

Renata Mendes de Freitas
(Organizadora)

Ciências Biológicas
Campo Promissor
em Pesquisa

 **Atena**
Editora

Ano 2019

Renata Mendes de Freitas
(Organizadora)

Ciências Biológicas
Campo Promissor
em Pesquisa

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Lorena Prestes
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	<p>Ciências biológicas [recurso eletrônico] : campo promissor em pesquisa / Organizadora Renata Mendes de Freitas. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências Biológicas. Campo Promissor em Pesquisa; v. 1)</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-781-9 DOI 10.22533/at.ed.819191311</p> <p>1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Freitas, Renata Mendes de. II. Série.</p> <p style="text-align: right;">CDD 570</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências Biológicas: Campo Promissor em Pesquisa” é uma obra composta de dois volumes que tem como foco principal a discussão científica atual através de trabalhos categorizados e interdisciplinares abordando pesquisas, relatos de casos, resumos ou revisões que transitam nas diversas áreas das Ciências Biológicas.

A grande diversidade de seres vivos e a grande especialização das áreas de estudo da biologia, a tornam uma ciência muito envolvente, que consegue abranger todas as relações interpessoais e uma grande interdisciplinaridade com outras áreas.

O primeiro volume foi organizado com trabalhos e pesquisas que envolvem a área da Saúde em diferentes Instituições de Ensino e Pesquisa do País. Logo, neste volume poderá ser encontrado pesquisas relacionadas a anatomia humana, plantas medicinais, arboviroses, atividades antimicrobianas e antifúngicas, biotecnologia e tópicos relacionados à segurança alimentar e cuidados em saúde. O destaque desse volume é para compostos naturais que podem ser utilizados no combate e controle de diversos microorganismos.

Já o volume dois, é composto por trabalhos que envolvem o Ensino de Ciências e pesquisas científicas em Biologia, tendo destaque os trabalhos relacionados à Ecologia e Conservação ambiental, e também a divulgação da Educação Especial.

A crescente preocupação com o meio ambiente e o consumo sustentável trazem reflexões que atingem nossa fauna e flora; os atuais processos de ensino e aprendizagem oferecem um plano de fundo às discussões referentes ao melhoramento das abordagens educacionais nas diferentes esperas de ensino.

Conteúdos relevantes são, deste modo, apresentados e discutidos com a proposta de fundamentar e apoiar o conhecimento de acadêmicos, mestres e doutores das amplas áreas das Ciências Biológicas.

Renata Mendes de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A FISIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO FUNCIONAL DO PORTADOR DE MALFORMAÇÃO ARTERIOVENOSA CEREBRAL	
Camila Ferreira Alves Natália Ramalho Figueredo Diana Marrocos de Oliveira Lara Beluzzo e Souza Priscila Andrade da Costa Sting Ray Gouveia Moura Patrícia Cordeiro Oliveira Rodrigo Canto Moreira	
DOI 10.22533/at.ed.8191913111	
CAPÍTULO 2	8
ANÁLISE DAS TÉCNICAS DE CONSERVAÇÃO DE CADÁVERES PARA O ESTUDO EM ANATOMIA HUMANA	
Rodrigo Montenegro Barreira Natália Stefani de Assunção Ferreira Alan Hílame Diniz Gomes Afrânio Almeida Barroso Filho João Rocha de Lucena Neto	
DOI 10.22533/at.ed.8191913112	
CAPÍTULO 3	13
ACUPUNTURA COMO TERAPIA PARA O ESTRESSE	
Ricardo Morad Bassetto Isabel Cristina Céspedes Regina Celia Spadari	
DOI 10.22533/at.ed.8191913113	
CAPÍTULO 4	26
ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM GLAUCOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Jeane Cristina Viotti Hidalgo Simone Aparecida Biazzi de Lapena Fernanda Malagutti Tomé	
DOI 10.22533/at.ed.8191913114	
CAPÍTULO 5	34
ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEU RECEPTOR SOBRE PROCESSOS IMUNOLÓGICOS E PERFIS IMUNOGENÉTICOS RELACIONADOS À HANSENÍASE	
Jasna Leticia Pinto Paz Letícia Siqueira Moura Karla Valéria Batista Lima Luana Nepomuceno Gondim Costa Lima	
DOI 10.22533/at.ed.8191913115	

