 Mar 3;2022:4090807. <https://doi.org/10.1155/2022/4090807>. eCollection 2022. PMID: 35280228
  - Pojednic RM, Trussler EM, Navon JD, et al. Vitamin D deficiency associated with risk of prediabetes among older adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2007-2012. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022 Mar;38(3):e3499. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3499>. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34590783
  - Povaliaeva AA, Bogdanov VP, Zhukov AY, et al. Characterization of vitamin D metabolism in active acromegaly in the setting of bolus (150,000 IU) cholecalciferol treatment. *Endocrine.* 2022 Feb 9. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-02994-0>. Online ahead of print. PMID: 35138562
  - Qahwaji DM. Association of Age and Serum Vitamin D Levels in Men with Metabolic Syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022 Mar;32(3):298-302. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.03.298>. PMID: 35148579
  - Sheikholeslami-Vatani D, Rostamzadeh N. Changes in Appetite-Dependent Hormones and Body Composition After 8 Weeks of High-Intensity Interval Training and Vitamin D Supplementation in Sedentary Overweight Men. *Front Nutr.* 2022 Feb 7;9:827630. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.827630>. eCollection 2022. PMID: 35198590
  - Shigematsu T, Asada S, Endo Y, et al. Evocalcet with vitamin D receptor activator treatment for secondary hyperparathyroidism. *PLoS One.* 2022 Feb 17;17(2):e0262829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262829>. eCollection 2022. PMID: 35176038
  - Sivritepe R. The relationship between dynapenia and vitamin D level in geriatric women with type 2 diabetes mellitus. *North Clin Istanb.* 2022 Feb 11;9(1):64-73. <https://doi.org/10.14744/nci.2021.28009>. eCollection 2022. PMID: 35340314
  - Tanaka K, Okada Y, Hajime M, et al. Low Vitamin D Levels are Associated with Vascular Endothelial Dysfunction in Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes: A Retrospective Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Feb 1;29(2):242-251. <https://doi.org/10.5551/jat.59113>. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33518614
  - Tang W, Chen L, Ma W, et al. Association between vitamin D status and diabetic foot in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2022 Feb 21. <https://doi.org/10.1111/jdi.13776>. Online ahead of print. PMID: 35191197
  - Trimarco V, Manzi MV, Mancusi C, et al. Insulin Resistance and Vitamin D Deficiency: A Link Beyond the Appearances. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Mar 17;9:859793. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.859793>. eCollection 2022. PMID: 35369303
  - Vilorio K, Hewison M, Hodson DJ. Vitamin D binding protein/GC-globulin: a novel regulator of alpha cell function and glucagon secretion. *J Physiol.* 2022 Mar;600(5):1119-1133. <https://doi.org/10.1113/JP280890>. Epub 2021 May 1. PMID: 33719063
  - Wu M, Lu L, Guo K, et al. Vitamin D protects against high glucose-induced pancreatic beta-cell dysfunction via AMPK-NLRP3 inflammasome pathway. *Mol Cell Endocrinol.* 2022 May 1;547:111596. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111596>. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35183675
  - Xing Y, Cheng T, Zhou F, et al. The Association Between Vitamin D and Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: An Observational Cross-Sectional Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022 Feb 2;15:269-280. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S348870>. eCollection 2022. PMID: 35140487
  - Yarahmadi A, Alamdari DH, Azarpira N, et al. Vitamin D and diabetic foot ulcers: A missed topic. *Int J Vitam Nutr Res.* 2022 Mar;92(2):83-84. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000731>. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34587813
  - Yin T, Xu F, Shi S, et al. Correction to: Vitamin D mediates the association between acrylamide hemoglobin biomarkers and obesity. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022 Mar;29(12):17173. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17332-6>. PMID: 34748183
  - Yin T, Xu F, Shi S, et al. Vitamin D mediates the association between acrylamide hemoglobin biomarkers and obesity. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022 Mar;29(12):17162-17172. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16798-8>. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34661844
  - Yu S, Feng Y, Qu C, et al. Vitamin D receptor methylation attenuates the association between physical activity and type 2 diabetes mellitus: A case-control study. *J Diabetes.* 2022 Feb;14(2):97-103. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13239>. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34751501
  - Zaman GS, Alshahrani SASA, Laskar NB, et al. Association of Smoking with the Blood Concentration of 25-Hydroxy Vitamin D and Testosterone at High and Low Altitudes. *Int J Gen Med.* 2022 Feb 7;15:1213-1223. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S344904>. eCollection 2022. PMID: 35173462
  - Zhang J, Li Y, Lai D, et al. Vitamin D Status Is Negatively Related to Insulin Resistance and Bone Turnover in Chinese Non-Osteoporosis Patients With Type 2 Diabetes: A Retrospective Cross-Section Research. *Front Public Health.* 2022 Feb 11;9:727132. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.727132>. eCollection 2021. PMID: 35223754

## EPIDEMIOLOGIA

- Abdulrahman MA, Alkass SY, Mohamed NI. Total and free vitamin D status among apparently healthy adults living in Duhok Governorate. *Sci Rep.* 2022 Feb 2;12(1):1778. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05775-x>. PMID: 35110608
- Al-Shammri SN, Mustafa AS, Bhattacharya A. Distribution of vitamin D-binding protein/group-specific component gene subtypes in Kuwaiti population. *Mol Genet Genomic Med.* 2022 Mar 29:e1930. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1930>. Online ahead of print. PMID: 35349224
- Alathari BE, Cruvinel NT, da Silva NR, et al. Impact of Genetic Risk Score and Dietary Protein Intake on Vitamin D Status in Young Adults from Brazil. *Nutrients.* 2022 Feb 28;14(5):1015. <https://doi.org/10.3390/nu14051015>. PMID: 35267990
- Al Zarooni AAR, Nagelkerke N, Al Marzouqi FI, et al. Risk factors for vitamin D deficiency in Abu Dhabi Emirati population. *PLoS One.* 2022 Feb 15;17(2):e0264064. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264064>. eCollection 2022. PMID: 35167624
- Anouti FA, Ahmed LA, Riaz A, et al. Vitamin D Deficiency and Its Associated Factors among Female Migrants in the United Arab Emirates. *Nutrients.* 2022 Mar 3;14(5):1074. <https://doi.org/10.3390/nu14051074>. PMID: 35268048
- Bouloukaki I, Markakis M, Pateli R, et al. Vitamin D levels in primary care patients: correlations with clinical, seasonal, and quality-of-life parameters. *Fam Pract.* 2022 Mar 23:cmac012. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmac012>. Online ahead of print. PMID: 35325110
- Dai M, Yue J, Zhang J, et al. Functional dentition is a modifier of the association between vitamin D and the frailty index among Chinese older adults: a population-based longitudinal study. *BMC Geriatr.* 2022 Feb 28;22(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02857-3>. PMID: 35220949
- Das S, Hasan MM, Mohsin M, et al. Sunlight, dietary habits, genetic polymorphisms and vitamin D deficiency in urban and rural infants of Bangladesh. *Sci Rep.* 2022 Mar 7;12(1):3623. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07661-y>. PMID: 35256680
- Farrell SW, Meyer KJ, Leonard D, et al. Physical Activity, Adiposity, and Serum Vitamin D Levels in Healthy Women: The Cooper Center Longitudinal Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2022 Mar 23. <https://doi.org/10.1089/jwh.2021.0402>. Online ahead of print. PMID: 35352989
- Henriques M, Soares P, Sacadura-Leite E. Vitamin D levels in Portuguese military personnel. *BMJ Mil Health.* 2022 Mar 2:e002021. <https://doi.org/10.1136/bmjmilitary-2021-002021>. Online ahead of print. PMID: 35236767
- Hribar M, Benedik E, Gregorič M, et al. A Systematic Review of Vitamin D Status and Dietary Intake in Various Slovenian Populations. *Zdr Varst.* 2021 Dec 27;61(11):55-72. <https://doi.org/10.2478/sjph-2022-0009>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35111267
- Hutchings N, Babalyan V, Heijboer AC, et al. Vitamin D status in Armenian women: a stratified cross-sectional cluster analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2022 Feb;76(2):220-226. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00934-1>. Epub 2021 May 13. PMID: 33986494
- Kuwabara A, Nakatani E, Tsugawa N, et al. Development of a predictive model for vitamin D deficiency based on the vitamin D status in young Japanese women: A study protocol. *PLoS One.* 2022 Mar 10;17(3):e0264943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264943>. eCollection 2022. PMID: 35271624
- Lee JH, Doo SR, Kim D, et al. Vitamin D deficiency and mortality among critically ill surgical patients in an urban Korean hospital. *Int J Vitam Nutr Res.* 2022 Mar;92(2):101-108. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000639>. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32091307
- Oshiro CE, Hillier TA, Edmonds G, et al. Vitamin D deficiency and insufficiency in Hawaii: Levels and sources of serum vitamin D in older adults. *Am J Hum Biol.* 2022 Mar;34(3):e23636. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23636>. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34213035
- Rolizola PMD, Freiria CN, Silva GMD, et al. Vitamin D insufficiency and factors associated: a study with older adults people from primary health care network. *Cien Saude Colet.* 2022 Feb;27(2):653-663. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022272.37532020>. Epub 2021 Jan 9. PMID: 35137821
- Sridonpai P, Judprasong K, Tirakompong N, et al. Effects of Different Cooking Methods on the Vitamin D Content of Commonly Consumed Fish in Thailand. *Foods.* 2022 Mar 12;11(6):819. <https://doi.org/10.3390/foods11060819>. PMID: 35327242
- Wu SE, Chen WL. Moderate Sun Exposure Is the Complementor in Insufficient Vitamin D Consumers. *Front Nutr.* 2022 Mar 8;9:832659. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.832659>. eCollection 2022. PMID: 35350415
- Zeng J, Li T, Sun B, et al. Change of vitamin D status and all-cause mortality among Chinese older adults: a population-based cohort study. *BMC Geriatr.* 2022 Mar 24;22(1):245. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02956-1>. PMID: 35331164

## GASTROENTEROLOGIA

- Berriche-Yahi N, Tahar A, Asselah H, et al. [Effects of oral vitamin D(3) supplementation in Crohn's disease patients: Modulation of clinical active/remission phases by pro-inflammatory cytokines profile and oxidative stress]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2022 Feb 1;80(1):29-46. <https://doi.org/10.1684/abc.2021.1698>. PMID: 35129441
- Cao Y, Shu X, Li M, et al. Jiangzhi granule attenuates non-alcoholic steatohepatitis through modulating bile acid in mice fed high-fat vitamin D deficiency diet. *Biomed Pharmacother.* 2022 Mar 16;149:112825. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112825>. Online ahead of print. PMID: 35305348
- Ebadi M, Ip S, Lytyak E, et al. Vitamin D Is Associated with Clinical Outcomes in Patients with Primary Biliary Cholangitis. *Nutrients.* 2022 Feb 19;14(4):878. <https://doi.org/10.3390/nu14040878>. PMID: 35215528
- Galyean S, Syn D, Subih HS, et al. Improving vitamin D status in bariatric surgery subjects with monthly high-dose ergocalciferol. *Int J Vitam Nutr Res.* 2022 Mar;92(2):109-117. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000728>. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34521264



