

Tópicos em Ciências da Saúde

Volume III



Aris Verdecia Peña
Organizadora



Pantanal Editora

2020

Aris Verdecia Peña
(Organizadora)

TÓPICOS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
VOLUME III



2020

Copyright© Pantanal Editora
Copyright do Texto© 2020 Os Autores
Copyright da Edição© 2020 Pantanal Editora
Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo
Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera
Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora
Edição de Arte: A editora. Capa e contra-capas: canva.com
Revisão: O(s) autor(es), organizador(es) e a editora

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – OAB/PB
- Profa. Msc. Adriana Flávia Neu – Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
- Profa. Dra. Albys Ferrer Dubois – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – IF SUDESTE MG
- Profa. Msc. Aris Verdecia Peña – Facultad de Medicina (Cuba)
- Profa. Arisleidis Chapman Verdecia – ISCM (Cuba)
- Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo - UEA
- Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu – UNEMAT
- Prof. Dr. Carlos Nick – UFV
- Prof. Dr. Claudio Silveira Maia – AJES
- Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – UFGD
- Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva – UEMS
- Profa. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos – IFPA
- Prof. Msc. David Chacon Alvarez – UNICENTRO
- Prof. Dr. Denis Silva Nogueira – IFMT
- Profa. Dra. Denise Silva Nogueira – UFMG
- Profa. Dra. Dennyura Oliveira Galvão – URCA
- Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves – ISEPAM-FAETEC
- Prof. Me. Ernane Rosa Martins – IFG
- Prof. Dr. Fábio Steiner – UEMS
- Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez (Colômbia)
- Prof. Dr. Hebert Hernán Soto González – UNAM (Peru)
- Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira – IFRR
- Prof. Msc. Javier Revilla Armesto – UCG (México)
- Prof. Msc. João Camilo Sevilla – Mun. Rio de Janeiro
- Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales – UNMSM (Peru)
- Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski – UFMT
- Prof. Msc. Lucas R. Oliveira – Mun. de Chap. do Sul
- Prof. Dr. Leandro Argente-Martínez – ITSON (México)
- Profa. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan – Consultório em Santa Maria
- Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior – UEG
- Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla – UNAM (Peru)
- Profa. Msc. Mary Jose Almeida Pereira – SEDUC/PA
- Profa. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira – IFPA
- Profa. Dra. Patrícia Maurer
- Profa. Msc. Queila Pahim da Silva – IFB
- Prof. Dr. Rafael Chapman Auty – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke – UFMS
- Prof. Dr. Raphael Reis da Silva – UFPI

- Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo – UEMA
- Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca – UFPI
- Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira – FURG
- Profa. Dra. Yilan Fung Boix – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – UFT

Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues
- Esp. Camila Alves Pereira
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
P397t	<p>Peña, Aris Verdecia. Tópicos nas ciências da saúde [recurso eletrônico] : volume III / Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2020. 105p.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-88319-25-3 DOI https://doi.org/10.46420/9786588319253</p> <p>1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia. CDD 610</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

O conteúdo dos livros e capítulos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do(s) autor (es). O download da obra é permitido e o compartilhamento desde que sejam citadas as referências dos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.
 Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.
 Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br

APRESENTAÇÃO

A Editora Pantanal em seu 3º Volume do E-book “Tópicos nas ciências da saúde”, com seis capítulos traz novos temas no atuar da medicina. A obra, vem a materializar o anseio da Editora Pantanal na divulgação de resultados, que contribuem de modo direto no desenvolvimento e saúde humana.

No primeiro capítulo o trabalho nos apresenta uma patologia que, embora muitos pensem que não é comum, tem grande impacto em nossa população mundial. A frequência desta patologia na década de 80 - 90 foi de 2 - 4 x 10.000 habitantes, porém com estudos atuais e levando em consideração não apenas o transtorno autista, mas todos os transtornos generalizados do desenvolvimento ou TEA (sigla em inglês), nesse novo cenário as estimativas aumentam de 21 para 35 x 10.000 habitantes. Com uma intervenção comportamental intensiva precoce, terapia cognitivo-conductual e treinamento em habilidades sociais, obteve-se que em alguns casos leves os sintomas desaparecem, razão pela qual o diagnóstico precoce e o apoio incondicional da família são necessários; tudo isso refletido em nosso primeiro tópico.

Em seguida, nosso pequeno volume faz uma incursão no campo das vitaminas que, como muitos estudiosos sabem, há um total de 13 vitaminas classificadas em dois grupos, solúveis em água (8 do complexo B e vitamina C) e quatro solúveis em gordura; A; D; E e K, que desempenham um papel fundamental no nosso organismo porque participam nos processos e reações que nele ocorrem e é importante não só tomá-los na forma de comprimidos, mas também incorporá-los através de uma alimentação equilibrada, saudável e saudável, para mim sobretudo a fonte da juventude porque atrasa o envelhecimento devido à sua ação antioxidante, aqui mostramos vários deles nas suas diferentes funções.

Por fim, encerramos nosso livro com a apresentação de um caso onde mostramos que não é importante apenas tratar o somático, mas fazer um diagnóstico psicossocial do indivíduo se quisermos obter bons resultados em nossa prática profissional.

Agradecemos aos autores pela dedicação e os encorajamos a continuar colaborando em nosso projeto. Aos autores dos capítulos, pela dedicação e esforços sem limites, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços científicos e tecnológicos na área de Ciências da Saúde, os agradecimentos da Organizadora e da Pantanal Editora. Por fim, esperamos que este e-book possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novas tecnologias e avanços para a medicina. Assim, garantir uma difusão de conhecimento fácil, rápido para a sociedade.

Aris Verdecia Peña

SUMÁRIO

Apresentação	4
Capítulo I	6
O abraçamento participativo da figura paterna em famílias com crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista - TEA: um relato significativo	6
Chapter II	28
Changes in oxidative stress and modulation of Val16Ala-SOD2 polymorphism in sickle cell trait patients.....	28
Capítulo III	43
Plantas Medicinais: potencial para o desenvolvimento de medicamentos antimicrobianos	43
Capítulo IV	67
As atividades imunomoduladoras das vitaminas: uma revisão integrativa da literatura	67
Capítulo V	83
A aplicação das vitaminas no tratamento de hipersensibilidade: uma revisão integrativa da literatura	83
Capítulo VI	95
Práticas Integrativas e Complementares: um possível diálogo com a Abordagem Socioecológica da Saúde.....	95
Índice Remissivo	105

As atividades imunomoduladoras das vitaminas: uma revisão integrativa da literatura

Recebido em: 11/09/2020

Aceito em: 15/09/2020

 10.46420/9786588319253cap4

Larissa Oliveira Landim^{1*} 

Lucas Filgueira Tavares² 

Fernando Gomes Figueredo³ 

INTRODUÇÃO

As vitaminas são moléculas orgânicas, necessárias em pequenas quantidades para diversas funções fisiológicas em nosso organismo, mas que são essenciais à vida. Essas substâncias são exógenas, ou seja, não são sintetizadas pelo corpo, com exceção da vitamina D, que além de ser obtida na alimentação, pode ser sintetizada na pele por meio da radiação solar. O termo vitamina foi criado pelo químico Casimir Funk e é a junção das palavras vital e amina. (Mendonça Júnior et al., 2011)