CAPÍTULO 6 44

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E PESO CORPORAL EM CAMUNDONGOS SWISS MACHOS TRATADOS COM EXTRATO METANÓLICO DE PLANTA MEDICINAL

Dayane de Melo Barros
Priscilla Gregorio de Oliveira Sousa
Danielle Feijó de Moura
Marton Kaique de Andrade Cavalcante
Merielly Saeli de Santana
Marllyn Marques da Silva
Silvio Assis de Oliveira Ferreira
Laryssa Rebeca de Souza Melo
Gisele Priscilla de Barros Alves Silva
José André Carneiro da Silva
Ana Cláudia Barbosa da Silva Padilha
Isla Ariadny Amaral de Souza Gonzaga
Roberta de Albuquerque Bento da Fonte
Tamiris Alves Rocha

DOI 10.22533/at.ed.8191913116

CAPÍTULO 7 52

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE *Moringa oleifera*: APLICAÇÕES NA SAÚDE E POTENCIAL TECNOLÓGICO

João Xavier da Silva Neto
Ana Paula Apolinário da Silva
João Paulo Apolinário da Silva
Luciana Freitas Oliveira
Thiago Fernandes Martins
Luiz Francisco Wemmenson Gonçalves Moura
Guilherme Angelo Lobo
Lucas Pinheiro Dias
Bruno Bezerra da Silva
José Ytalo Gomes da Silva
Ana Cláudia Marinho da Silva
Arnaldo Solheiro Bezerra

DOI 10.22533/at.ed.8191913117

CAPÍTULO 8 59

AVALIAÇÃO *IN VITRO* e *IN VIVO* DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

Amanda Pohlmann Bonfim
Andressa Gimenes Braga
Karina Mayumi Sakita
Daniella Renata Faria
Glaucia Sayuri Arita
Franciele Abigail Vilugron Rodrigues Vendramini
Isis Regina Grenier Capoci
Marcos Luciano Bruschi
Érika Seki Kioshima
Patrícia de Souza Bonfim-Mendonça
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski

DOI 10.22533/at.ed.8191913118

CAPÍTULO 9	72
BIOENSAIO PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE REPELENTE EM MOSQUITOS ADULTOS	
Fabíola da Cruz Nunes	
Maria de Fátima Vanderlei de Souza	
Diégina Araújo Fernandes	
Maria Denise Leite Ferreira	
Louise Helena Guimarães de Oliveira	
Gustavo De Figueiredo	
Hyago Luiz Rique	
DOI 10.22533/at.ed.81919131119	
CAPÍTULO 10	86
DIAGNÓSTICO, IMPLANTAÇÃO E AVALIAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO EM UMA CANTINA UNIVERSITÁRIA DE RIBEIRÃO PRETO – SP	
Raphael Petrorossi Pita	
Luciano Menezes Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.81919131110	
CAPÍTULO 11	98
EDIÇÃO GENÉTICA ATRAVÉS DO CRISPR PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS	
Jonas Ribeiro da Rosa	
Fernanda Marconi Roversi	
Lucas de Souza Ramalhaes Feitosa	
DOI 10.22533/at.ed.81919131111	
CAPÍTULO 12	117
ESTRATÉGIAS CIRÚRGICAS QUE PROMOVEM A REGENERAÇÃO DO NERVO PERIFÉRICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
Pedro Walisson Gomes Feitosa	
Tatianne Régia Gomes Ribeiro	
Estelita Lima Cândido	
João Antônio da Silva Neto	
Esther Barbosa Gonçalves Felix	
Janaina Carneiro Lima	
Hellen Karen Almeida Pereira	
Iago Sávyo Duarte Santiago	
Yasmin de Alencar Grangeiro	
Maria Stella Batista de Freitas Neta	
Maria Andrezza Gomes Maia	
DOI 10.22533/at.ed.81919131112	
CAPÍTULO 13	134
MATURAÇÃO DE BIOFILME, DISPERSÃO CELULAR E RESISTÊNCIA À ANFOTERICINA B DE UMA CEPA DO COMPLEXO <i>Fusarium solani</i> SOBRE CATETER VENOSO	
Alana Fernanda Luzia Salvador	
Flavia Franco Veiga	
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski	
Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi	
DOI 10.22533/at.ed.81919131113	