- Gong J, Gong H, Liu Y, et al. Calcipotriol attenuates liver fibrosis through the inhibition of vitamin D receptor-mediated NF-kappaB signaling pathway. *Bioengineered*. 2022 Feb;13(2):2658-2672. <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2024385>. PMID: 35043727
  - Guan Y, Hao Y, Guan Y, et al. Effects of vitamin D supplementation on blood markers in ulcerative colitis patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2022 Feb;61(1):23-35. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02603-2>. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075433 Review
  - Guan Y, Xu Y, Su H, et al. Effect of serum vitamin D on metabolic associated fatty liver disease: a large population-based study. *Scand J Gastroenterol*. 2022 Feb 16:1-10. <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2039284>. Online ahead of print. PMID: 35170370
  - Refaat B, Abdelghany AH, Ahmad J, et al. Vitamin D(3) enhances the effects of omega-3 oils against metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in rat. *Biofactors*. 2022 Mar;48(2):498-513. <https://doi.org/10.1002/biof.1804>. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34767670
  - Verma A, Lata K, Khanna A, et al. Study of effect of gluten-free diet on vitamin D levels and bone mineral density in celiac disease patients. *J Family Med Prim Care*. 2022 Feb;11(2):603-607. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_1190\\_21](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1190_21). Epub 2022 Feb 16. PMID: 35360767
  - Wang H, He X, Liang S, et al. Role of vitamin D in ulcerative colitis: an update on basic research and therapeutic applications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar;16(3):251-264. <https://doi.org/10.1080/17474124.2022.2048817>. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35236213 Review
  - Williams CE, Williams EA, Corfe BM. Vitamin D supplementation in people with IBS has no effect on symptom severity and quality of life: results of a randomised controlled trial. *Eur J Nutr*. 2022 Feb;61(1):299-308. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02633-w>. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34328539
  - Zhang Y, Garrett S, Carroll RE, et al. Vitamin D receptor upregulates tight junction protein claudin-5 against colitis-associated tumorigenesis. *Mucosal Immunol*. 2022 Mar 25. <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00502-1>. Online ahead of print. PMID: 35338345
- ### GINECOLOGIA OSTETRICA
- Aflatoonian A, Arabjahvani F, Eftekhari M, et al. Correction to "Effect of vitamin D insufficiency treatment on fertility outcomes in frozen-thawed embryo transfer cycles: A randomized clinical trial" [Iran J Reprod Med 2014; 12: 595-600]. *Int J Reprod Biomed*. 2022 Feb 18;20(1):68. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i1.10410>. eCollection 2022 Jan. PMID: 35308331
  - Al-Taiar A, Al-Sabah R, Shaban L, et al. Is age of menarche directly related to vitamin D levels? *Am J Hum Biol*. 2022 Feb 18:e23731. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23731>. Online ahead of print. PMID: 35179273
  - Alzaim M, Al-Daghri NM, Sabico S, et al. The Association Between FokI Vitamin D Receptor Polymorphisms With Metabolic Syndrome Among Pregnant Arab Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 24;13:844472. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.844472>. eCollection 2022. PMID: 35282461
  - Amiri M, Rostami M, Bidhendi-Yarandi R, et al. Relationship between vitamin D status in the first trimester of the pregnancy and gestational weight gain: a mediation analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 Feb;305(2):495-504. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06163-y>. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34333703
  - Ashley B, Simner C, Manousopoulou A, et al. Placental uptake and metabolism of 25(OH)vitamin D determine its activity within the fetoplacental unit. *Elife*. 2022 Mar 8;11:e71094. <https://doi.org/10.7554/elife.71094>. PMID: 35256050
  - Bacanakgil BH, İlhan G, Ohanoglu K. Effects of vitamin D supplementation on ovarian reserve markers in infertile women with diminished ovarian reserve. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Feb 11;101(6):e28796. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028796>. PMID: 35147111
  - Beckett DM, Broadbent JM, Loch C, et al. Dental Consequences of Vitamin D Deficiency during Pregnancy and Early Infancy-An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 9;19(4):1932. <https://doi.org/10.3390/ijerph19041932>. PMID: 35206117
  - Best CM, Sherwood R, Novotny JA, et al. Vitamin D kinetics in nonpregnant and pregnant women after a single oral dose of trideuterated vitamin D(3). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2022 Feb;216:106034. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2021.106034>. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34843870 Clinical Trial
  - Cho MC, Cho IA, Seo HK, et al. Serum vitamin D-binding protein (VDBP) concentration and rs7041 genotype may be associated with preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Feb 20:1-8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2040475>. Online ahead of print. PMID: 35188037
  - Fisher M, Potter B, Little J, et al. Blood metals and vitamin D status in a pregnancy cohort: A bidirectional biomarker analysis. *Environ Res*. 2022 Feb 28;211:113034. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113034>. Online ahead of print. PMID: 35240110
  - Gao H, Tong J, Zhu BB, et al. Lag associations of gestational phthalate exposure with maternal serum vitamin D levels: Repeated measure analysis. *Chemosphere*. 2022 Mar 14;299:134319. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134319>. Online ahead of print. PMID: 35301992
  - Gregorio T, Lorenzon F, Niebisch F, et al. Antidepressant-like activity of gestational administration of vitamin D is suppressed by prenatal overexposure to dexamethasone in female Wistar rats. *Physiol Behav*. 2022 May 15;249:113765. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113765>. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35227701
  - Hu KL, Zhang CX, Chen P, et al. Vitamin D Levels in Early and Middle Pregnancy and Preeclampsia, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022 Feb 27;14(5):999. <https://doi.org/10.3390/nu14050999>. PMID: 35267975
  - Jia X, Cao Y, Ye L, et al. Vitamin D stimulates placental L-type amino acid transporter 1 (LAT1) in preeclampsia. *Sci Rep*. 2022 Mar 17;12(1):4651. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08641-y>. PMID: 35301401
  - King CE, Wilkerson A, Newman R, et al. Sleep, Anxiety, and Vitamin D Status and Risk for Peripartum Depression. *Re-*

- prod Sci. 2022 Mar 29. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00922-1>. Online ahead of print. PMID: 35352331
- Ko JKY, Shi J, Li RHW, et al. 100 YEARS OF VITAMIN D: Effect of serum vitamin D level before ovarian stimulation on the cumulative live birth rate of women undergoing in vitro fertilization: a retrospective analysis. *Endocr Connect.* 2022 Feb 14;11(2):e210444. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0444>. PMID: 35029541
  - Lima MS, Pereira M, Castro CT, et al. Vitamin D deficiency and anemia in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2022 Feb 10;80(3):428-438. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab114>. PMID: 34969067
  - Lucchetta RC, Lemos IH, Gini ALR, et al. Deficiency and Insufficiency of Vitamin D in Women of Childbearing Age: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022 Feb 24. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742409>. Online ahead of print. PMID: 35211934
  - Menichini D, Forte G, Orrù B, et al. The role of vitamin D in metabolic and reproductive disturbances of polycystic ovary syndrome: A narrative mini-review. *Int J Vitam Nutr Res.* 2022 Mar;92(2):126-133. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000691>. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33284035 Review
  - Muyayalo KP, Song S, Zhai H, et al. Low vitamin D levels in follicular fluid, but not in serum, are associated with adverse outcomes in assisted reproduction. *Arch Gynecol Obstet.* 2022 Feb;305(2):505-517. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06174-9>. Epub 2021 Aug 8. PMID: 34368906
  - Öberg J, Jorde R, Figenschau Y, et al. 100 YEARS OF VITAMIN D: Combined hormonal contraceptives and vitamin D metabolism in adolescent girls. *Endocr Connect.* 2022 Mar 31;11(3):e210395. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0395>. PMID: 35213326
  - O'Callaghan KM, Shanta SS, Fariha F, et al. Effect of maternal prenatal and postpartum vitamin D supplementation on offspring bone mass and muscle strength in early childhood: follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2022 Mar 4;115(3):770-780. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab396>. PMID: 34849536
  - Saha S. Efficacy trials comparing dosages of vitamin D and calcium co-supplementation in gestational diabetes mellitus patients require a methodological revamp. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2022 Mar 10. <https://doi.org/10.4274/jtggg.galenos.2019.2021.9-23>. Online ahead of print. PMID: 35266371
  - Stenhouse C, Halloran KM, Moses RM, et al. Effects of progesterone and interferon tau on ovine endometrial phosphate, calcium, and vitamin D signaling. *Biol Reprod.* 2022 Feb 3;ioac027. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac027>. Online ahead of print. PMID: 35134855
  - Vahdat M, Allahqoli L, Mirzaei H, et al. The effect of vitamin D on recurrence of uterine fibroids: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Complement Ther Clin Pract.* 2022 Feb;46:101536. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101536>. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35092948 Clinical Trial
  - Yevgi R, Bilge N, Simsek F, et al. Vitamin D levels and C-reactive protein/albumin ratio in pregnant women with cerebral venous sinus thrombosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2022 Feb;53(2):532-539. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02541-0>. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34342785
  - Yong HY, Mohd Shariff Z, Palaniveloo L, et al. High early pregnancy serum 25-hydroxy vitamin D level, within a sub-optimal range, is associated with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Nutr Res Pract.* 2022 Feb;16(1):120-131. <https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.1.120>. Epub 2021 Aug 12. PMID: 35116132
  - Zhang Q, Zhang C, Wang Y, et al. Relationship of maternal obesity and vitamin D concentrations with fetal growth in early pregnancy. *Eur J Nutr.* 2022 Mar;61(2):915-924. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02695-w>. Epub 2021 Oct 17. PMID: 34657185
  - Zhou X, Wu X, Luo X, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on In Vitro Fertilization Outcomes: A Trial Sequential Meta-Analysis of 5 Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Mar 17;13:852428. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.852428>. eCollection 2022. PMID: 35370977
  - Assessment of IL-12, mRNA expression, vitamin-D level, and their correlation among the Mycobacterium tuberculosis cases. *Saudi J Biol Sci.* 2022 Feb;29(2):992-997. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.10.002>. Epub 2021 Oct 9. PMID: 35197768
  - Agirbasli D, Kalyoncu M, Muftuoglu M, et al. Leukocyte telomere length as a compensatory mechanism in vitamin D metabolism. *PLoS One.* 2022 Feb 24;17(2):e0264337. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264337>. eCollection 2022. PMID: 35202418
  - Arora J, Wang J, Weaver V, et al. Novel insight into the role of the vitamin D receptor in the development and function of the immune system. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022 May;219:106084. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106084>. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35202799
  - Eder K, Grundmann SM. Vitamin D in dairy cows: metabolism, status and functions in the immune system. *Arch Anim Nutr.* 2022 Feb;76(1):1-33. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2021.2017747>. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35249422 Review
  - Fletcher J, Bishop EL, Harrison SR, et al. Autoimmune disease and interconnections with vitamin D. *Endocr Connect.* 2022 Mar 31;11(3):e210554. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0554>. PMID: 35196255
  - Herrera MT, Juárez E, Guzmán-Beltrán S, et al. High Vitamin D Concentrations Restore the Ability to Express LL37 by M. tuberculosis-Infected Human Macrophages. *Biomolecules.* 2022 Feb 7;12(2):268. <https://doi.org/10.3390/biom12020268>. PMID: 35204769
  - Kim SJ, Cho DH, Lee GY, et al. The effects of dietary vitamin D supplementation and in vitro 1,25 dihydroxyvitamin D(3) treatment on autophagy in bone marrow-derived dendritic cells from high-fat diet-induced obese mice. *J Nutr Biochem.* 2022 Feb;100:108880. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108880>. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34655755
  - Qurban R, Saeed S, Kanwal W, et al. Potential immune modulatory effect of vitamin D in HIV infection: A review. *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Feb;47:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.12.005>. Epub 2021 Dec 6. PMID: 35063189
  - Safak AS, Bulut F, Cumbul A. Histopatho-