As vitaminas são divididas em dois grupos: vitaminas hidrossolúveis ou vitaminas lipossolúveis, conforme a sua solubilidade. As vitaminas hidrossolúveis são aquelas solúveis em água, estas não são armazenadas em grandes quantidades em nosso organismo, por isso é necessário ser ingeridas diariamente. Nesse grupo estão as vitaminas do complexo B (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B8, B9, B12) e a vitamina C. Já as vitaminas lipossolúveis são solúveis em lipídeos, e por ser armazenada mais tempo no organismo, devido ao lento mecanismo de eliminação, não precisa de ingestão diária. São as vitaminas D, E, A e K. (Bruhn, 2018)

Esses compostos orgânicos são de extrema importância para as atividades metabólicas dos seres vivos, pois eles auxiliam no crescimento, na reparação dos tecidos, na manutenção da saúde e é indispensável para o funcionamento dos órgãos. Uma deficiência de vitaminas pode causar algumas doenças com o beribéri, escorbuto, anemia, raquitismo e xerofthalmia (Correia et al., 2008).

De acordo com esses papéis biológicos, as vitaminas estão relacionadas com a imunidade, participando da ativação do sistema imune inato e adaptativo. Os reflexos sobre a resposta imunológica, ficam mais evidentes quando há uma carência dessas. De uma forma geral, os efeitos apresentados serão uma depressão do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade do indivíduo a infecções e um maior risco de desenvolver alguns tumores (Pimentel; Pinheiro, 2019)

¹ Acadêmico de Medicina na Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (ESTÁCIO -FMJ).

² Acadêmico de Medicina na Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (ESTÁCIO -FMJ).

³ Docente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (ESTÁCIO -FMJ).

* Autor(a) correspondente: larissinhalandim@hotmail.com

O uso descontrolado de suplementos vitamínicos pode ocasionar riscos à saúde, segundo o Ministério da Saúde, a aplicação dos suplementos vitamínicos deve ocorrer quando é preciso um complemento da dieta diária de um indivíduo saudável, que não consegue alcançar a quantidade necessária desses nutrientes por meio da alimentação, ou quando requerido pela dieta. Além disso, não é adequado a substituição dos alimentos por essa suplementação, nem a considerar como dieta exclusiva (Abe-Matsumoto et al., 2015)

Além da suplementação como um complemento da dieta de um indivíduo saudável, ainda há a necessidade dela para grupos especiais como: Na gravidez, as mulheres precisam receber doses adequadas de suplementos vitamínicos, para evitar problemas, como defeitos do tubo neural. Em bebês e crianças há uma necessidade de suplementação durante o aleitamento exclusivo ou parcial, segundo a recomendação da Academia Americana de Pediatria, exceto os casos de crianças saudáveis que estão com uma dieta equilibrada (Zaninelli, 2018). Já em adultos de meia idade e idosos, por apresentarem uma maior predisposição a problemas de má absorção associados a doenças inflamatórias intestinais e doença celíaca (Roberto et al., 2014).

Diante disso, o objetivo desse trabalho é avaliar a atividade imunomoduladora das vitaminas, a fim de identificar como elas desempenham um papel importante na regulação do sistema imunológico.

MATERIAL E MÉTODOS

TIPO DE ESTUDO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica com abordagem de natureza exploratória e descritiva; a respeito da revisão bibliográfica, essa utiliza a bibliografia como uma temática específica sintetizando as informações encontradas de forma crítica (Galvão e Pereira, 2014).

De acordo com as pesquisas exploratórias, possibilita uma proximidade com o problema, tornando-o mais esclarecedor. Já as pesquisas descritivas, têm as características de descreverem determinado fenômeno ou população, ou até mesmo estabelecer relações entre variáveis (Lopes e Fracolli, 2008).

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E SELEÇÃO DOS ARTIGOS

A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases eletrônicas: PubMed, Medline e Lilacs; através das palavras-chaves: “vitamina + imunidade” “vitamina + sistema imune” “vitaminas + hidrossolúveis” “Vitaminas + lipossolúveis”. Foram incluídos artigos em português, espanhol e principalmente em inglês. Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão sistemática, ausência de resumo nas plataformas de busca citadas acima e artigos duplicados. No fluxograma a seguir (Figura 1), elaborado pelo próprio autor, mostra como a coleta de dados foi realizada.

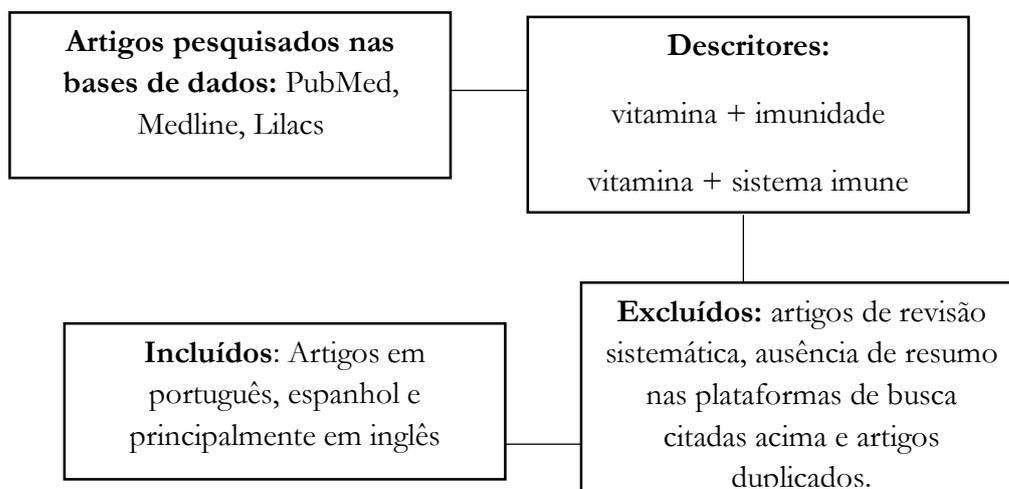


Figura 1. Fluxograma representando o processo e as etapas de seleção dos estudos que foram incluídos na revisão. Fonte: dados da pesquisa (2015-2020).

COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

A pesquisa foi realizada no período entre o ano de julho de 2020 a setembro de 2020;

ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

Por se tratar de uma revisão não foi necessária que essa pesquisa fosse submetida ao Comitê de Ética, conforme a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Durante a pesquisa foram encontrados 515 artigos dentre os quais 423 na base Medline, 87 Lilacs e 5 na base Pubmed. Os artigos que não se adequaram nos critérios de inclusão e encontrados duplicados em diferentes fontes de dados foram excluídos da pesquisa. Destes foram eliminados do trabalho 377, Logo em seguida foi realizado a leitura dos títulos e resumo dos artigos (n=110), e foram descartados 75 por não abordar o tema em questão, por fim apenas 14 artigos foram selecionados apresentando informação relevantes e condizentes com tema proposto no presente trabalho, envolvendo vitaminas e sistema imunológico.