CAPÍTULO 14 140

NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS

Zannety Conceição Silva do Nascimento Souza

Tuany Peixoto Ramos

Raquel Vieira Farias

Karine Emanuelle Peixoto de Souza

Juliana de Oliveira Freitas Miranda

Maricélia Maia de Lima

DOI 10.22533/at.ed.81919131114

CAPÍTULO 15 153

NOVAS TERAPIAS E ALTERNATIVAS PARA O MELANOMA EM ESTÁGIOS AVANÇADOS

Layene Caetano Ireno

Karina Furlani Zoccal

Cristiane Tefé-Silva

DOI 10.22533/at.ed.81919131115

CAPÍTULO 16 160

OS BENEFÍCIOS DO USO DAS FOLHAS DE *M. EMARGINATA* (ACEROLEIRA) PARA A SAÚDE ORGÂNICA

Cristiane Moutinho Lagos de Melo

Bárbara Rafaela da Silva Barros

Dayane Kelly Dias do Nascimento

Ricardo Sérgio da Silva

Lethícia Maria de Souza Aguiar

Georon Ferreira de Sousa

Iranildo José da Cruz Filho

DOI 10.22533/at.ed.81919131116

CAPÍTULO 17 175

PROTEÍNA $MO-CBP_2$ EXERCE ATIVIDADE INIBITÓRIA FRENTE A DIFERENTES ESPÉCIES DE *CANDIDA* E OCASIONA INIBIÇÃO DE H^+ -ATPASE DE MEMBRANA PLASMÁTICA

João Xavier da Silva Neto

Larissa Alves Lopes

Eva Gomes Moraes

Francisco Bruno Silva Freire

Ana Paula Apolinário da Silva

Bruno Bezerra da Silva

João Paulo Apolinário da Silva

Luciana Freitas Oliveira

Thiago Fernandes Martins

Claudia Johana Pérez Cardozo

Johny de Souza Silva

Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.81919131117

CAPÍTULO 18 182

OS EFEITOS DA MICROCORRENTE E DO OLIGOELEMENTO SELÊNIO NAS DISFUNÇÕES TECIDUAIS DA FACE DO TABAGISTA

Cristiane Rissatto Jettar Lima

Anne Dryelle De Souza Silva

Isabela Mayara Souza Santos

Edneia Nunes Macedo

Jovira Maria Sarraceni

Luciana Marcatto Fernandes Lhamas

Suelen Moura Zanquim Silva
DOI 10.22533/at.ed.81919131118

CAPÍTULO 19 194

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL LEISHMANICIDA NA AMAZÔNIA

Arnold Patrick de Mesquita Maia
Beatriz dos Reis Marcelino
Daniely Alves Almada
Tainá Soares Martins
Taís Amaral Pires dos Santos
Josiane do Socorro Vieira
Sebastião Ribeiro Xavier Júnior
Silvane Tavares Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.81919131119

CAPÍTULO 20 207

REABILITAÇÃO NEUROMOTORA PARA O PACIENTE COM TRAUMA RAQUIMEDULAR - SÍNDROME DE BROWN SÉQUARD

Diana Marrocos de Oliveira
Natália Ramalho Figueredo
Camila Ferreira Alves
Priscila Andrade da Costa
Sting Ray Gouveia Moura
Patrícia Cordeiro Oliveira
Rodrigo Canto Moreira

DOI 10.22533/at.ed.81919131120

CAPÍTULO 21 215

TÉCNICAS DE CRIAÇÃO E MANUTENÇÃO DE INSETÁRIOS DE MOSQUITOS *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: CULICIDAE)

Fabiola da Cruz Nunes
Louise Helena Guimarães de Oliveira
Hyago Luiz Rique
Gabriel Joventino do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.81919131121

CAPÍTULO 22 225

TRIAGEM FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *Mansoa difficilis* E *Hippocratea volubilis*

Mayara Cristina Neves Abel
Letícia Pezenti
Nathani Fernandes Alves Silva
Bruno Henrique Feitosa
Ana Francisca Gomes da Silva

DOI 10.22533/at.ed.81919131122

CAPÍTULO 23 232

UTILIZAÇÃO DE TÍBIAS SECAS DE ADULTOS NA ESTIMATIVA DO SEXO E IDADE POR MEIO DE MEDIDAS LINEARES

Rinaldo Alves da Silva Rolim Junior
Amanda Santos Meneses Barreto
Bruna Maria Barros de Jesus
Gabrielle Souza Silveira Teles
Kellyn Mariane Souza Sales
Mylla Crislley Trindade Carvalho
Renata Queiroz Corrêa