## IMMUNOLOGIA

- Abohashrh M, Ahmad I, Alam MM, et al.

logical role of vitamin D deficiency in recurrent/chronic tonsillitis pathogenesis: Vascular epithelial growth factor-mediated angiogenesis in tonsil. *Clin Exp Dent Res.* 2022 Feb 25. <https://doi.org/10.1002/cre2.539>. Online ahead of print. PMID: 35213796

- Serré J, Tanjeko AT, Mathyssen C, et al. Effects of repeated infections with non-typeable *Haemophilus influenzae* on lung in vitamin D deficient and smoking mice. *Respir Res.* 2022 Mar 2;23(1):40. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01962-6>. PMID: 35236342
- Sousa S, Maia ML, Pestana D, et al. Brominated flame retardants effect in MCF-7 cells: Impact on vitamin D pathway. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022 May;219:106079. <https://doi.org/10.1016/j.jsmb.2022.106079>. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35143981
- Wherry TLT, Dassanayake RP, Casas E, et al. Corrigendum: Exogenous Vitamin D(3) Modulates Response of Bovine Macrophages to *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* Infection and Is Dependent Upon Stage of Johne's Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Mar 9;12:876622. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.876622>. eCollection 2022. PMID: 35356533
- Yang X, Ru J, Li Z, et al. Lower vitamin D levels and VDR FokI variants are associated with susceptibility to sepsis: a hospital-based case-control study. *Biomarkers.* 2022 Mar;27(2):188-195. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2021.2024598>. Epub 2022 Jan 9. PMID: 35001797
- Zhao XQ, Chen K, Wan HY, et al. Vitamin D Receptor Genetic Variations May Associate with the Risk of Developing Late Fracture-Related Infection in the Chinese Han Population. *J Immunol Res.* 2022 Feb 10;2022:9025354. <https://doi.org/10.1155/2022/9025354>. eCollection 2022. PMID: 35242885

## LABORATORIO

- Alonso N, Zelzer S, Eibinger G, et al. Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance. *Calcif Tissue Int.* 2022 Mar 3:1-20. <https://doi.org/10.1007/s00223-022-00961-5>. Online ahead of print. PMID: 35238975
- Anusha T, Bhavani KS, Shanmukha Kumar JV, et al. Fabrication of electrochemical immunosensor based on GCN-

beta-CD/Au nanocomposite for the monitoring of vitamin D deficiency. *Bioelectrochemistry.* 2022 Feb;143:107935. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2021.107935>. Epub 2021 Aug 21. PMID: 34637962

- Balcers O, Miranda U, Veilande R. Study of ergocalciferol and cholecalciferol (Vitamin D): Modeled optical properties and optical detection using absorption and Raman spectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2022 Mar 15;269:120725. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120725>. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34929622
- Dalek P, Drabik D, Wolczańska H, et al. Bioavailability by design - Vitamin D(3) liposomal delivery vehicles. *Nanomedicine.* 2022 Mar 25:102552. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2022.102552>. Online ahead of print. PMID: 35346834
- de Melo Bacha FV, Gomez FLC, et al. Vitamin D: a 14-year retrospective study at a clinical laboratory in Brazil. *Arch Endocrinol Metab.* 2022 Mar 8;66(1):19-31. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000427>. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35029851
- Gérard AO, Fresse A, Gast M, et al. Case Report: Severe Hypercalcemia Following Vitamin D Intoxication in an Infant, the Underestimated Danger of Dietary Supplements. *Front Pediatr.* 2022 Feb 1;10:816965. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.816965>. eCollection 2022. PMID: 35178365
- Helmecki E, Fries E, Perry L, et al. A High-Throughput Platform for the Rapid Screening of Vitamin D Status by Direct Infusion-Tandem Mass Spectrometry. *J Lipid Res.* 2022 Mar 22:100204. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2022.100204>. Online ahead of print. PMID: 35337847
- Jambo H, Dispas A, Hubert C, et al. Generic SFC-MS methodology for the quality control of vitamin D(3) oily formulations. *J Pharm Biomed Anal.* 2022 Feb 5;209:114492. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114492>. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34864591
- Sigüeiro R, Bianchetti L, Peluso-Ilitis C, et al. Advances in Vitamin D Receptor Function and Evolution Based on the 3D Structure of the Lamprey Ligand-Binding Domain. *J Med Chem.* 2022 Mar 18. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c00171>. Online ahead of print. PMID: 35302785

• Socas-Rodríguez B, Pilařová V, Sandahl M, et al. Simultaneous Determination of Vitamin D and Its Hydroxylated and Esterified Metabolites by Ultrahigh-Performance Supercritical Fluid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Anal Chem.* 2022 Feb 22;94(7):3065-3073. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c04016>. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35138814

• Takita T, Sakuma H, Ohashi R, et al. Comparison of the stability of CYP105A1 and its variants engineered for production of active forms of vitamin D. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2022 Mar 21;86(4):444-454. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbac019>. PMID: 35134837

• Wwanat M, Malinska M, Kutner A, et al. First Experimental Quantitative Charge Density Studies of Advanced Intermediate of Vitamin D Analogues. *Molecules.* 2022 Mar 8;27(6):1757. <https://doi.org/10.3390/molecules27061757>. PMID: 35335121

## MISCELLANEA

- Al-Attar A, Abid M. The Effect of Vitamin D(3) on the Alignment of Mandibular Anterior Teeth: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Dent.* 2022 Feb 14;2022:6555883. <https://doi.org/10.1155/2022/6555883>. eCollection 2022. PMID: 35198025
- Avataneo V, Palermi A, De Nicolò A, et al. Monthly Increase in Vitamin D Levels upon Supplementation with 2000 IU/Day in Healthy Volunteers: Result from "Integriamoci", a Pilot Pharmacokinetic Study. *Molecules.* 2022 Feb 3;27(3):1042. <https://doi.org/10.3390/molecules27031042>. PMID: 35164307
- Bailer AC, Philipp S, Staudt S, et al. UVB-exposed wheat germ oil increases serum 25-hydroxyvitamin D(2) without improving overall vitamin D status: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2022 Feb 27. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02827-w>. Online ahead of print. PMID: 35220442
- Baloyi NN, Tugizimana F, Sitole LJ. Metabolomics assessment of vitamin D impact in Pam(3)CSK(4) stimulation. *Mol Omics.* 2022 Feb 18. <https://doi.org/10.1039/d1mo00377a>. Online ahead of print. PMID: 35179165
- Barth K, Sedivy M, Lindner G, et al. Successful treatment with denosumab for two cases



- with hypercalcemia due to vitamin D intoxication and associated acute kidney injury. *CEN Case Rep.* 2022 Feb;11(1):141-145. <https://doi.org/10.1007/s13730-021-00643-5>. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34515963
- Benedik E. Sources of vitamin D for humans. *Int J Vitam Nutr Res.* 2022 Mar;92(2):118-125. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000733>. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34658250 Review
  - Bohn T. All quiet on the vitamin D front? *Int J Vitam Nutr Res.* 2022 Mar;92(2):81-82. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000742>. PMID: 35323027
  - Bouillon R, Antonio L, Olarte OR. Calcifediol (25OH Vitamin D(3)) Deficiency: A Risk Factor from Early to Old Age. *Nutrients.* 2022 Mar 10;14(6):1168. <https://doi.org/10.3390/nu14061168>. PMID: 35334824
  - Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, et al. Reply to 'The emerging evidence for non-skeletal health benefits of vitamin D supplementation in adults'. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Feb 22. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00647-w>. Online ahead of print. PMID: 35194177
  - Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Feb;18(2):96-110. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00593-z>. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34815552
  - Brandi ML, Bandinelli S, Iantomasi T, et al. Association between vitamin D and bisphenol A levels in an elderly Italian population: results from the InCHIANTI study. *Endocr Connect.* 2022 Mar 16;11(3):e210571. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0571>. PMID: 35148277
  - Burgess S, Butterworth AS. Dose-response relationships for vitamin D and all-cause mortality - Authors' reply. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Mar;10(3):158-159. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00015-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00015-8). PMID: 35202588
  - Cashman KD, Kiely ME, Andersen R, et al. Individual participant data (IPD)-level meta-analysis of randomised controlled trials to estimate the vitamin D dietary requirements in dark-skinned individuals resident at high latitude. *Eur J Nutr.* 2022 Mar;61(2):1015-1034. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02699-6>. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34705075
  - Chary S, Amrein K, Mahmoud SH, et al. Sex-Specific Catabolic Metabolism Alterations in the Critically Ill following High Dose Vitamin D. *Metabolites.* 2022 Feb 25;12(3):207. <https://doi.org/10.3390/metabo12030207>. PMID: 35323650
  - Chen YH, Chao SL, Chu YW. Effects of Perceived Benefit on Vitamin D Supplementation Intention: A Theory of Planned Behaviour Perspective. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Feb 10;19(4):1952. <https://doi.org/10.3390/ijerph19041952>. PMID: 35206141
  - da Silva SB. Vitamin D deficiency or insufficiency is associated with lower urinary tract symptoms. *Int Braz J Urol.* 2022 Mar-Apr;48(2):326-327. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0645.1>. PMID: 35170895
  - de Alarcón R, Albuquerque-González B, Fernández-Valera Á, et al. Pharmacogenetic role of vitamin D-binding protein and vitamin D receptor polymorphisms in the treatment response of dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2022 Mar 25;37(4):792-795. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab353>. PMID: 34888693
  - Dejaeger M, Antonio L, Bouillon R, et al. Aging Men With Insufficient Vitamin D Have a Higher Mortality Risk: No Added Value of its Free Fractions or Active Form. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Feb 17;107(3):e1212-e1220. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab743>. PMID: 34662423
  - Dunlop E, Boorman JL, Hambridge TL, et al. Evidence of low vitamin D intakes in the Australian population points to a need for data-driven nutrition policy for improving population vitamin D status. *J Hum Nutr Diet.* 2022 Mar 7. <https://doi.org/10.1111/jhn.13002>. Online ahead of print. PMID: 35253289
  - Ebeling PR. Does vitamin D supplementation reduce cardiovascular events and cancer? *Am J Clin Nutr.* 2022 Mar 25:nqac050. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac050>. Online ahead of print. PMID: 35348579
  - Eslampoor A, Najjaran M, Arjmand Askari E, et al. Effect of oral vitamin D supplementation on dry eye disease patients with vitamin D deficiency. *Clin Exp Optom.* 2022 Feb 21:1-6. <https://doi.org/10.1080/08164622.2022.2033601>. Online ahead of print. PMID: 35188874
  - Fischer PR, Almasri NI. Nutritional rickets - Vitamin D and beyond. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022 May;219:106070. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106070>. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35143980
  - Fleet JC, Aldea D, Chen L, et al. Regulatory domains controlling high intestinal vitamin D receptor gene expression are conserved in mouse and human. *J Biol Chem.* 2022 Mar;298(3):101616. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101616>. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35065959
  - Fraser DR. Physiological significance of vitamin D produced in skin compared with oral vitamin D. *J Nutr Sci.* 2022 Feb 21;11:e13. <https://doi.org/10.1017/jns.2022.11>. eCollection 2022. PMID: 35291276
  - Garefino VE, Milton SL. Influence of Sunlight on Vitamin D and Health Status in Green (Chelonia mydas) Sea Turtles with Fibropapillomatosis. *Animals (Basel).* 2022 Feb 16;12(4):488. <https://doi.org/10.3390/ani12040488>. PMID: 35203196
  - Grant WB, Boucher BJ, Pludowski P, et al. The emerging evidence for non-skeletal health benefits of vitamin D supplementation in adults. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Feb 22. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00646-x>. Online ahead of print. PMID: 35194178
  - Groysman M, Bearely S, Baker A, et al. Association of Perioperative Complications with Vitamin D Levels in Major Head and Neck Surgery. *Laryngoscope.* 2022 Mar;132(3):578-583. <https://doi.org/10.1002/lary.29776>. Epub 2021 Aug 13. PMID: 34387893
  - Grüber MR, Bischoff-Ferrari HA, Pilz S. Dose-response relationships for vitamin D and all-cause mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Mar;10(3):158. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00013-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00013-4). PMID: 35202589
  - Gudeman AS, Dine SA, Walroth TA, et al. Characterization of vitamin D deficiency and use of a standardized supplementation protocol in orthopaedic trauma patients.