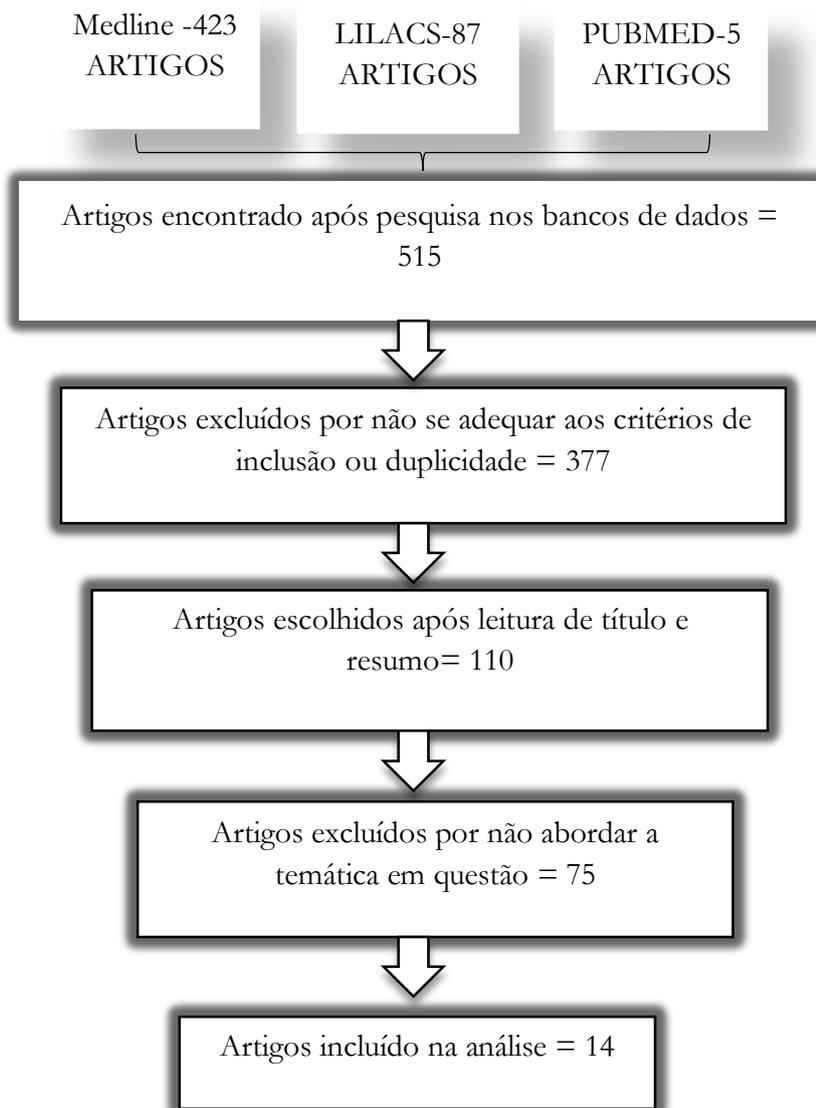


Figura 2. Fluxograma do resultado dos artigos que integraram a pesquisa. Fonte: o autor.

Quadro 1. Caracterização de artigos incluídos na pesquisa que abordam pontos das vitaminas e sistema imunológico. Fonte: o autor.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
(Wasnik et al., 2018)	1,25-Di-hidroxivitamina D suprime macrófagos M1 e promove diferenciação M2 nos locais de lesão óssea	Definir o papel dos macrófagos M1 nos locais de lesão óssea através da função da 1,25-Di-hidroxivitamina D (1,25-[OH] ₂ D) na supressão de M1, mas promovendo a diferenciação de M2.	A ação da vitamina D para suprimir a cicatrização das fraturas é mediada pela inibição dos macrófagos M1 durante o estágio pró-inflamatório. Os macrófagos M1 são importantes durante esse estágio e, portanto, são indispensáveis para o reparo de fraturas. Em condições suficientes de vitamina D, o tratamento com 25 (OH) ₂ D é

			desnecessário e até prejudicial durante o reparo da fratura.
(Alves et al., 2018)	Parâmetros do sistema imunológico e dos níveis de vitamina D em idosos	Avaliar se os parâmetros imunológicos e os níveis séricos de vitamina D estão correlacionados.	Em indivíduos idosos, a vitamina D teve uma correlação positiva com o total de células T CD8 ⁺ , a qual pode ser benéfica na prevenção da diminuição desse subtipo de célula. Em indivíduos jovens, os níveis de vitamina D correlacionaram-se positivamente com a frequência das células T da memória efectoras CD8 ⁺ .
(Ramos-Martínez et al., 2018)	A redução de infecções respiratórias em pacientes asmáticos suplementados com vitamina D está relacionada ao aumento dos níveis séricos de IL-10 e IFN γ e da expressão de catelicidina	Explorar o efeito da suplementação de vitamina D na colonização de bactérias patogênicas no trato respiratório superior de pacientes asmáticos alérgicos.	O tratamento de pacientes com asma com vitamina D reduziu as infecções respiratórias. Os níveis séricos de IL-10 e IFN γ aumentaram significativamente no grupo de pacientes com suplementação de vitamina D, enquanto IL-5, IL-9 e IL-13 diminuíram significativamente. Um efeito imunorregulador da vitamina D com um resultado clínico claro, foi o controle de infecções bacterianas devido ao aumento de um mecanismo essencial da imunidade inata: o peptídeo antimicrobiano LL-37.
(Hornsby et al., 2018)	Suplementação de vitamina D durante a gravidez: efeito no sistema imunológico neonatal em um estudo controlado randomizado.	Investigar o efeito na imunidade neonatal da suplementação materna com 4400 UI / d de vitamina D ₃ durante o segundo e o terceiro trimestre de gravidez, usando um subconjunto de amostras de sangue do cordão umbilical de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (Ensaio de redução da asma pré-natal de vitamina D)	A exposição à vitamina D durante o desenvolvimento fetal influencia o sistema imunológico do neonato. Os recém-nascidos de mães suplementadas com 4400 UI / d de vitamina D ₃ apresentaram maiores respostas de citocinas inatas, maior produção de IL-17A em resposta à estimulação de células T.