ErasmO de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.81919131123

SOBRE A ORGANIZADORA.....	234
ÍNDICE REMISSIVO	235

ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEU RECEPTOR SOBRE PROCESSOS IMUNOLÓGICOS E PERFIS IMUNOGENÉTICOS RELACIONADOS À HANSENÍASE

Jasna Leticia Pinto Paz

Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia, Belém – Pará

Letícia Siqueira Moura

Universidade do Estado do Pará, Belém – Pará

Karla Valéria Batista Lima

Instituto Evandro Chagas, Ananindeua - Pará
Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia, Belém – Pará

Luana Nepomuceno Gondim Costa Lima

Instituto Evandro Chagas, Ananindeua - Pará
Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia, Belém – Pará

atuação no sistema imunológico abrange tanto a resposta imune inata quanto a adquirida. Os polimorfismos do gene *VDR*, que codifica o receptor, têm sido associados a ocorrência de determinadas patologias. Os níveis de vitamina D3 e de expressão de mRNA de *VDR* apresentam relações com a ocorrência de doenças como a hanseníase, atuando na susceptibilidade à hanseníase por si e às formas clínicas desenvolvidas, onde alteram os perfis de resposta celular Th1 e Th2. As variações genéticas entre populações representam uma questão de importância sobre essas características.

PALAVRAS-CHAVE: VDR. 1,25(OH)2D3. Imunologia

RESUMO: A vitamina D é adquirida, principalmente, através da síntese epidérmica sob exposição solar, mas que pode também ser adquirida por meio da alimentação ou suplementação. Para que seja absorvida pelo organismo e utilizada em seus processos biológicos, é necessário que seja convertida em 1,25(OH)2D3 (vitamina D3). Tanto a vitamina D3 quanto o receptor de vitamina D (VDR) atuam diretamente em processos imunológicos típicos e quadros patológicos, que vão de doenças infecciosas, como a tuberculose, a autoimunes, como a artrite reumatóide. Sua

VITAMIN D AND ITS RECEPTOR'S ACTING ON IMMUNOLOGICAL PROCESSES AND IMMUNOGENETIC PROFILES RELATED TO LEPROSY

ABSTRACT: Vitamin D is acquired mainly through epidermal synthesis under sun exposure, but can also be acquired through diet or supplementation. In order to be absorbed by the body and used in its biological processes, it must be converted to 1,25 (OH) 2D3 (vitamin D3). Both the vitamin D3 and the vitamin D receptor (VDR) act directly on typical immune

processes and pathological conditions, ranging from infectious diseases such as tuberculosis to autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis. Its role in the immune system encompasses both innate and acquired immune responses. Polymorphisms of the VDR gene, which encodes the receptor, have been associated with the occurrence of certain pathologies. Vitamin D3 and VDR mRNA expression levels are related to the occurrence of diseases such as leprosy, acting on the susceptibility to leprosy per se and to the clinical forms developed, which alter the Th1 and Th2 cell response profiles. Genetic variations between populations represent an important question about these traits.

KEYWORDS: VDR. 1,25(OH)₂D₃. Immunology

1 | VITAMINA D E O RECEPTOR DE VITAMINA D (VDR)

Há muito se estuda os efeitos regulatórios do hormônio chamado vitamina D sobre o organismo, ficando conhecida, inicialmente, por favorecer a homeostase do cálcio (BOUILLON; OKAMURA; NORMAN, 1995). A vitamina D atualmente tem suas pesquisas voltadas também à sua atuação no sistema imunológico, tanto nas respostas inatas como adaptativas (SHIN et al., 2010; VASILIOU et al., 2014). Com diversas vias de atuação, tem a capacidade de estimular e suprimir cascatas imunológicas, com, por exemplo, a indução e inibição da produção de citocinas e outros componentes imunes (PENNA; ADORINI, 2000; CANNING et al., 2001).

Na imunidade inata, uma das participações observadas foi da ativação de Receptores do tipo Toll-Like (TLR) em monócitos, aumentando a atuação microbicida (LAI; GALLO, 2009). Na resposta adaptativa, há relatos de efeito supressor da vitamina D₃ sobre as células T helper tipo 1 (Th1), ao contrário disso, nas células Th2 e Treg pode haver uma estimulação indireta (CANTORNA et al., 2015; VAN DER HARST; VERWEIJ, 2018).