- Eur J Orthop Surg Traumatol. 2022 Mar 1. <https://doi.org/10.1007/s00590-022-03231-0>. Online ahead of print. PMID: 35230543
- Guo Y, Xu Y, Zhang T, et al. Medium and long-chain structured triacylglycerol enhances vitamin D bioavailability in an emulsion-based delivery system: combination of in vitro and in vivo studies. *Food Funct*. 2022 Feb 21;13(4):1762-1773. <https://doi.org/10.1039/d1fo03407c>. PMID: 35112696
  - Hamrun N, Ruslin M, Marlina E, et al. Profile of vitamin D receptor gene polymorphism TaqI in patients with periodontitis. *Biomed Rep*. 2022 May;16(5):35. <https://doi.org/10.3892/br.2022.1518>. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35386105
  - Haug A, Vermeer C, Ruud L, et al. Nutrient-Optimized Beef Enhances Blood Levels of Vitamin D and Selenium among Young Women. *Foods*. 2022 Feb 22;11(5):631. <https://doi.org/10.3390/foods11050631>. PMID: 35267264
  - Hollabaugh WL, Meirick PJ, Matarazzo CP, et al. Evaluation of a Vitamin D Screening and Treatment Protocol Using a Seasonal Calculator in Athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2022 Feb 1;21(2):53-62. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000934>. PMID: 35120051
  - Icel E, Ucak T, Ugurlu A, et al. Changes in optical coherence tomography angiography in patients with vitamin D deficiency. *Eur J Ophthalmol*. 2022 Mar 7;11206721221086240. <https://doi.org/10.1177/11206721221086240>. Online ahead of print. PMID: 35253469
  - In Transplantation CR. Retracted: Successful Treatment of Refractory Wart with a Topical Activated Vitamin D in a Renal Transplant Recipient. *Case Rep Transplant*. 2022 Feb 23;2022:9838495. <https://doi.org/10.1155/2022/9838495>. eCollection 2022. PMID: 35251733
  - Jain N, Sharma P, Chouhan JK. A study of the association between Vitamin D deficiency and Dry Eye Syndrome (DES) in the Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Feb;70(2):500-504. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1921\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1921_21). PMID: 35086225
  - Jones G. Historical aspects of vitamin D. *Endocr Connect*. 2022 Mar 1;EC-21-0594. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0594>. Online ahead of print. PMID: 35245207
  - Kantas T, Avendaño Capriles CA, Babor S, et al. Retraction: Relationship Between Chronic Kidney Disease Staging and Vitamin D Deficiency: A Retrospective Study. *Cureus*. 2022 Mar 17;14(3):r55. <https://doi.org/10.7759/cureus.r55>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35342661
  - Karabulut M, Karabulut S, Canbek TD, et al. The effect of vitamin D deficiency on the retinal microvasculature: an observational case-control study. *Arq Bras Oftalmol*. 2022 Feb 14;S0004-27492022005002218. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220089>. Online ahead of print. PMID: 35170646
  - Khalaf RM, Almudhi AA. Effects of vitamin D deficiency on the rate of orthodontic tooth movement: An animal study. *Saudi Dent J*. 2022 Feb;34(2):129-135. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.12.008>. Epub 2021 Dec 23. PMID: 35241902
  - Küchler EC, Carelli J, Morais ND, et al. Assessing the association between vitamin D receptor and dental age variability. *Clin Oral Investig*. 2022 Feb;26(2):1677-1682. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04140-y>. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34463798
  - Lewandrowski KU, Lorio MP. Editors' Commentary: The Effect of Vitamin D Deficiency on Outcomes of Patients Undergoing Elective Spinal Fusion Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis by Khalooeifard et al. *Int J Spine Surg*. 2022 Feb;16(1):2-3. <https://doi.org/10.14444/8170>. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35177521
  - Lima GO, Menezes da Silva AL, Azevedo JEC, et al. 100 YEARS OF VITAMIN D: Supraphysiological doses of vitamin D changes brainwave activity patterns in rats. *Endocr Connect*. 2022 Mar 14;11(3):e210457. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0457>. PMID: 35148281
  - Lorusso M, Micelli Ferrari L, Cicinelli MV, et al. Study of vitamin D penetration in the human aqueous after topical administration. *Eur J Ophthalmol*. 2022 Mar 29;11206721221090800. <https://doi.org/10.1177/11206721221090800>. Online ahead of print. PMID: 35345910
  - Ložnjak Švarc P, Rahimi M, et al. Bio-Fortified Pork Cracklings with UVB LED Tailored Content of Vitamin D(3). *Foods*. 2022 Mar 1;11(5):726. <https://doi.org/10.3390/foods11050726>. PMID: 35267358
  - Mazess RB, Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B. Reply to: Vitamin D: A single initial dose is not bogus if followed by an appropriate maintenance intake. *JBMR Plus*. 2022 Feb 17;6(3):e10605. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10605>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35309858
  - Nauwynck E, Vanbesien J, De Schepper J, et al. Everything in excess is opposed to nature, even vitamin D: a case report. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2022 Feb 1;2022:21-0181. <https://doi.org/10.1530/EDM-21-0181>. Online ahead of print. PMID: 35170432
  - Neale RE, Baxter C, Romero BD, et al. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Feb;10(2):120-128. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00345-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00345-4). Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026158

## NEFROLOGIA

- Neto R, Pereira L, Magalhães J, et al. Effect of vitamin D sterols on bone histology in pre-dialysis patients: A prospective controlled study. *Clin Nephrol*. 2022 Feb 24. <https://doi.org/10.5414/CN110747>. Online ahead of print. PMID: 35200136
- Nikooyeh B, Zahedirad M, Kalayi A, et al. Improvement of vitamin D status through consumption of either fortified food products or supplement pills increased hemoglobin concentration in adult subjects: Analysis of pooled data from two randomized clinical trials. *Nutr Health*. 2022 Mar 3;2601060221085351. <https://doi.org/10.1177/02601060221085351>. Online ahead of print. PMID: 35238225
- Ould Setti M, Kacimi SEO, Niskanen L, et al. Synergic Interaction of Vitamin D Deficiency and Renal Hyperfiltration on Mortality in Middle-Aged Men. *J Ren Nutr*. 2022 Feb 2;S1051-2276(22)00009-7. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2022.01.009>. Online ahead of print. PMID: 35121134
- Özçift B, Micoogullari U. The effect of vitamin D deficiency in children with overactive bladder related urinary incontinence. *Int Braz J Urol*. 2022 Mar-Apr;48(2):316-325. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0645>. PMID: 35170894
- Pillar S, Amer R. The association between vitamin D and uveitis: A com-

- prehensive review. *Surv Ophthalmol.* 2022 Mar-Apr;67(2):321-330. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.07.006>. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34343538 Review
- Pérez Serena A, Martínez Betancourt DP, González Del Valle F, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in age-related macular degeneration. *Int J Retina Vitreous.* 2022 Mar 7;8(1):17. <https://doi.org/10.1186/s40942-022-00368-2>. PMID: 35255993
  - Schoenmakers I. Vitamin D supplementation and mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Feb;10(2):88-90. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00002-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00002-X). Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026160
  - Sharifan P, Rashidmayvan M, Khorasanchi Z, et al. Efficacy of low-fat milk and yogurt fortified with vitamin D(3) on systemic inflammation in adults with abdominal obesity. *J Health Popul Nutr.* 2022 Mar 2;41(1):8. <https://doi.org/10.1186/s41043-022-00283-0>. PMID: 35236423
  - Song X, Wang Y, Wang J, et al. Metabolic analysis reveals the influence of IC(50) vitamin D(3) on RAW264.7 cells based on (1) H NMR and UPLC-MS/MS. *J Sci Food Agric.* 2022 Mar 20. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11882>. Online ahead of print. PMID: 35306664
  - Souza SVS, Borges N, Vieira EF. Vitamin d-fortified bread: Systematic review of fortification approaches and clinical studies. *Food Chem.* 2022 Mar 15;372:131325. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131325>. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34649031 Review
  - Stoffers AJ, Weber DR, Levine MA. An Update on Vitamin D Deficiency in the twenty-first century: nature and nurture. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2022 Feb 1;29(1):36-43. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000691>. PMID: 34839324 Review
  - Ureña Torres PA, Souberbielle JC, Solal MC. Bone Fragility in Chronic Kidney Disease Stage 3 to 5: The Use of Vitamin D Supplementation. *Metabolites.* 2022 Mar 20;12(3):266. <https://doi.org/10.3390/metabo12030266>. PMID: 35323709
  - Vieira EF, Souza S. Formulation Strategies for Improving the Stability and Bioavailability of Vitamin D-Fortified Beverages: A Review. *Foods.* 2022 Mar 16;11(6):847. <https://doi.org/10.3390/foods11060847>. PMID: 35327269
  - Vieira Junior WG, Centeio Cardoso RV, Fernandes Â, et al. Influence of strains and environmental cultivation conditions on the bioconversion of ergosterol and vitamin D(2) in the sun mushroom. *J Sci Food Agric.* 2022 Mar 15;102(4):1699-1706. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11510>. Epub 2021 Sep 12. PMID: 34455581
  - Wagner CL, Hollis BW. The extraordinary metabolism of vitamin D. *Elife.* 2022 Mar 8;11:e77539. <https://doi.org/10.7554/elife.77539>. PMID: 35257657
  - Warwick T, Schulz MH, Gilsbach R, et al. Nuclear receptor activation shapes spatial genome organization essential for gene expression control: lessons learned from the vitamin D receptor. *Nucleic Acids Res.* 2022 Mar 23;gkac178. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac178>. Online ahead of print. PMID: 35325193
  - Williams SE. Vitamin D supplementation: Pearls for practicing clinicians. *Cleve Clin J Med.* 2022 Mar 1;89(3):154-160. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21021>. PMID: 35232828
  - Wimalawansa SJ, Whittle R. Vitamin D: A single initial dose is not bogus if followed by an appropriate maintenance intake. *JBM R Plus.* 2022 Feb 18;6(3):e10606. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10606>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35309867
  - Xenos K, Papisava M, Raptis A, et al. Vitamin D Supplementation and Genetic Polymorphisms Impact on Weight Loss Diet Outcomes in Caucasians: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Study. *Front Med (Lausanne).* 2022 Mar 3;9:811326. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.811326>. eCollection 2022. PMID: 35308505
  - Yin S, Wang X, Li L, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and impact on clinical outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2022 Mar 10;80(4):950-961. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab058>. PMID: 34472620
  - Zeng S, Bachert D, Pavkovic M, et al. Free vitamin D is independently associated with systolic blood pressure in diabetic patients with impaired kidney function. *Clin Nephrol.* 2022 Feb;97(2):63-69. <https://doi.org/10.5414/CN110549>. PMID: 34779388
  - Zhang Y, Zhou F, Zeng X, et al. pH-driven-assembled soy peptide nanoparticles as particulate emulsifier for oil-in-water Pickering emulsion and their potential for encapsulation of vitamin D(3). *Food Chem.* 2022 Jul 30;383:132489. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132489>. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35183964