(Gomes, 2019)	Ácido fólico em excesso: efeitos sobre o metabolismo das vitaminas B2 e B6, o catabolismo do triptofano e a resposta imune.	Avaliar os efeitos da intervenção diária com uma alta dose de AF(5mg) por 90 dias sobre marcadores do estado das vitaminas do complexo B, e as consequências sobre os metabólitos da via das quinureninas e o sistema imune em adultos saudáveis.	Um menor número de células T reguladoras foi observado após a intervenção diária com 5 mg de Ácido Fólico. Não foram observadas alterações nas concentrações séricas de IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10 após a intervenção com ácido fólico.
(Hu et al., 2018)	Vitamina B1 ajuda a limitar o crescimento de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> através da regulação da imunidade inata de maneira dependente de receptores ativado por proliferadores de peroxissomos	Demonstrar que o VB1 promove a resposta imune protetora para limitar a sobrevivência do MTB nos macrófagos e <i>in vivo</i> através da regulação do receptor γ ativado por proliferador de peroxissomo (PPAR- γ).	Observou um aumento do TNF- α no homogenato pulmonar de camundongos tratados com Vitamina B1 com infecção por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . A suplementação com Vitamina B1 promoveu sinalização de NF- κ B e produção de IL-6 e TNF- α em macrófagos.
(Panniz, 2015)	Efeitos do ácido fólico não metabolizado na metilação global do DNA, na expressão de RNAm dos genes de DHFR, MTHFR, interferon- γ , TNF- α e interleucina-8, e na citotoxicidade das células NK.	Avaliar se as concentrações séricas de AF não metabolizado aparentasse (UMFA) afetam a metilação do DNA; expressão de RNAm de genes da DHFR, MTHFR, interferon- γ , TNF- α e interleucina (IL)-8 e citotoxicidade de células NK.	Altas doses de ácido fólico podem resultar em alterações de componentes do sistema imune, podendo prejudicar aos mecanismos de vigilância celular das células NK. O uso de AF (Ácido Fólico) 5 mg/dia foi associado com o aumento na expressão de RNAm de genes da citocina inflamatória IL-8 e redução do número e da citotoxicidade das células NK.
(Agrawal et al., 2016)	A deficiência de biotina aumenta a resposta inflamatória das células dendríticas humanas.	Investigar os efeitos dos níveis de biotina nas funções das células dendríticas derivadas de monócitos humanos.	A deficiência de biotina pode melhorar as respostas pró-inflamatórias às citocinas das células dendríticas. O aumento dessas citocinas leva à indução de respostas pró-inflamatórias Th1/Th17.

<p>(Iyer et al., 2020)</p>	<p>A sinalização intrínseca da vitamina A do epitélio coordena a liberação de patógenos no intestino via IL-18</p>	<p>Mostrar que a sinalização intrínseca à vitamina A da IEC restringe a invasão de patógenos no início da infecção e, posteriormente, ativa as células imunes para promover a liberação de patógenos.</p>	<p>A vitamina A da dieta ativa a sinalização do ácido retinóico nas células epiteliais do cólon para induzir a produção de IL-18 na homeostase. A IL-18 estimula a produção de IFNγ pelas células imunes da mucosa. Os níveis de vitamina A na homeostase potencializam a comunicação epitelial-intrínseca e extrínseca precoce durante a infecção para montar uma defesa eficaz.</p>
<p>(Gattu et al., 2019)</p>	<p>O receptor epitelial do ácido retinóico β regula a expressão sérica de amilóide A e a imunidade intestinal dependente da vitamina A</p>	<p>Mostrar que a expressão celular epitelial do receptor de ácido retinóico β (RARβ) do fator de transcrição é essencial para a imunidade intestinal dependente de vitamina A.</p>	<p>O receptor de ácido retinóico β (RARβ) epitelial é necessário para o desenvolvimento de respostas imunes adaptativas dependentes da vitamina A. O RARβ aumenta a função efetora das células Th17, o desenvolvimento de células T intestinais e a produção de IgA pelas Células B.</p>
<p>(Jensen et al., 2017)</p>	<p>Efeitos diferenciais sexuais de longo prazo da suplementação neonatal de vitamina A nas respostas de citocinas <i>in vitro</i>.</p>	<p>Analisar os efeitos imunológicos a longo prazo da suplementação neonatal de vitamina A (SAVA) em 247 crianças, que foram aleatoriamente alocadas em 50.000 ou 25.000 UI de vitamina A (15mg e 7,5mg de retinol equivalentes, respectivamente) ou placebo em nascimento.</p>	<p>A suplementação neonatal de vitamina A (NVAS) foi associado a respostas de mais citocinas pró-inflamatórias em mulheres, enquanto a tendência oposta foi observada em homens. Foram encontradas diferenças entre os sexos nos efeitos do NVAS para respostas a vários antígenos recordatórios e para secreção basal em células não estimuladas, sugerindo propriedades imunomoduladoras generalizadas dependentes de sexo do NVAS. Nos homens, o NVAS foi associado a um aumento significativo da IL-10 <i>in vitro</i> para PPD, para LPS e para todos os estímulos analisados coletivamente, mas não em mulheres.</p>
<p>(Qin et al., 2019)</p>	<p>Diferentes doses de suplementação de vitamina C aumentam a resposta imune Th1 à infecção precoce por <i>Plasmodium yoelii</i> 17XL em camundongos BALB / c</p>	<p>Comparar os padrões de resposta imune Th1, os níveis de produção de citocinas inflamatórias associadas, a função e a ativação de DCs e Mϕs em camundongos infectados com <i>Plasmodium yoelii</i> 17XL (<i>P. yoelii</i> 17XL) após tratamento com duas doses de vitamina C para determinar os efeitos da</p>	<p>O tratamento com <u>vitamina C</u> pode aumentar a proliferação e a atividade das células dendríticas (DCs). A suplementação de vitamina C pode induzir uma resposta imune protetora Th1 que se correlaciona com a ativação e função de DCs.</p>

		vitamina C na resposta imune protetora.	
(Elenius et al., 2017)	A relação dos níveis séricos de vitaminas A, D, E e LL-37 com o estado alérgico, a detecção do vírus tonsilar e a resposta imune	Estudar como as vitaminas séricas e os níveis de peptídeo antimicrobiano LL-37 e as doenças alérgicas e tonsilares são associadas à detecção direta <i>in vivo</i> de vírus respiratórios e fatores de transcrição relacionados a subconjuntos de células T, citocinas, bem como interferons tipo I, II e III em amígdalas.	A vitamina A pode ter efeitos antivirais. Papéis importantes da vitamina D e o peptídeo antimicrobiano LL-37 na regulação de células Th17 e Treg e no desenvolvimento de doenças alérgicas. A vitamina D pode promover mecanismos anti-inflamatórios. Existe fraca ou nenhuma associação entre os níveis séricos de vitamina E e a expressão de citocinas ou fatores de transcrição nas amígdalas.
(Ghanem et al., 2015)	A forma α -tocoferol da vitamina E reverte a suscetibilidade associada à idade à infecção pulmonar por <i>Streptococcus pneumoniae</i> modulando o recrutamento de neutrófilos pulmonares	Testar o potencial do α -Toc na mitigação do declínio associado à idade na resistência à pneumonia pneumocócica e obter informações sobre seu mecanismo subjacente.	A suplementação dietética de α -Toc de camundongos idosos resulta no controle da infecção pulmonar e na prevenção da disseminação sistêmica, provavelmente visando o recrutamento excessivamente exuberante de neutrófilos nos pulmões. A suplementação dietética de α -Toc resultou em 50 a 500 vezes menos bactérias nos pulmões e na corrente sanguínea após o desafio intratraqueal de camundongos idosos. Essa suplementação reduziu as respostas a citocinas pró-inflamatórias e PMN (leucócito polimorfonuclear) por <i>S. pneumoniae</i> .