A forma inicial da vitamina D, sintetizada na epiderme sob incidência de raios UV, não é aproveitada pelo organismo, ela precisa ser convertida em uma de suas formas ativas, a vitamina D₂ (Ergocalciferol) ou, a principal delas, vitamina D₃, o calcitriol (KOREN, 2006). A enzima 1-alfa-hidroxilase catalisa a conversão final em 1-alfa,25-di-hidroxivitamina D ou 1,25(OH)₂D₃ (TAKEYAMA et al., 1997).

É preciso ressaltar a importância dessa vitamina sobre o funcionamento do sistema ósseo. Estudos moleculares demonstram que o tratamento com vitamina D sobre seus receptores específicos altera a expressão e a atividade de ligação aos genes de fatores de transcrição em células ósseas (SHIAU et al., 1998).

O receptor de vitamina D (VDR) atua no interior de suas células-alvo, especificamente no núcleo, regulando a expressão gênica. Para que exerça suas funções, o VDR precisa estar associado ao receptor X retinóide (RXR), formando o heterodímero VDR/RXR. Ao ser ativado pela 1,25(OH)₂D₃, o receptor sofre uma mudança conformacional e aciona uma cascata imunológica (KOREN, 2006;

CAMPBELL et al., 2010).

Em humanos, o gene *VDR*, que codifica o receptor de nome homólogo, está localizado no cromossomo 12 (SZPIRER et al., 1991). Possui 11 éxons, destes, os éxons 2 e 3 estão envolvidos na ligação ao DNA e os éxons 7,8 e 9 são responsáveis pela ligação à vitamina D (HUGHES et al., 1988; MIYAMOTO et al., 1997).

Níveis desse hormônio em portadores de esclerose múltipla afetaram diretamente o desenvolvimento da mesma. A presença de altos níveis no momento do primeiro evento desmielinizante promoveu efeito protetivo, com menor risco na progressão da doença (ASCHERIO et al., 2011). Já em casos de urticária crônica, mudanças na via metabólica de vitamina D, relacionadas a proteínas de ligação e assim como o polimorfismo nos genes das proteínas e do receptor de vitamina D, podem ser fortes fatores de risco para a evolução de quadros (ABU EL MAATY; WÖLFL, 2017).

É observada possível interferência da vitamina D no estado de equilíbrio imunológico diante de reações do sistema, exercendo outra de suas ações, o efeito parácrino sobre a liberação de linfócitos, regulação da diferenciação de células T e inibição da citotoxicidade em reações linfocitárias (BHALLA; AMENTO; KRANE, 1986; MEEHAN; KERMAN; LEMIRE, 1992; CHANG et al., 2010).

A redução da produção de IL-2 e IFN- γ é parcialmente mediada pela ligação do heterodímero de receptores VDR/RXR aos elementos de resposta da vitamina D (VDRE) nos promotores dos seus genes codificantes, essa redução ocorre principalmente em células T de memória. Há relatos de células T inespecíficas tratadas com 1,25(OH) $_2$ D $_3$ suprimindo respostas primárias de linfócitos mistos e células T citotóxicas (MEEHAN; KERMAN; LEMIRE, 1992; CIPPITELLI; SANTONI, 1998; VELDMAN; CANTORNA; DELUCA, 2000).

Em doenças autoimunes e transplantes, a vitamina D $_3$ atua na prevenção de fortes respostas Th1 ao mesmo tempo que aumenta respostas Th2, na ausência de APC. Em ensaios *in vivo*, com camundongos, a administração de vitamina D $_3$ resultou no aumento da produção e expressão de IL-4 e diminuição dos níveis de IFN- γ (BOONSTRA et al., 2001; GREGORI et al., 2001).

Estudos sugerem uso da vitamina no tratamento de artrite reumatoide, para controle da inflamação. Pesquisas *in vivo* demonstraram que concentrações específicas de vitamina D $_3$ foram capazes de reduzir a proliferação celular e induzir apoptose. Para além disso, foi verificada capacidade inibitória sobre a via de sinalização de NF-kB. Deste modo, a vitamina é capaz de amenizar o avanço da doença (WANG et al., 2016; SUN et al., 2019).