## NEUROLOGIA

- [No authors listed] Vitamin D Reduces Falls and Hip Fractures in Vascular Parkinsonism but Not in Parkinson's Disease [Expression of Concern]. *Ther Clin Risk Manag.* 2022 Mar 4;18:183-184. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S364550>. eCollection 2022. PMID: 35281778
- Agúndez JAG, García-Martín E, Alonso-Navarro H, et al. Vitamin D Receptor and Binding Protein Gene Variants in Patients with Essential Tremor. *Mol Neurobiol.* 2022 Mar 24. <https://doi.org/10.1007/s12035-022-02804-8>. Online ahead of print. PMID: 35322382
- Alrefaie Z, Ali SS, Hamed EA. Elevated hippocampal mGlu2 receptors in rats with metabolic syndrome-induced-memory impairment, possible protection by vitamin D. *Brain Res Bull.* 2022 Mar;180:108-117. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.01.002>. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35026347
- Araújo de Lima L, Oliveira Cunha PL, et al. Effects of vitamin D (VD3) supplementation on the brain mitochondrial function of male rats, in the 6-OHDA-induced model of Parkinson's disease. *Neurochem Int.* 2022 Mar;154:105280. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105280>. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026378
- Arnett S, Sanchez SJ, Downing J, et al. Low vitamin D levels do not predict risk of autoimmune disease following alemtuzumab treatment for multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Mar;59:103511. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103511>. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35093841
- Arosio B, Rossi PD, Ferri E, et al. Characterization of Vitamin D Status in Older Persons with Cognitive Impairment. *Nutrients.* 2022 Mar 8;14(6):1142. <https://doi.org/10.3390/14061142>. PMID: 35232828

- doi.org/10.3390/nu14061142. PMID: 35334800
- Bahmani E, Hoseini R, Amiri E. Home-based aerobic training and vitamin D improve neurotrophins and inflammatory biomarkers in MS patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Feb 19;60:103693. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103693>. Online ahead of print. PMID: 35279628
  - Cheng L, Dong R, Song C, et al. Medication Effects of IL-1beta and IL-18 on the Association Between Vitamin D Levels and Mild Cognitive Impairment Among Chinese Older Adults: A Case-Control Study in Taiyuan, China. *Front Aging Neurosci.* 2022 Mar 16;14:836311. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.836311>. eCollection 2022. PMID: 35370605
  - Fiani B, Barthelmass M, Siddiqi I, et al. Vitamin D as a modifiable risk factor, predictor, and theoretical therapeutic agent for vasospasm in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Belg.* 2022 Feb;122(1):11-15. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01757-4>. Epub 2021 Jul 18. PMID: 34275126 Review
  - Foroughinia F, Morovati N, Safari A, et al. Association between FokI and TaqI polymorphisms of vitamin D receptor gene with the severity of stenosis and calcification in carotid bulb in patients with ischemic stroke. *J Clin Neurosci.* 2022 Mar;97:115-120. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.01.009>. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35091316
  - Honaga K, Mori N, Akimoto T, et al. Investigation of the Effect of Nutritional Supplementation with Whey Protein and Vitamin D on Muscle Mass and Muscle Quality in Subacute Post-Stroke Rehabilitation Patients: A Randomized, Single-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2022 Feb 6;14(3):685. <https://doi.org/10.3390/nu14030685>. PMID: 35277045
  - Hung KC, Wang LK, Lin YT, et al. Association of preoperative vitamin D deficiency with the risk of postoperative delirium and cognitive dysfunction: A meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2022 Mar 4;79:110681. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110681>. Online ahead of print. PMID: 35255352 Review
  - Jeong SH, Lee SU, Kim JS. Prevention of recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D supplementation: a meta-analysis. *J Neurol.* 2022 Feb;269(2):619-626. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09952-8>. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32767116 Review
  - Mazzetti S, Barichella M, Giampietro F, et al. Astrocytes expressing Vitamin D-activating enzyme identify Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther.* 2022 May;28(5):703-713. <https://doi.org/10.1111/cns.13801>. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35166042
  - Pignolo A, Mastrilli S, Davi C, et al. Vitamin D and Parkinson's Disease. *Nutrients.* 2022 Mar 14;14(6):1220. <https://doi.org/10.3390/nu14061220>. PMID: 35334877
  - Rastegar-Moghaddam SH, Hosseini M, Alipour F, et al. The effects of vitamin D on learning and memory of hypothyroid juvenile rats and brain tissue acetylcholinesterase activity and oxidative stress indicators. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2022 Mar;395(3):337-351. <https://doi.org/10.1007/s00210-021-02195-y>. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34982186
  - Rihal V, Khan H, Kaur A, et al. Vitamin D as therapeutic modulator in cerebrovascular diseases: a mechanistic perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022 Mar 14;1-23. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2050349>. Online ahead of print. PMID: 35285752
  - Soares JZ, Valeur J, Šaltytė Benth J, et al. Vitamin D in Alzheimer's Disease: Low Levels in Cerebrospinal Fluid Despite Normal Amounts in Serum. *J Alzheimers Dis.* 2022 Feb 15. <https://doi.org/10.3233/JAD-215536>. Online ahead of print. PMID: 35180126
  - Sun D, Mo X, Lv Y, et al. Reply to Response letter to the editor: Associations of vitamin D deficiency with MRI markers of brain health in a community sample. *Clin Nutr.* 2022 Feb;41(2):579-580. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.025>. Epub 2021 Dec 18. PMID: 35000770
  - Wu TY, Zhao LX, Zhang YH, et al. Activation of vitamin D receptor inhibits Tau phosphorylation is associated with reduction of iron accumulation in APP/PS1 transgenic mice. *Neurochem Int.* 2022 Feb;153:105260. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105260>. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34953963
  - Zhang AXD, Foong J. Suboptimal Vitamin D Status in Functional Neurological Disorders: Preliminary Findings from a Neuropsychiatric Inpatient Unit. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2022 Mar-Apr;63(2):184-185. <https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2021.12.003>. PMID: 35241255

## ONCOLOGIA

- Abbasnezhad A, Falahi E, Ghavamzadeh S, et al. Association between deficient levels of circulating vitamin D, dietary intake of vitamin D, calcium and retinol, and risk of colorectal cancer in an Iranian population: A case control study. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2022 Feb;18(1):118-126. <https://doi.org/10.1111/ajco.13524>. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852772
- Almainani RA, Aslam A, Ahmad J, et al. In Vivo and In Vitro Enhanced Tumoricidal Effects of Metformin, Active Vitamin D(3), and 5-Fluorouracil Triple Therapy against Colon Cancer by Modulating the PI3K/Akt/PTEN/mTOR Network. *Cancers (Basel).* 2022 Mar 17;14(6):1538. <https://doi.org/10.3390/cancers14061538>. PMID: 35326689
- Altieri B, Barrea L, Modica R, et al. Vitamin D deficiency and tumor aggressiveness in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrine.* 2022 Feb;75(2):623-634. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02869-w>. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34533768
- Blasiak J, Chojnacki J, Pawlowska E, et al. Vitamin D May Protect against Breast Cancer through the Regulation of Long Noncoding RNAs by VDR Signaling. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 16;23(6):3189. <https://doi.org/10.3390/ijms23063189>. PMID: 35328609
- Carlberg C, Muñoz A. An update on vitamin D signaling and cancer. *Semin Cancer Biol.* 2022 Feb;79:217-230. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.05.018>. Epub 2020 May 30. PMID: 32485310
- Carlberg C, Velleuer E. Vitamin D and the risk for cancer: A molecular analysis. *Biochem Pharmacol.* 2022 Feb;196:114735. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114735>. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34411566
- Dahiya K, Dhankhar R, Verma M, et al. Role Portrayed by Serum NGAL and Vitamin D in Patients with Bone Tumors. *Clin*