DISCUSSÃO

Alguns estudos demonstram que a vitamina D atua aumentando a imunidade adaptativa, através da ativação e do aumento do número de células T. Isso acontece, pois a vitamina D intensifica a autofagia e como consequência, aumenta a expressão de moléculas de MHC, por células dendríticas, assim provoca uma maior apresentação de antígenos (Hachimura et al., 2018). Dessa forma vai de

encontro a ideia de Alves et al. (2018) e Hornsby et al. (2018), de que tanto durante o desenvolvimento fetal, quanto em jovens e idosos, a vitamina D teve uma correlação positiva com o total de células T.

Diante do ponto de vista de Elenius et al. (2017) a vitamina D apresenta papéis importantes na regulação de células Th17, de Treg e de doenças alérgicas e pode promover mecanismos anti-inflamatórios. De acordo com Ji et al. (2019), em um estudo *in vitro* e *in vivo* com grupo de mulheres com perda recorrente de gravidez (RPL) e grupo controle, foi evidenciado uma correlação positiva entre o nível de vitamina D e a razão Treg / Th17 no grupo RPL, além de perceber a restauração do desequilíbrio de Treg/ Th17 após suplementação com a vitamina D. Por outro lado, Skrobot et al. (2018) afirma que a vitamina D inibe a proliferação das células Th1 e Th17 além de suprimir a diferenciação e a maturação das células dendríticas e linfócitos B. Ademais, Miraglia et al. (2018) em seu trabalho reforça a ideia da relação da vitamina D com as doenças alérgicas ao destacar que níveis séricos mais baixos de dessa vitamina estão associados a um risco aumentado de infecção respiratória em todas as idades.

Segundo Ramos-Martínez et al. (2018), em pacientes asmáticos o tratamento com vitamina D reduziu as infecções respiratórias. Isso acontece, pois, a vitamina D regula a produção de citocinas, provocando um aumento na IL-10, a qual inibe citocinas pró-inflamatórias e estimula as anti-inflamatórias, e causa uma diminuição da produção de IL-5 e IL-9, as quais ativam o processo inflamatório. Desse modo, concorda com as ideias de Abara (2019) e Liu et al. (2019) que mostra que a contribuição da vitamina D em pacientes asmáticos pode beneficiar a função pulmonar e reduzir o risco de exacerbações asmáticas.

É possível observar a importância da vitamina D no tratamento da cicatrização de fraturas quando se tem um quadro de hipovitaminose, porém em condições suficientes de vitamina D, o tratamento com essa vitamina é desnecessário durante o reparo da fratura (Wasnik et al., 2018). Isso corrobora com a ideia de Valerio et al. (2020) que mostra que a vitamina D é essencial na regeneração miogênica, osteogênica, angiogênica e dérmica, além de proteção contra infecções e mitigação da dor, assim auxiliando na cicatrização de fraturas. Estudos de Giakoumis (2020) também apoiam essa ideia ao relatarem que a hipovitaminose D tem sido associada a atrasos na cicatrização de fraturas e aumento da frequência de não união.

Conforme Panniz (2015) declara em seu trabalho, níveis séricos altos de vitamina B9 (Ácido Fólico) podem resultar em alterações de componentes do sistema imunológico. Assim Gomes (2019), concordando com essa ideia, expôs que a vitamina B9 (Ácido Fólico) administrada diariamente em doses de 5mg, provoca um menor número de células T reguladoras. Contudo Novaes et al. (2005) encontrou em seus estudos que em idosos com deficiência nutricional dessa vitamina ocorre uma diminuição na contagem absoluta de células CD4+.

Segundo Spinas et al. (2015) a vitamina B1 (tiamina) suprime o NF-kappaB induzido pelo estresse oxidativo, além disso, relata que a deficiência dessa vitamina pode causar uma super expressão de citocinas pró-inflamatórias, como produtos IL-1, TNF, IL-6 e ácido araquidônico. Entretanto, estudos mais recentes elaborados por Hu et al. (2018) relatou que a suplementação com a vitamina B1 promoveu sinalização de NF- κ B e produção de IL-6 e TNF- α em macrófagos, apontando uma ideia contrária.

De acordo com Agrawal et al. (2016) a deficiência de biotina (vitamina B7) pode melhorar as respostas pró-inflamatórias às citocinas das células dendríticas e o aumento dessas citocinas leva à indução de respostas pró-inflamatórias Th1/Th17. Corroborando com essa ideia os estudos de Elahi et al. (2018) concluiu que a deficiência de biotina aumenta a resposta pró-inflamatória nos linfócitos T CD4 + humanos e que também provoca à ativação da sinalização de mTOR nas células T CD4 + , levando à produção de níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias IFN- γ , TNF e IL-17 e diminuição da expressão de Tregs, com isso aumenta o processo inflamatório, pois a principal função das Tregs é suprimir a inflamação por meio da secreção de citocinas antiinflamatórias IL-10 e TGF- β .

A vitamina A desempenha um papel importante na função imunológica, incluindo imunidade inata, imunidade mediada por células e imunidade a anticorpos humorais, e uma deficiência de tal vitamina afeta o sistema imune, aumentando a resposta do T-helper tipo 1 (Th1) e elevando os níveis de citocinas pró-inflamatórias (García, 2012). Todavia, em um estudo mais recente elaborado por Jensen et al. (2017) foi verificado que uma suplementação neonatal de vitamina A (NVA) foi associado a respostas de mais citocinas pró-inflamatórias em mulheres, enquanto a tendência oposta foi observada em homens. Não foram encontrados estudos que destaquem essa resposta distinta entre os sexos.

A associação da vitamina A ao receptor de ácido retinóico β (RAR β) epitelial é necessário para o desenvolvimento de respostas imunes adaptativas, sendo tal associação responsável pelo aumento da função efetora das células Th 17, como destaca Gattu et al. (2019). Confirmando essa ideia Oliveira et al. (2018) mostra que a vitamina A regula as respostas imunes e restaura o equilíbrio Th17 / Treg, principalmente na mucosa intestinal, mostrando que o ácido retinóico desempenha um papel importante na homeostase da mucosa intestinal.