Outra forma de atuação conhecida da vitamina D é na inibição do fator nuclear kappa B (NF-kB), este que pode favorecer a susceptibilidade imunológica à *M. leprae*, especialmente à forma multibacilar da hanseníase (TELES et al., 2013; WAMBIER et al., 2014; TONIATO et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2017). Estudos sugerem aplicação da terapia com vitamina D em pacientes com asma, para atuação contra a ativação

excessiva do NF- κ B nas atividades das células musculares lisas das vias aéreas humanas (SONG et al., 2013).

A participação da vitamina D em processos imunológicos de combate a outras infecções micobacterianas corroboram a proposta de que a terapia com vitamina D seja utilizada como adjuvante no tratamento da hanseníase (MANDAL et al., 2015).

2 | POLIMORFISMOS DO GENE *VDR* EM DOENÇAS

Possivelmente a primeira mutação patológica identificada molecularmente em gene de receptor de hormônio esteroide ocorreu no receptor de vitamina D. A doença descoberta se chama raquitismo dependente de vitamina D tipo 2A (HUGHES et al., 1988). Essa enfermidade tem como característica hipocalcemia na presença de altos níveis séricos de vitamina D₃, que gera diminuição dos órgãos-alvos à vitamina (BROOKS et al., 1978; MARX et al., 1978).

Uma vez envolvido em processos de resposta imune, o receptor de vitamina D pode ser relacionado à susceptibilidade em algumas doenças. Tanto os níveis de vitamina D₃, quanto de expressão de mRNA de *VDR* apresentam relações com a ocorrência de hanseníase. Uma vasta gama de estudos tem demonstrado uma possível associação direta entre os polimorfismos no gene do receptor de vitamina D, que pertence à família de supergenes de receptores nucleares, e a ocorrência de doenças autoimunes e infecciosas, dentre as quais, outras infecções micobacterianas (HUANG et al., 2015; MANDAL et al., 2015; JOLLIFFE et al., 2016).

A atuação em atividades imunomoduladoras do VDR vem sido estudadas em algumas doenças. Sob indução do TGF- β (Fator de crescimento transformador β), a ativação de fibroblastos de ratos com esclerose sistêmica foi influenciada pela queda nos níveis de expressão do *VDR*, que aumentou a sensibilidade ao fator de crescimento. A estimulação com paracalcitrol (droga similar à vitamina D₂) reduziu a estimulação do TGF- β sobre os fibroblastos e influenciou de modo antifibrótico, expressando, assim, seu papel imunoregulador em quadros de fibrose (ZERR et al., 2015).

No epitélio intestinal, a sinalização do VDR participa da regulação de processos inflamatórios do cólon, resguardando a integridade da barreira epitelial. Isso faz com que o receptor seja negativamente regulado e tenha sua detecção reduzida em biópsias de pacientes com colite. Estudos experimentais com camundongos demonstraram que, diante da deficiência de vitamina D, inflamações foram agravadas (DU et al., 2017).

A vitamina D sintetizada no cólon pode atuar sobre componentes imunológicos locais para suprimir a inflamação nos tecidos. Ela tem a capacidade de inibir o perfil de resposta celular T auxiliar 17 (Th17) e promover o perfil de resposta das células T reguladoras (Treg) (DU et al., 2017). Em experimentos *in vitro* com sangue periférico humano, ativado com anticorpos e com a presença de citocinas Th17, foi realizado

tratamento com vitamina D3. A partir daí, os experimentos demonstram diminuição significativa de IL-17A (citocina Th17), sem afetar a expressão de miRNAs (HUANG et al., 2017).

Na doença de Crohn, a suplementação com vitamina D auxilia o aprimoramento das funções das barreiras intestinais. (ZERR et al., 2015; DIMITROV; WHITE, 2017)1,25-(OH).

É importante ressaltar que, assim como quaisquer outras configurações genéticas, os polimorfismos do *VDR* não obedecem necessariamente a um padrão de distribuição global, mas com perfis genotípicos diferentes em etnias distintas. Enquanto a predominância genotípica de Apal tende a ser Aa em indivíduos de diferentes continentes, TaqI se divide em Tt e TT até mesmo em países do mesmo continente. O polimorfismo TaqI, através do genótipo TT, se mostrou presente em doentes, enquanto o genótipo Tt prevaleceu em controles saudáveis de estudo realizado no México. (VELARDE FÉLIX et al., 2009; HADDAD, 2014).