- Lab. 2022 Feb 1;68(2). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2021.210514>. PMID: 35142177
- Guo Z, Huang M, Fan D, et al. Association between vitamin D supplementation and cancer incidence and mortality: A trial sequential meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022 Mar 30;1-15. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2056574>. Online ahead of print. PMID: 35352965
  - Hoek M, Schultz M, Alummootil S, et al. Ex vivo Vitamin D supplementation improves viscoelastic profiles in prostate cancer patients. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2022 Mar 3. <https://doi.org/10.3233/CH-211353>. Online ahead of print. PMID: 35253736
  - Idris S, Refaat B, Almaimani RA, et al. Enhanced in vitro tumoricidal effects of 5-Fluorouracil, thymoquinone, and active vitamin D(3) triple therapy against colon cancer cells by attenuating the PI3K/AKT/mTOR pathway. *Life Sci.* 2022 May 1;296:120442. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120442>. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35245520
  - Kim SI, Chaurasiya S, Sivanandam V, et al. Priming stroma with a vitamin D analog to optimize viroimmunotherapy for pancreatic cancer. *Mol Ther Oncolytics.* 2022 Feb 22;24:864-872. <https://doi.org/10.1016/j.omto.2022.02.022>. eCollection 2022 Mar 17. PMID: 35317522
  - Kitami K, Yoshihara M, Tamauchi S, et al. Peritoneal Restoration by Repurposing Vitamin D Inhibits Ovarian Cancer Dissemination via Blockade of the TGF-beta1/Thrombospondin-1 Axis. *Matrix Biol.* 2022 Mar 23;S0945-053X(22)00039-7. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.03.003>. Online ahead of print. PMID: 35339636
  - Ladumor Y, Seong BKA, Hallett R, et al. Vitamin D Receptor activation attenuates Hippo pathway effectors and cell survival in metastatic neuroblastoma. *Mol Cancer Res.* 2022 Feb 21;molcanres.0425.2021. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-21-0425>. Online ahead of print. PMID: 35190818
  - Lello S, Capozzi A, Scardina L, et al. Vitamin D and Histological Features of Breast Cancer: Preliminary Data from an Observational Retrospective Italian Study. *J Pers Med.* 2022 Mar 14;12(3):465. <https://doi.org/10.3390/jpm12030465>. PMID: 35330465
  - Ling Y, Xu F, Xia X, et al. Vitamin D receptor regulates proliferation and differentiation of thyroid carcinoma via the E-cadherin-beta-catenin complex. *J Mol Endocrinol.* 2022 Mar 1;68(3):137-151. <https://doi.org/10.1530/JME-21-0167>. PMID: 35099410
  - Lo CS, Kiang KM, Leung GK. Anti-tumor effects of vitamin D in glioblastoma: mechanism and therapeutic implications. *Lab Invest.* 2022 Feb;102(2):118-125. <https://doi.org/10.1038/s41374-021-00673-8>. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34504307 Review
  - Lopez-Caleya JF, Ortega-Valín L, Fernández-Villa T, et al. The role of calcium and vitamin D dietary intake on risk of colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Cancer Causes Control.* 2022 Feb;33(2):167-182. <https://doi.org/10.1007/s10552-021-01512-3>. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34708323 Review
  - Naderi M, Kordestani H, Sahebi Z, et al. Serum and gene expression profile of cytokines following combination of yoga training and vitamin D supplementation in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health.* 2022 Mar 24;22(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01671-8>. PMID: 35331230
  - Rinninella E, Mele MC, Raoul P, et al. Vitamin D and colorectal cancer: Chemopreventive perspectives through the gut microbiota and the immune system. *Biofactors.* 2022 Mar;48(2):285-293. <https://doi.org/10.1002/biof.1786>. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34559412 Review
  - Stephan C, Ralla B, Bonn F, et al. Vitamin D Metabolites in Nonmetastatic High-Risk Prostate Cancer Patients with and without Zoledronic Acid Treatment after Prostatectomy. *Cancers (Basel).* 2022 Mar 18;14(6):1560. <https://doi.org/10.3390/cancers14061560>. PMID: 35326710
  - Voutilainen A, Virtanen JK, Hantunen S, et al. How competing risks affect the epidemiological relationship between vitamin D and prostate cancer incidence? A population-based study. *Andrologia.* 2022 Feb 28:e14410. <https://doi.org/10.1111/and.14410>. Online ahead of print. PMID: 35229338
  - Zarrati M, Sohoul M, Aleqyub S, et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Treatment-Induced Pain in Cancer Patients: A Systematic Review. *Pain Manag Nurs.* 2022 Mar 9;S1524-9042(22)00009-1. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2022.02.001>. Online ahead of print. PMID: 35279360

## PEDIATRIA

- Adnan M, Wu SY, Khilfeh M, et al. Vitamin D status in very low birth weight infants and response to vitamin D intake during their NICU stays: a prospective cohort study. *J Perinatol.* 2022 Feb;42(2):209-216. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01238-9>. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34675370
- Adán Lanceta V, Martín Ruiz N, Benito Costey S, et al. A neonatal hypocalcemia due to maternal vitamin D deficiency. Reviewing supplementation. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022 Feb;96(2):153-154. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.09.015>. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34992004
- Al-Hussaini AA, Alshehry Z, AlDehaimi A, et al. Vitamin D and iron deficiencies among Saudi children and adolescents: A persistent problem in the 21(st) century. *Saudi J Gastroenterol.* 2022 Mar-Apr;28(2):157-164. [https://doi.org/10.4103/sjg.sjg\\_298\\_21](https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_298_21). PMID: 34528520
- Al Alwan I, Al Issa N, Al Anazi Y, et al. An Infant with Asymptomatic Vitamin D Intoxication: A Prolonged and Sustainable Recovery. *Case Rep Endocrinol.* 2022 Feb 27;2022:7072815. <https://doi.org/10.1155/2022/7072815>. eCollection 2022. PMID: 35265381
- Artman A, Huang A, Bowker R, et al. Evaluation of vitamin D protocol in the neonatal intensive care unit at Rush University Medical Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022 Mar;46(3):618-625. <https://doi.org/10.1002/jpen.2138>. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34125972
- Bacchetta J, Edouard T, Laverny G, et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. *Arch Pediatr.* 2022 Mar 16;S0929-693X(22)00073-2. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2022.02.008>. Online ahead of print. PMID: 35305879
- Bansal S, Kaur A, Rai S, et al. Correlation of Vitamin D Deficiency with Predictors of Mortality in Critically Ill Children at a Ter

- tiary Care Centre in North India-A Prospective, Observational Study. *J Pediatr Intensive Care*. 2020 Dec 23;11(1):54-61. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1719171>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35178278
- Bertinato J, Gaudet J, De Silva N, et al. Iodine Status of Mother-Infant Dyads From Montreal, Canada: Secondary Analyses of a Vitamin D Supplementation Trial in Breast-fed Infants. *J Nutr*. 2022 Feb 26:nxac047. <https://doi.org/10.1093/jn/nxac047>. Online ahead of print. PMID: 35218192
  - Bueno AC, Stecchini MF, Marrero-Gutiérrez J, et al. Vitamin D receptor hypermethylation as a biomarker for pediatric adrenocortical tumors. *Eur J Endocrinol*. 2022 Mar 1:EJE-21-0879. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0879>. Online ahead of print. PMID: 35290212
  - Buonsenso D, Pata D, Turriziani Colonna A, et al. Vitamin D and tuberculosis in children: a role in the prevention or treatment of the disease? *Monaldi Arch Chest Dis*. 2022 Mar 30. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2022.2112>. Online ahead of print. PMID: 35352542
  - Cashman KD, Ritz C, Carlin A, et al. Vitamin D biomarkers for Dietary Reference Intake development in children: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2022 Feb 9;115(2):544-558. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab357>. PMID: 34687199
  - Darren A, Osman M, Masilamani K, et al. Vitamin D status of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (PIMS-TS). *Br J Nutr*. 2022 Mar 28;127(6):896-903. <https://doi.org/10.1017/S0007114521001562>. Epub 2021 May 12. PMID: 33977890
  - Domenici R, Vierucci F. Exclusive Breast-feeding and Vitamin D Supplementation: A Positive Synergistic Effect on Prevention of Childhood Infections? *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 3;19(5):2973. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052973>. PMID: 35270666
  - Dzik KP, Grzywacz T, Łuszczczyk M, et al. Single bout of exercise triggers the increase of vitamin D blood concentration in adolescent trained boys: a pilot study. *Sci Rep*. 2022 Feb 3;12(1):1825. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05783-x>. PMID: 35115578
  - El Amrousy D, Abdelhai D, Shawky D. Correction to: Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease in children: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Pediatr*. 2022 Feb;181(2):587. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04262-1>. PMID: 34561721
  - El Amrousy D, Abdelhai D, Shawky D. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease in children: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Pediatr*. 2022 Feb;181(2):579-586. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04243-4>. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34459959 Clinical Trial
  - Estalella-Mendoza A, Castellano-Martínez A, Flores-González JC, et al. Vitamin D Levels and Cardiopulmonary Status in Infants with Acute Bronchiolitis. *Indian Pediatr*. 2022 Mar 10:S097475591600413. Online ahead of print. PMID: 35273133
  - Ferolla FM, Yfran EW, Ballerini MG, et al. Serum Vitamin D Levels and Life-Threatening Respiratory Syncytial Virus Infection in Previously Healthy Infants. *J Infect Dis*. 2022 Feb 1;jiac033. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac033>. Online ahead of print. PMID: 35106574
  - Gallo S, Gahche J, Kitsantas P, et al. Vitamin D Intake and Meeting Recommendations Among Infants Participating in WIC Nationally. *J Nutr Educ Behav*. 2022 Mar 11:S1499-4046(21)00939-8. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2021.11.009>. Online ahead of print. PMID: 35288058
  - Glatz DU, McSorley E, Pourshahidi LK, et al. Vitamin D Status and Health Outcomes in School Children in Northern Ireland: Year One Results from the D-VinCHI Study. *Nutrients*. 2022 Feb 14;14(4):804. <https://doi.org/10.3390/nu14040804>. PMID: 35215452
  - Gupta P, Dabas A, Seth A, et al. Indian Academy of Pediatrics Revised (2021) Guidelines on Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency and Rickets. *Indian Pediatr*. 2022 Feb 15;59(2):142-158. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34969941
  - Gupta S, Sahu JK. Vitamin D Deficiency in Children on Long-Term Antiepileptic Medications: Where Do We Stand? *Indian J Pediatr*. 2022 Mar 23. <https://doi.org/10.1007/s12098-022-04152-w>. Online ahead of print. PMID: 35320501
  - Hajhashemy Z, Lotfi K, Heidari Z, et al. Serum Vitamin D Levels in Relation to Abdominal Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Front Nutr*. 2022 Feb 16;9:806459. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.806459>. eCollection 2022. PMID: 35252295
  - Hampton M, Brewer P, Athanassacopoulos M, et al. Prevalence and Significance of Vitamin D Deficiency in Patients Undergoing Corrective Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Int J Spine Surg*. 2022 Feb;16(1):202-207. <https://doi.org/10.14444/8189>. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35273109
  - Hollis BW, Wagner CL. Substantial Vitamin D Supplementation Is Required during the Prenatal Period to Improve Birth Outcomes. *Nutrients*. 2022 Feb 21;14(4):899. <https://doi.org/10.3390/nu14040899>. PMID: 35215549
  - Holmlund-Suila EM, Hauta-Alus HH, Enlund-Cerullo M, et al. Iron status in early childhood is modified by diet, sex and growth: Secondary analysis of a randomized controlled vitamin D trial. *Clin Nutr*. 2022 Feb;41(2):279-287. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.013>. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34999321
  - Hong J. A new perspective on cholesterol in pediatric health: association of vitamin D metabolism, respiratory diseases, and mental health problems. *Clin Exp Pediatr*. 2022 Feb;65(2):65-72. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00934>. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34886593
  - Huang YN, Chi H, Chiu NC, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza and enterovirus infection in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022 Feb 25:S1684-1182(22)00019-6. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.01.003>. Online ahead of print. PMID: 35283046
  - Hurmuzlu Kozler S, Sayli TR. Factors influencing initiation and discontinuation of vitamin D supplementation among children 1-24-months-old. *Curr Med Res Opin*. 2022 Mar;38(3):435-441. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.2010460>. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34817302
  - Kostara M, Giapros V, Serbis A, et al. Food allergy in children is associated with Vitamin D deficiency: A case-control study. *Acta Paediatr*. 2022 Mar;111(3):644-645. <https://doi.org/10.1111/apa.16206>. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34862826