Nas palavras de Iyer et al. (2020) os níveis de vitamina A na homeostase potencializam a comunicação epitelial-intrínseca e extrínseca precoce durante a infecção para montar uma defesa eficaz. Reforçando e completando essa ideia, o estudo de Sirisinha (2015) mostra que a vitamina A, tem um papel essencial na homeostase da mucosa, controlando a tolerância e a imunidade nesses tecidos não linfóides, e ainda aponta que o papel dessa vitamina na imunidade da mucosa está muito além de regular a resposta adaptativa das células Th1-Th2, pois é altamente pleiotrópico e mais complicado, por

exemplo: polariza o fenótipo de Células Dendríticas e macrófagos da mucosa; direciona a migração intestinal de Células T e B; induz diferenciação de células T efetoras e subpopulação de Treg; equilibra a subpopulação de células linfoides inatas (ILCs) da mucosa e influencia a composição da microbiota.

Como descrito por Elenius et al. (2017) em seu trabalho, a vitamina A pode ter efeitos antivirais. Os estudos de Luz et al. (2001) e Lee e Ko (2017) convergem com esse relato, no qual o primeiro aponta que a suplementação de tal vitamina está associada a uma queda na morbidade e na mortalidade em doenças infecciosas na infância, como é o caso do sarampo, e o segundo demonstra o papel crucial da vitamina A na eficácia antiviral, via modulação da microbiota intestinal, ao apontar o efeito inibidor dessa vitamina na replicação de norovírus murinho por promover o aumento de *Lactobacillus* sp.

Foi observado no estudo de Biasebetti et al. (2018) que a vitamina C auxilia o sistema imunitário nas funções dos fagócitos, na produção de citocinas, na expressão gênica das moléculas de adesão dos monócitos e na proliferação das células T, com isso essa vitamina participa da produção de anticorpos e células de defesa. Além disso, Jeong et al. (2014) verificou que a vitamina C estimula as células dendríticas (DCs) a secretar mais IL-12 e, assim, leva as células T CD4 (+) virgens a se diferenciarem nas células Th1. Isso condiz com os estudos encontrados de QIN et al. (2019) ao confirma que o tratamento com vitamina C pode aumentar a proliferação e a atividade das células dendríticas (DCs) e que a suplementação com essa vitamina pode induzir uma resposta imune protetora Th1 que se correlaciona com a ativação e função de DCs.

Para Elenius et al. (2017), existe uma fraca ou nenhuma associação entre os níveis séricos de vitamina E e a expressão de citocinas ou fatores de transcrição. Em contrapartida, Biasebetti et al. (2018) relatou que a deficiência da vitamina E pode comprometer vários aspectos da resposta imune, entre eles a imunidade mediada por células B e T.

Além disso, Biasebetti et al. (2018) destaca que a suplementação com vitamina E em concentração muito acima da recomendada contribui positivamente para alguns aspectos da função imunitária, por exemplo pode contribuir para a melhora da resposta imunitária celular e diminuição da produção da prostaglandina E2 nos idosos, o que vai de encontro com o estudo elaborado por Ghanem et al. (2015), o qual demonstrou a ação dessa suplementação no controle da infecção pulmonar e na prevenção da disseminação sistêmica ao reduzir as respostas a citocinas pró-inflamatórias e PMN (leucócito polimorfonuclear) por *S. pneumoniae*.

O baixo suprimento de micronutrientes na dieta pode ter efeitos negativos para a saúde. Diante disso, a adequação nutricional de vitaminas está intimamente relacionada ao bom funcionamento do sistema imunológico (Sarni et al., 2010).

Apesar dos resultados não citarem os efeitos das vitaminas B2, B3, B5, B6, B12, essas já foram citadas na literatura com atividades imunomoduladoras ativando o sistema imunológico. A B2 e B3

apresenta um efeito antioxidante e protetora para o organismo, a B6 e B12 sua deficiência podem prejudicar o sistema imune (Cotta, 2020).

Segundo He (2018) a vitamina B5 pode induzir as células epiteliais a expressarem citocinas inflamatórias, além de inibir significativamente o crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), regulando a imunidade inata e imunidade adaptativa.

A deficiência de vitamina B6 mostrou um efeito negativo na imunidade celular pois inibe a proliferação de linfócitos e interfere em sua diferenciação (Elmadfa, 2019) Além disso, essa vitamina, nos locais de inflamação, pode servir como cofator nas vias de produção de metabólitos com efeitos imunomoduladores (Ueland, 2017)

Foi demonstrado que a vitamina B12 desempenha um papel importante para a resposta imune citotóxica mediada por células Natural Killer (NK) e células T CD8 + pela regulação positiva dessas células (Elmadfa, 2019)

Diante disso, é evidente que as vitaminas desempenham um importante papel no controle e na homeostasia do sistema de defesa do organismo, contribuindo assim para a manutenção da saúde (Bianchini; Penteado, 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos observados, as vitaminas A, B1, C, D e E mostraram ter atividades moduladoras, uma vez que provocaram alterações significativas na atividade inflamatória, ao aumentarem os níveis de citocinas pró inflamatórias, além de um aumento na proliferação das células T reguladoras. Além disso as vitaminas B7, B9 desenvolveram um papel imunossupressor, pois foram capazes de promover uma diminuição no número de células T reguladoras, além de causarem uma diminuição das células TCD4. Porém novos estudos devem ser elaborados pelos pesquisadores da área para elucidar essas possíveis atividades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abara S (2019). Artículos de revisión / review articles vitamina d y asma vitamin d and asthma. *Neumol Pediatr*, 14(4): 205-209.
- Abe-Matsumoto LT, Sampaio GR, Bastos DH (2015). Suplementos vitamínicos e/ou minerais: regulamentação, consumo e implicações à saúde. *Cad. Saúde Pública*, 31(7): 1371-1380.
- Agrawal S, Agrawal A, Said HM (2016). A deficiência de biotina aumenta a resposta inflamatória das células dendríticas humanas. *American Journal of Physiology*, 311(3): 386-391.
- Alves AS, Ishimura ME, Duarte YAO, Bueno V (2018). Parameters of the immune system and vitamin D levels in old individuals. *Frontiers in Immunology*, 9(1): 24.