O polimorfismo no gene do receptor de vitamina D denominado *FokI* tem sido relacionado a distintos quadros patológicos. Dentre eles, foi relatada influência sobre a ocorrência de doenças infecciosas, como a tuberculose em asiáticos, e sobre atuações de doenças autoimunes, como a esclerose múltipla (HUANG et al., 2015; ABDOLLAHZADEH et al., 2017).

3 | POLIMORFISMOS DO GENE *VDR* NA HANSENÍASE

Estudos apontam que os polimorfismos nos sítios Apal, TaqI, FokI e BsmI podem afetar a estabilidade do RNAm, alterando significativamente os níveis de proteínas, o qual resulta em um desequilíbrio da resposta imune do hospedeiro, tanto Th1 quanto Th2. Deste modo, a forma clínica a ser desenvolvida e severidade da doença são afetadas (NEELA et al., 2015).

Pesquisas demonstraram provável relação de polimorfismos no gene *VDR* com o desenvolvimento da hanseníase, além da progressão aos polos da mesma. Estudo indiano aponta os genótipos FokI ff, Apal AA e Aa, assim como os haplótipos de T-F-a e T-f-a (*TaqI-FokI-Apal*) como característica de grupos de risco de desenvolvimento da doença, através de alteração no fenótipo *VDR* e conseqüentemente na cascata imunológica em que está envolvido (NEELA et al., 2015).

Estudo pioneiro, realizado na Índia, analisou a influência do polimorfismo *TaqI*, do gene *VDR*, sobre as diferentes formas da hanseníase. Esse primeiro trabalho demonstrou uma diferença estatisticamente significativa entre os genótipos de controles saudáveis e pessoas com as duas principais formas da doença. O genótipo *tt* teve frequência altamente significativa nos indivíduos da forma tuberculóide, sendo provável que esse genótipo afete a diferenciação e maturação das células T, portanto, dificultando a resposta imune e favorecendo a susceptibilidade à hanseníase. O genótipo *Tt* foi mais frequente nos controles, proporcionando indícios

de proteção (ROY et al., 1999). No Malawi, foram também encontradas evidências da susceptibilidade relacionada ao genótipo *tt* do gene *VDR* (FITNESS et al., 2004).

Um trabalho no Brasil reforça a ideia de *tt* estar atuando no desenvolvimento das células T, predominantemente em virchowianos, apesar de não obter diferença estatística significativa. Pacientes com este genótipo apresentaram índices baciloscópicos mais altos. A junção de genótipo *tt* com teste de Mitsuda negativo e baciloscopia positiva demonstram uma predisposição ao desenvolvimento da doença. Os dados do teste de Mitsuda e genótipo sozinhos já conferem 4,5 vezes mais chances de desenvolvimento da doença (GOULART; FERREIRA; GOULART, 2006).

O genótipo *Tt*, que pode estar conferindo proteção, foi novamente encontrado em controles saudáveis em uma pesquisa realizada no México com alta significância estatística. A relação entre o genótipo *TT* e virchowianos também se repete com significância (VELARDE FÉLIX et al., 2009).

Uma pesquisa posterior realizada na Índia estudou os três polimorfismos, *TaqI*, *FokI* e *Apal*. Os autores não encontraram evidências suficientes que relacionasse o haplótipo com a hanseníase por si. Contudo, isoladamente o genótipo *ff* e o alelo *f* foram considerados marcadores de susceptibilidade à forma paucibacilar da doença. Segundo essa pesquisa, no polimorfismo *Apal* os genótipos *AA*, *Aa* e o alelo *A* podem conferir susceptibilidade à hanseníase por si e à forma multibacilar. Nenhuma associação significativa foi encontrada no polimorfismo *TaqI*. No que se refere aos haplótipos, o panorama é um pouco diferente, *T-F-a* e *T-f-a* apresentaram relação de susceptibilidade a doença “per si”, pois foram predominantes nas formas PB e MB, respectivamente (NEELA et al., 2015).

Nem todos os trabalhos alcançam relações entre a hanseníase e estes polimorfismos, isso se deve a diferenças étnicas, de amostragem e desenho de estudo. Importante ressaltar que cada população possui características genéticas próprias e isso deve ser considerado em estudos genéticos de populações (SAPKOTA et al., 2010).

Apesar de não ser comumente alvo de estudo, a diferença entre os níveis de expressão do gene *VDR* de virchowianos e pacientes com reação reversa já foi demonstrada (TELES et al., 2013).