- Lin TH, Lu HJ, Lin CH, et al. Nephrocalcinosis in children who received high-dose vitamin D. *Pediatr Nephrol*. 2022 Mar 29. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05512-6>. Online ahead of print. PMID: 35352189
- Li X, Lin H, Jiang L, et al. Low Serum Vitamin D Is Not Correlated With Myopia in Chinese Children and Adolescents. *Front Med (Lansanne)*. 2022 Feb 4;9:809787. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.809787>. eCollection 2022. PMID: 35186996
- Middelkoop K, Walker N, Stewart J, et al. Prevalence and Determinants of Vitamin D Deficiency in 1825 Cape Town Primary Schoolchildren: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2022 Mar 16;14(6):1263. <https://doi.org/10.3390/nu14061263>. PMID: 35334921
- Nadeem S, Tangpricha V, Ziegler TR, et al. Randomized trial of two maintenance doses of vitamin D in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2022 Feb;37(2):415-422. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05228-z>. Epub 2021 Aug 15. PMID: 34392411
- Newton DA, Baatz JE, Chetta KE, et al. Maternal Vitamin D Status Correlates to Leukocyte Antigenic Responses in Breastfeeding Infants. *Nutrients*. 2022 Mar 17;14(6):1266. <https://doi.org/10.3390/nu14061266>. PMID: 35334923
- Perichart-Perera O, Avila-Sosa V, Solis-Paredes JM, et al. Vitamin D Deficiency, Excessive Gestational Weight Gain, and Oxidative Stress Predict Small for Gestational Age Newborns Using an Artificial Neural Network Model. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Mar 17;11(3):574. <https://doi.org/10.3390/antiox11030574>. PMID: 35326224
- Pouch GG, Ebeling M, Shary JR, et al. Evaluating Vitamin D Status in Infants Less than Seven Months; What Are the Preferred Biochemical Measurements? *Breastfeed Med*. 2022 Feb 23. <https://doi.org/10.1089/bfm.2021.0237>. Online ahead of print. PMID: 35196139
- Shaka MF, Hussen Kabthymmer R, Meshesha MD, et al. Vitamin D deficiency among apparently healthy children and children with common medical illnesses in Sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Feb 24;75:103403. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103403>. eCollection 2022 Mar. PMID: 35386789
- Simon A. Monatsschr Kinderheilkd. [Three-year-old boy with significant hypercalcaemia in the context of vitamin D intoxication]. 2022 Feb 17:1-4. <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01428-5>. Online ahead of print. PMID: 35194247
- Sithra R, Sheila GK, Safwan N, et al. Early-onset neonatal hypocalcaemia secondary to maternal vitamin D deficiency in an infant with DiGeorge syndrome: A first case report in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2022 Mar;77(2):271-273. PMID: 35338644
- Śledzińska K, Landowski P, Żmijewski MA, et al. Diet, Sun, Physical Activity and Vitamin D Status in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2022 Feb 28;14(5):1029. <https://doi.org/10.3390/nu14051029>. PMID: 35268001
- Soheilipour F, Hamidabad NM. Vitamin D and Calcium Status Among Adolescents with Morbid Obesity Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2022 Mar;32(3):738-741. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05809-9>. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34799812
- Stockdale L, Sambou B, Sissoko M, et al. Vitamin D in Gambian children with discordant tuberculosis (TB) infection status despite matched TB exposure: a case control study. *Eur J Pediatr*. 2022 Mar;181(3):1263-1267. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04272-z>. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34643785
- Sung M, Jee HM, Kim JH, et al. Serum vitamin D level mitigates fractional exhaled nitric oxide linked to bisphenol-A in school-aged children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Mar;26(5):1640-1647. [https://doi.org/10.26355/eur\\_rev\\_202203\\_28232](https://doi.org/10.26355/eur_rev_202203_28232). PMID: 35302211
- Swangtrakul N, Manuyakorn W, Mahachoklertwattana P, et al. Effect of vitamin D on lung function assessed by forced oscillation technique in asthmatic children with vitamin D deficiency: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2022 Mar;40(1):22-30. <https://doi.org/10.12932/AP-010519-0553>. PMID: 31837209
- Tamara L, Kartasasmita CB, Alam A, et al. Effects of Vitamin D supplementation on resolution of fever and cough in children with pulmonary tuberculosis: A randomized double-blind controlled trial in Indonesia. *J Glob Health*. 2022 Feb 18;12:04015. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.04015>. eCollection 2022. PMID: 35198149
- Varkal MA, Gulenc B, Yildiz I, et al. Vitamin D level, body mass index and fracture risk in children: vitamin D deficiency and fracture risk. *J Pediatr Orthop B*. 2022 Mar 1;31(2):e264-e270. <https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000867>. PMID: 33741834
- Xiao L, Que S, Mu L, et al. The relationship between vitamin D receptor gene and TREM-1 gene polymorphisms and the susceptibility and prognosis of neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal*. 2022 Mar 31:e24405. <https://doi.org/10.1002/jcla.24405>. Online ahead of print. PMID: 35358332
- Xiao P, Cheng H, Li H, et al. Vitamin D Trajectories and Cardiometabolic Risk Factors During Childhood: A Large Population-Based Prospective Cohort Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 16;9:836376. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.836376>. eCollection 2022. PMID: 35369351
- Yusuff JO, Biliaminu SA, Akande AA. Relationship between Serum 25-Hydroxy Vitamin D and Severity of Asthmatic Attack in Children. *West Afr J Med*. 2022 Mar 30;39(286-290):West Afr J Med. PMID: 35380750
- Zhao R, Zhou L, Wang S, et al. Effect of maternal vitamin D status on risk of adverse birth outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr*. 2022 Mar 22. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02866-3>. Online ahead of print. PMID: 35316377

## PNEUMOLOGIA

- Anitua E, Tierno R, Alkhraisat MH. Current opinion on the role of vitamin D supplementation in respiratory infections and asthma/COPD exacerbations: A need to establish publication guidelines for overcoming the unpublished data. *Clin Nutr*. 2022 Mar;41(3):755-777. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.029>. Epub 2022 Feb 5. PMID: 35182989
- Calle Rubio M, Álvarez-Sala JL, Vargas Centanaro G, et al. Testing for Vitamin D in High-Risk COPD in Outpatient Clinics in Spain: A Cross-Sectional Analysis



- of the VITADEPOC Study. *J Clin Med*. 2022 Mar 1;11(5):1347. <https://doi.org/10.3390/jcm11051347>. PMID: 35268438
- Cho H, Myung SK, Cho HE. Efficacy of Vitamin D Supplements in Treatment of Acute Respiratory Infection: A Meta-Analysis for Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022 Mar 8;14(6):1144. <https://doi.org/10.3390/nu14061144>. PMID: 35334804
  - Cho HE, Myung SK, Cho H. Efficacy of Vitamin D Supplements in Prevention of Acute Respiratory Infection: A Meta-Analysis for Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022 Feb 15;14(4):818. <https://doi.org/10.3390/nu14040818>. PMID: 35215468
  - Dediu M, Ciuca IM, Pop LL, et al. The Relation between Vitamin D Level and Lung Clearance Index in Cystic Fibrosis-A Pilot Study. *Children (Basel)*. 2022 Mar 1;9(3):329. <https://doi.org/10.3390/children9030329>. PMID: 35327701
  - de Menezes Júnior LAA, Fajardo VC, de Freitas SN, et al. Rotating shift workers with vitamin D deficiency have a higher risk of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2022 Mar 26. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02603-4>. Online ahead of print. PMID: 35347657
  - Ganmaa D, Enkhmaa D, Nasantogtokh E, et al. Vitamin D, respiratory infections, and chronic disease: Review of meta-analyses and randomized clinical trials. *J Intern Med*. 2022 Feb;291(2):141-164. <https://doi.org/10.1111/joim.13399>. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34537990 Review
  - He L, Zhou X, Mo H, et al. The association between vitamin D receptor gene polymorphisms and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2022 Feb;11(2):574-587. <https://doi.org/10.21037/apm-21-3797>. PMID: 35249336
  - Kotsiou OS, Siachpazidou DI, Pastaka C, et al. Association between Interleukin-6 and vitamin D serum levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome and impact of long-term continuous positive airway pressure therapy on biomarker levels. *Respir Physiol Neurobiol*. 2022 Feb;296:103806. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103806>. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34678476
  - Lee CY, Shin SH, Choi HS, et al. Association Between Vitamin D Level and Respiratory Symptoms in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Mar 17;17:579-590. <https://doi.org/10.2147/COPD.S326037>. eCollection 2022. PMID: 35321532
  - Nitzan I, Mimouni FB, Nun AB, et al. Vitamin D and Asthma: a Systematic Review of Clinical Trials. *Curr Nutr Rep*. 2022 Mar 26. <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00411-6>. Online ahead of print. PMID: 35347665 Review
  - Valle MS, Russo C, Casabona A, et al. Anti-inflammatory role of vitamin D in muscle dysfunctions of patients with COPD: a comprehensive review. *Minerva Med*. 2022 Mar 25. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.22.07879-X>. Online ahead of print. PMID: 35332756
  - Wright BA, Ketchen NK, Rasmussen LN, et al. Impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on vitamin D absorption in cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol*. 2022 Mar;57(3):655-657. <https://doi.org/10.1002/ppul.25781>. Epub 2021 Dec 12. PMID: 34859619
  - Yang H, Sun D, Wu F, et al. Effects of Vitamin D on Respiratory Function and Immune Status for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022 Mar 12;2022:2910782. <https://doi.org/10.1155/2022/2910782>. eCollection 2022. PMID: 35313462
  - Abboud M. Vitamin D Supplementation and Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients*. 2022 Mar 3;14(5):1076. <https://doi.org/10.3390/nu14051076>. PMID: 35268051
  - Borges-Vieira JG, Cardoso CKS. Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Neurosci*. 2022 Feb 14:1-21. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2031494>. Online ahead of print. PMID: 35156551
  - Eghtedarian R, Ghafouri-Fard S, Bouraghi H, et al. Abnormal pattern of vitamin D receptor-associated genes and lncRNAs in patients with bipolar disorder. *BMC Psychiatry*. 2022 Mar 12;22(1):178. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03811-8>. PMID: 35279108
  - Fond G, Masson M, Richieri R, et al. The Covid-19 infection: An opportunity to develop systematic vitamin D supplementation in psychiatry. *Encephale*. 2022 Feb;48(1):102-104. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2021.02.002>. Epub 2021 Mar 14. PMID: 33820650
  - Smith EN, Gee S, O'Brien G, et al. Golden opportunity for intervention? Identifying vitamin D deficiency in patients with substance use disorders in hospital. *BMJ Open Qual*. 2022 Feb;11(1):e001484. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-001484>. PMID: 35165098
  - Wu M, Xie J, Zhou Z, et al. Fine particulate matter, vitamin D, physical activity, and major depressive disorder in elderly adults: Results from UK Biobank. *J Affect Disord*. 2022 Feb 15;299:233-238. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.009>. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34879260
  - Yu S, Park M, Kang J, et al. Aberrant Gamma-Band Oscillations in Mice with Vitamin D Deficiency: Implications on Schizophrenia and its Cognitive Symptoms. *J Pers Med*. 2022 Feb 20;12(2):318. <https://doi.org/10.3390/jpm12020318>. PMID: 35207806
  - Zhu DM, Zhao W, Cui S, et al. The Relationship Between Vitamin D, Clinical Manifestations, and Functional Network Connectivity in Female Patients With Major Depressive Disorder. *Front Aging Neurosci*. 2022 Feb 10;14:817607. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.817607>. eCollection 2022. PMID: 35221997
  - Zubizarreta JR, Umhau JC, Deuster PA, et al. Evaluating the heterogeneous effect of a modifiable risk factor on suicide: The case of vitamin D deficiency. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2022 Mar;31(1):e1897. <https://doi.org/10.1002/mpr.1897>. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739164
  - Abreu JM, Nogueira ABB, Villela MM, et al. Low bone mass and vitamin D in Brazilian people living with HIV under antiretroviral therapy. *Arch Osteoporos*. 2022 Mar 5;17(1):40. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01088-8>. PMID: 35247128
  - Amar A, Wu P, Lv X, et al. Comment on