- Bianchini R, Penteadó MVC (1999). Teores de retinol, beta-caroteno e alfa-tocoferol em leites bovinos comercializados na cidade de São Paulo. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 19(3): 349–355.
- Biasebetti MBC, Rodrigues ID, Mazur CE (2018). Relação do consumo de vitaminas e minerais com o sistema imunitário: uma breve revisão relation of vitamin and mineral consumption with the immune system: a brief review. *Visão Acadêmica*, 19(1): 57737.
- Bruhn FHP (2018). *Estudo da retenção de vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis empregando cromatografia com fluido supercrítico de ultra alta eficiência e desenvolvimento de métodos de acordo com os conceitos de analytical quality by design*. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas- SP.
- Correia LF, Faraoni AS, Sant’ana HM (2008). Efeitos do processamento industrial de alimentos sobre a estabilidade de vitaminas. *Alim. Nutri.*, 19(1): 83-95.
- Cotta C (2020). *Guia de nutrição para o seu sistema imune*. Aché, 12(1).
- Elahi A, Sabui S, Narasappa NN, Agrawal S, Lambrecht NW, Agrawal A, Said HM (2018). Biotin Deficiency Induces Th1- and Th17-Mediated Proinflammatory Responses in Human CD4 + T Lymphocytes via Activation of the mTOR Signaling Pathway. *The Journal of Immunology*, 200(8): 2563–2570.
- Elenius V, Palomares O, Waris M, Turunen R, Puhakka T, Ruckert B, Vourinen T, Allander T, Vahlberg T, Akdis M, Camargo Jr CA, Akdis CA, Jartti T (2017). The relationship of serum vitamins A, D, e and LL-37 levels with allergic status, tonsillar virus detection and immune response. *PLoS ONE*, 12(2): 172350.
- Elmadfa I, Meyer AL (2019). The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 19(8):1110 - 1115.
- Galvão TF, Pereira MG (2014). Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 23(1): 183–184.
- García OP (2012). Micronutrients, immunology and inflammation: Effect of vitamin A deficiency on the immune response in obesity. *Proc Nutr Soc*, s.l(s.n): 290–297.
- Gattu S, Bang YJ, Pendse M, Dende C, Chara AL, Harris TA, Wang Y, Ruhn KA, Kuang Z, Sockanathan S, Hooper LV (2019). Epithelial retinoic acid receptor β regulates serum amyloid A expression and Vitamin A-dependent intestinal immunity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 166(22): 10911–10916.
- Ghanem ENB, Clark S, Du X, Wu D, Camilli A, Leong JM, Meydani SN (2015). The α -Tocopherol Form of Vitamin E Reverses Age-Associated Susceptibility to Streptococcus pneumoniae Lung Infection by Modulating Pulmonary Neutrophil Recruitment. *The Journal of Immunology*, 194(3): 1090–1099.

- Giakoumis M (2020). The Impact of Vitamin D Levels in Foot and Ankle Surgery. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 37(2): 305-315.
- Gomes GW (2019). *Ácido fólico em excesso: efeitos sobre o metabolismo das vitaminas B2 e B6, o catabolismo do triptofano e a resposta imune*. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Toxicologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP.
- Hachimura S, Totsuka M, Hosono A (2018). Immunomodulation by food: impact on gut immunity and immune cell function. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 82(4): 584–599.
- He W, Hu S, Du X, Wen Q, Zhong X, Zhou X, Zhou C, Xiong W, Gao Y, Zhang S, Wang R, Yang J, Ma L (2018). Vitamin B5 Reduces Bacterial Growth via Regulating Innate Immunity and Adaptive Immunity in Mice Infected with Mycobacterium tuberculosis. *Frontiers in Immunology*, 9(1): 365.
- Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, Cruikshank W, Tuzova M, Litonjua AA, Weiss ST, Carey VJ, O'Connor G, Hawrylowicz C (2018). Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 141(1): 269–278.e1.
- Hu S, He W, Du X, Huang Y, Fu Y, Yang Y, Hu C, Li S, Wang Q, Wen Q, Zhou X, Zhou C, Zhong XP, Ma L (2018). Vitamin B1 Helps to Limit Mycobacterium tuberculosis Growth via Regulating Innate Immunity in a Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ -Dependent Manner. *Frontiers in immunology*, 9: 1778.
- Iyer N, Grizotte-Lake M, Duncan K, Gordon SR, Palmer ACS, Calvin C, Zhong G, Isoherranen N, Vaishnava S (2020). Epithelium intrinsic vitamin A signaling co-ordinates pathogen clearance in the gut via IL-18. *PLOS Pathogens*, 16(4): e1008360.
- Jensen KJ, Sondergaard MJ, Andersen A, Martins C, Erikstrup C, Aaby P, Flanagan, Benn CS (2017). Long-term sex-differential effects of neonatal Vitamin A supplementation on in vitro cytokine responses. *British Journal of Nutrition*, 118(11): 942–948.
- Jeong YJ, Kim JH, Hong JM, Kang JS, Kim HR, Lee WJ, Hwang Y (2014). Vitamin C treatment of mouse bone marrow-derived dendritic cells enhanced CD8+ memory T cell production capacity of these cells in vivo. *Immunobiology*, 219(7): 554–564.
- Ji J, Zhai H, Zhou H, Song S, Mor G, Liao A (2019). The role and mechanism of vitamin D-mediated regulation of Treg/Th17 balance in recurrent pregnancy loss. *American Journal of Reproductive Immunology*, 81(6): e13112.
- Lee H, Ko G (2017). New perspectives regarding the antiviral effect of vitamin A on norovirus using modulation of gut microbiota. *Gut Microbes*, 8(6): 616–620.

- Liu J, Dong YQ, Yin J, Yao J, Shen J, Sheng GJ, Li K, Lv HF, Fang X, Wu WF (2019). Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma. *Respiratory research*, 20(1): 161.
- Lopes ALM, Fracoli L (2008). A. Revisão sistemática de literatura e metassíntese qualitativa: considerações sobre sua aplicação na pesquisa em enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4): 771–778.
- Luz KG, Succi RC, Torres E (2001). Vitamin A serum level in children with visceral leishmaniasis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34(4): 381–384.
- Mendonça Júnior AF, Braga AP, Rodrigues APMS, Sales LEM (2011). Vitaminas: uma abordagem prática de uso na alimentação de ruminantes vitamins: a practical approach to use the feeding of ruminants. *Agropecuária científica no semiárido*, 6(4): 94.
- Miraglia M, Indolfi C, Strisciuglio C (2018). Vitamin D: Immunomodulatory Aspects. *Journal of clinical gastroenterology*, 52(1):86–88.
- Novaes MRCG, Ito MK, Arruda SF, Rodrigues P, Lisboa AQ (2005). Suplementação de micronutrientes na senescência: implicações nos mecanismos imunológicos Micronutrients supplementation during the senescence: implications for the immunological functions *Rev. Nutr.*, 18(3): 9.
- Oliveira LM, Teixeira FME, Sato MN (2018). Impact of Retinoic Acid on Immune Cells and Inflammatory Diseases Mediators of Inflammation. *Hindawi Limited*, 1: 1-17.
- Panniz C (2015). *Efeitos do ácido fólico não metabolizado na metilação global do DNA, na expressão de RNAm dos genes de DHFR, MTHFR, interferon-Y, TNF-a e interleucina-8, e na citotoxicidade das células NK.* Tese (Doutorado em Análises Clínicas) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP.
- Pimentel GMC, Pinheiro MPN (2019). A carência nutricional e o desenvolvimento de doenças bucais. *Revista Saúde - UNG-Ser*, 13(1): 3771.
- Qin X, Liu J, Du Y, Li Y, Zheng L, Cheng G, Cao Y (2019). Different doses of vitamin C supplementation enhances the Th1 immune response to early Plasmodium yoelii 17XL infection in BALB/c mice. *International Immunopharmacology*, 70(1) 387–395.
- Ramos-Martínez E, López-Vancell MR, Córdova-Aguirre JCFF, Rojas-Serrano J, Chavarría A, Velasco-Medina A, Velázquez-Sámano G (2018). Reduction of respiratory infections in asthma patients supplemented with vitamin D is related to increased serum IL-10 and IFN γ levels and cathelicidin expression. *Cytokine*, 108(1): 239–246.
- Roberto TS, Magnoni D, Cukier C (2014). Aplicações Clínicas das Vitaminas do Complexo B. *Essential nutrition*, 1(1): 1-18.

- Sarni ROS, Souza FIS, Cocco RR, Mallozi MC, Solé D (2010). Micronutrientes e sistema imunológico. *Rev. bras. alergía imunopatol*, 33(1): 8–13.
- Sirisinha S (2015). The pleiotropic role of vitamin A in regulating mucosal immunity. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 33(1): 71-89.
- Skrobot A, Demkow U, Wachowska M (2018). Immunomodulatory role of vitamin D: A review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1108(1): 13–23.
- Spinas E, Saggini A, Kritas S, Cerulli L, Carafe A, Antinolfi P, Contas P (2015). Crosstalk between vitamin b and immunity. *J Biol Regul Homeost Agents*, 29(2): 283-288.
- Ueland PM, Mccann A, Midttun O, Ulvik A (2017). Inflamação, vitamina B6 e vias relacionadas. *Aspectos moleculares da medicina*, 53(1): 10-27.
- Valerio MS, Janakiram NB, Goldman SM, Dearth CL (2020). Pleiotropic actions of Vitamin D in composite musculoskeletal trauma. *Injury*, 51(9): 23.
- Wasnik S, Rundle CH, Baylink DJ, Yazadi MS, Carreon EE, Xu Y, Qin X, LAau KHW, Tang X (2018). 1,25-Dihydroxyvitamin D suppresses M1 macrophages and promotes M2 differentiation at bone injury sites. *JCI insight*, 3(17): 98773.
- Zaninelli D (2018). *Suplementação de vitaminas e minerais: o que é preciso saber*. PEBMED.

ÍNDICE REMISSIVO

A

abordagem socioecológica da saúde, 96
anemia, 28, 37, 38, 39, 41, 67
antibacterianos, 51
antimicrobianos, 43, 44, 49, 52, 59, 64
atividade biológica, 47, 48, 83

D

deficiência vitamínica, 83, 84

E

extrato, 52

F

fitoterápicos, 47, 56, 60, 102

H

herbal shotgun, 53
hipersensibilidade, 83, 84, 86, 88, 92, 93

M

medicina tradicional, 46
metabólitos secundários, 47, 50, 54
micronutrientes, 77, 81, 93

O

óleos essenciais, 47, 48
oxidative stress, 28, 29, 30, 32, 35, 36, 37, 38,
39, 40, 41

P

paternidade, 8
pesquisa & desenvolvimento, 43, 59
plantas medicinais, 43, 56, 66
polymorphism, 28, 29, 30, 32, 35, 36, 37, 38,
39, 40, 41, 42
práticas integrativas e complementares, 96, 98,
99, 100, 101, 103, 104

R

resistência antimicrobiana, 44
resistência bacteriana, 43, 45

S

sickle cell trait patients, 28
SOD, 29, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 40

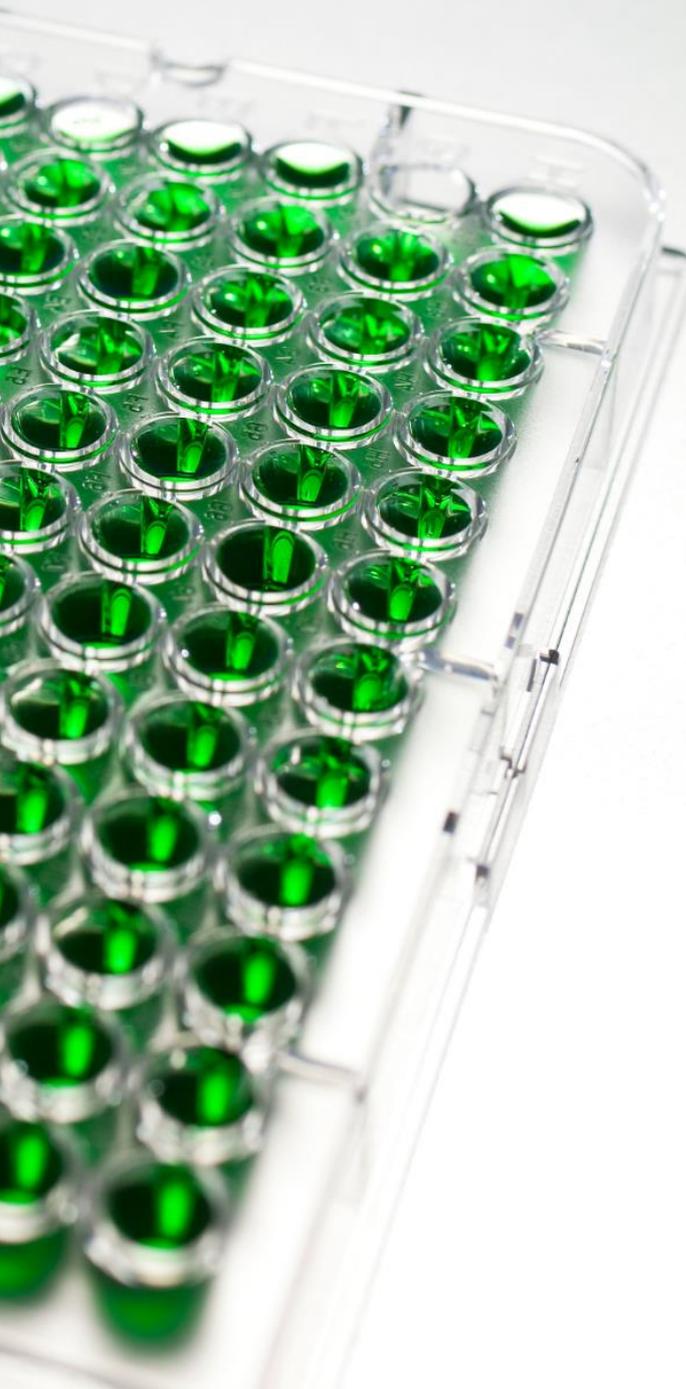
T

terapias complementares, 99, 101
Transtorno do Espectro Autista, 6, 14, 25

 **ARIS VERDECIA PEÑA**



Médica (Oftalmologista) especialista em Medicinal Geral (Cuba) e Familiar (Brasil). Mestre em Medicina Bioenergética e Natural. Professora na Facultad de Medicina #2., Santiago de Cuba.



ISBN 978-658831925-3



Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br