## REUMATOLOGIA

- Amar A, Wu P, Lv X, et al. Comment on

- “Relationship between Vitamin D and Non-specific Low Back Pain May Be Mediated by Inflammatory Markers”. *Pain Physician*. 2022 Mar;25(2):E397-E398. PMID: 35322995
- Bischoff-Ferrari HA, Freystätter G, Vellas B, et al. Effects of vitamin D, omega-3 fatty acids and a simple home strength exercise program on fall prevention: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2022 Feb 7;ngac022. <https://doi.org/10.1093/ajcn/ngac022>. Online ahead of print. PMID: 35136915
  - Chakhtoura M, Bacha DS, Gharios C, et al. Vitamin D Supplementation and Fractures in Adults: A Systematic Umbrella Review of Meta-Analyses of Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Feb 17;107(3):882-898. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab742>. PMID: 34687206
  - Chen J, Lou YX, Xu GH, et al. [Study on correlation between serum vitamin D level and the curative effect after repair of rotator cuff tears]. *Zhongguo Gu Shang*. 2022 Mar 25;35(3):225-32. <https://doi.org/10.12200/j.issn.1003-0034.2022.03.006>. PMID: 35322611 Chinese
  - Chu YR, Xu SQ, Wang JX, et al. Synergy of sarcopenia and vitamin D deficiency in vertebral osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2022 Mar 6. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06125-y>. Online ahead of print. PMID: 35253099
  - Das A, Gopinath SD, Arimbasseri GA. Systemic ablation of vitamin D receptor leads to skeletal muscle glycogen storage disorder in mice. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Feb;13(1):467-480. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12841>. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34877816
  - Dede S, Taşpınar M, Yüksek V, et al. The Effects of Vitamin D Application on NaF-Induced Cytotoxicity in Osteoblast Cells (hFOB 1.19). *Biol Trace Elem Res*. 2022 Mar 10. <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03177-8>. Online ahead of print. PMID: 35267138
  - Fernandez C, Tennyson J, Priscilla AS. Osteoporosis and its Association with Vitamin D Receptor, Oestrogen alpha Receptor, Parathyroid Receptor and Collagen Type I alpha Receptor Gene Polymorphisms with Bone Mineral Density: A Pilot Study from South Indian Postmenopausal Women of Tamil Nadu. *Biochem Genet*. 2022 Feb 23. <https://doi.org/10.1007/s10528-022-10197-5>. Online ahead of print. PMID: 35195794
  - Fonseca Santos RK, Santos CB, Reis AR, et al. Role of food fortification with vitamin D and calcium in the bone remodeling process in postmenopausal women: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2022 Mar 10;80(4):826-837. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab055>. PMID: 34368851
  - Gaffney-Stomberg E, Hughes JM, Guerriere KI, et al. Once daily calcium (1000 mg) and vitamin D (1000 IU) supplementation during military training prevents increases in biochemical markers of bone resorption but does not affect tibial microarchitecture in Army recruits. *Bone*. 2022 Feb;155:116269. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116269>. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34861430
  - Ge Y, Luo J, Li D, et al. Deficiency of vitamin D receptor in keratinocytes augments dermal fibrosis and inflammation in a mouse model of HOCl-induced scleroderma. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022 Feb 5;591:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.12.085>. Epub 2021 Dec 26. PMID: 34986435
  - Ghasemifard N, Hassanzadeh-Rostami Z, Abbasi A, et al. Effects of vitamin D-fortified oil intake versus vitamin D supplementation on vitamin D status and bone turnover factors: A double blind randomized clinical trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Feb;47:28-35. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.12.025>. Epub 2021 Dec 24. PMID: 35063214 Clinical Trial
  - Hashemzadeh K, Rezaazadeh M, Eftekhari A, et al. Vitamin D Levels in Patients with Behcet's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Rheumatol Rev*. 2022 Feb 18. <https://doi.org/10.2174/1573397118666220218112841>. Online ahead of print. PMID: 35184713
  - Jeon YD, Cho SD, Youm YS, et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Propensity Score Matching Analysis. *Arch Osteoporos*. 2022 Mar 23;17(1):53. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01097-7>. PMID: 35320426
  - Karnopp TE, Freitas EC, Rieger A, et al. Higher IgG level correlated with vitamin D receptor in the hippocampus of a pristane-induced lupus model. *Clin Rheumatol*. 2022 Feb 12. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06094-2>. Online ahead of print. PMID: 35149930
  - Khalaf RM, Almudhi AA. The effect of vitamin D deficiency on the RANKL/OPG ratio in rats. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2022 Mar-Apr;12(2):228-232. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.02.004>. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35242513
  - Khalooeifard R, Rahmani J, Tavanaei R, et al. The Effect of Vitamin D Deficiency on Outcomes of Patients Undergoing Elective Spinal Fusion Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Spine Surg*. 2022 Feb;16(1):53-60. <https://doi.org/10.14444/8177>. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35273110
  - Kim Y, Chang Y, Ryu S, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D and the risk of low muscle mass in young and middle-aged Korean adults. *Eur J Endocrinol*. 2022 Mar 8;186(4):477-487. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-1229>. PMID: 35147511
  - Kobayakawa T, Miyazaki A, Takahashi J, et al. Effects of romosozumab with and without active vitamin D analog supplementation for postmenopausal osteoporosis. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Apr;48:267-274. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.02.002>. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35331501
  - Korkmaz FN, Ozen G, Unal AU, et al. Vitamin D levels in patients with small and medium vessel vasculitis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2022 Mar;18(3):141-146. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2020.11.004>. PMID: 35277211
  - Lan T, Shen Z, Hu Z, et al. Vitamin D/VDR in the pathogenesis of intervertebral disc degeneration: Does autophagy play a role? *Biomed Pharmacother*. 2022 Apr;148:112739. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112739>. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35202910
  - Liang L, Tong T, Qin L, et al. Effects of vitamin D with or without calcium on pathological ossification: A retrospective clinical study. *Exp Ther Med*. 2022 Apr;23(4):285. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11214>. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35340878
  - Lin CC, Yeh SL. Reply to the letter to the editor: Effects of adequate dietary protein with whey protein, leucine, and vitamin D sup-

- plementation on sarcopenia in older adults: An open-label, parallel-group study. *Clin Nutr.* 2022 Mar;41(3):792-793. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.030>. Epub 2022 Feb 5. PMID: 35177293
- Li X, Cao X, Ying Z, et al. Associations of Serum Albumin With Disability in Activities of Daily Living, Mobility and Objective Physical Functioning Regardless of Vitamin D: Cross-Sectional Findings From the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *Front Nutr.* 2022 Feb 24;9:809499. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.809499>. eCollection 2022. PMID: 35284431
  - Mouli VH, Schudrowitz N, Carrera CX, et al. High-Dose Vitamin D Supplementation Can Correct Hypovitaminosis D Prior to Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2022 Feb;37(2):274-278. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.10.016>. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34737019
  - Pakpahan C, Wungu CDK, Agustinus A, et al. Do Vitamin D receptor gene polymorphisms affect bone mass density in men?: A meta-analysis of observational studies. *Ageing Res Rev.* 2022 Mar;75:101571. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101571>. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35063697 Review
  - Pereira SL, Shoemaker ME, Gawel S, et al. Biomarker Changes in Response to a 12-Week Supplementation of an Oral Nutritional Supplement Enriched with Protein, Vitamin D and HMB in Malnourished Community Dwelling Older Adults with Sarcopenia. *Nutrients.* 2022 Mar 11;14(6):1196. <https://doi.org/10.3390/nu14061196>. PMID: 35334853
  - Prokopidis K, Giannos P, Katsikas Triantafyllidis K, et al. Effect of vitamin D monotherapy on indices of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Mar 8. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12976>. Online ahead of print. PMID: 35261183
  - Reid IR. Bone-friendly lifestyle and the role of calcium or vitamin D supplementation. *Climacteric.* 2022 Feb;25(1):37-42. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1939296>. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34180311
  - Rezamand G, Estêvão MD, Morvaridzadeh M, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Bone Health and Bone-related Parameters in HIV-infected Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther.* 2022 Feb;44(2):e11-25.e8. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.12.012>. Epub 2022 Mar 5. PMID: 35256212
  - Sevindik Günay D, Safer U, Binay Safer V. Comment on "Effects of adequate dietary protein with whey protein, leucine, and vitamin D supplementation on sarcopenia in older adults: An open-label, parallel-group study". *Clin Nutr.* 2022 Feb;41(2):583-584. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.022>. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34998614
  - Thim T, Scholz KJ, Hiller KA, et al. Radiographic Bone Loss and Its Relation to Patient-Specific Risk Factors, LDL Cholesterol, and Vitamin D: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2022 Feb 18;14(4):864. <https://doi.org/10.3390/nu14040864>. PMID: 35215516
  - Venkatesan N, Gyawali M, Botleroo RA, et al. Efficacy of Vitamin D Supplementation in the Improvement of Clinical Status in Patients Diagnosed with Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review. *Curr Rheumatol Rev.* 2022 Mar 7. <https://doi.org/10.2174/1573397118666220307122152>. Online ahead of print. PMID: 35255799
  - Wang SF, Zhou T, Du MR, et al. Identification of vitamin D-dependent rickets type IA caused by a mutation of the CYP27B1 by whole exome sequencing. *Asian J Surg.* 2022 Mar 9:S1015-9584(22)00139-7. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.01.085>. Online ahead of print. PMID: 35279323
  - Yoon T, Ahn SS, Pyo JY, et al. Serum vitamin D level correlates with disease activity and health-related quality of life in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Z Rheumatol.* 2022 Feb;81(1):77-84. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00949-2>. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33340057
  - Zihni Korkmaz M, Yemenoğlu H, Günaçar DN, et al. The effects of vitamin D deficiency on mandibular bone structure: a retrospective radiological study. *Oral Radiol.* 2022 Mar 11:1-8. <https://doi.org/10.1007/s11282-022-00602-5>. Online ahead of print. PMID: 35277812
  - Zittermann A, Berthold HK, Pilz S. Correction: The effect of vitamin D on fibroblast growth factor 23: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2022 Mar;76(3):488. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-01019-9>. PMID: 34642495