A expressão do gene *VDR* em hansenianos pode ser em torno de 5 a 10% menor que em pessoas sem a doença, corroborando este dado, os níveis de 1,25(OH)2D3 no sangue de doentes também se mostram reduzidos. Devido a isso, pesquisadores sugerem a terapia com *VDR* como um auxiliar no tratamento desses pacientes (MANDAL et al., 2015).

Contudo, há que se ressaltar a necessidade de mais estudos acerca da influência da vitamina D e seus receptores sobre os processos de resposta imunológica dos indivíduos contra a hanseníase, para que estes possam agregar ainda mais conhecimento acerca do amplo aspecto imunológico dos hospedeiros,

com a possibilidade de subsidiar novas abordagens terapêuticas e profiláticas.

REFERÊNCIAS

- ABDOLLAHZADEH, R. et al. **Association of VDR gene polymorphisms with risk of relapsing-remitting multiple sclerosis in an Iranian Kurdish population.** International Journal of Neuroscience, v. 128, n. 6, p.505-511, out. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2017.1398158>>. Acesso em: 29 jun. 2019.
- ABU EL MAATY, M. A.; WÖLFL, S. **Vitamin D as a Novel Regulator of Tumor Metabolism: Insights on Potential Mechanisms and Implications for Anti-Cancer Therapy.** International journal of molecular sciences, v. 18, n. 10, p. 2184, out. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29048387>>. Acesso em: 2 ago. 2019.
- ASCHERIO, A. et al. **Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination.** Neurology, v. 77, n. 14, p. 1405-1406, out. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21968847>>. Acesso em: 5 ago. 2019.
- BHALLA, A. K.; AMENTO, E. P.; KRANE, S. M. **Differential effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human lymphocytes and monocyte/macrophages: Inhibition of interleukin-2 and augmentation of interleukin-1 production.** Cellular Immunology, v. 98, n. 2, p. 311–322, abr. 1986. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0008-8749\(86\)90291-1](https://doi.org/10.1016/0008-8749(86)90291-1)>. Acesso em: 28 jul. 2019.
- BOONSTRA, A. et al. **1,25-Dihydroxyvitamin D3 Has a Direct Effect on Naive CD4+ T Cells to Enhance the Development of Th2 Cells.** The Journal of Immunology, v. 167, n. 9, p. 4974–4980, nov. 2001. Disponível em: <<http://www.jimmunol.org/cgi/doi/10.4049/jimmunol.167.9.4974>>. Acesso em: 16 jul. 2019.
- BOUILLON, R.; OKAMURA, W. H.; NORMAN, A. W. **Structure-Function Relationships in the Vitamin D Endocrine System.** Endocrine Reviews, v. 16, n. 2, p. 200–257, abr. 1995. Disponível em: <<https://academic.oup.com/edrv/article-lookup/doi/10.1210/edrv-16-2-200>>. Acesso em: 5 ago. 2019.
- BROOKS, M. H. et al. **Vitamin-D-Dependent Rickets Type II.** New England Journal of Medicine, v. 298, n. 18, p. 996–999, mai. 1978. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197805042981804>>. Acesso em: 5 ago. 2019.
- CAMPBELL, F. C. et al. **The yin and yang of vitamin D receptor (VDR) signaling in neoplastic progression: operational networks and tissue-specific growth control.** Biochemical pharmacology, v. 79, n. 1, p. 1–9, jan. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19737544>>. Acesso em: 5 ago. 2019.
- CANNING, M. O. et al. **1-alpha,25-Dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH)(2)D(3)) hampers the maturation of fully active immature dendritic cells from monocytes.** European journal of endocrinology, v. 145, n. 3, p. 351–357. set. 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11517017>>. Acesso em: 5 ago. 2019.
- CANTORNA, M. T. et al. **Vitamin D and 1,25(OH)2D regulation of T cells.** Nutrients, v. 7, n. 4, p. 3011–3021, abr. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25912039>>. Acesso em: 5 ago. 2019.
- CHANG, J. H. et al. **1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits the differentiation and migration of TH17 cells to protect against experimental autoimmune encephalomyelitis.** PLoS ONE, v. 5, n. 9, p. 1–12, set. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2944871/>>. Acesso em: 15 jul. 2019.
- CIPPITELLI, M.; SANTONI, A. **Vitamin D3: a transcriptional modulator of the interferon-gamma gene.** European journal of immunology, v. 28, n. 10, p. 3017–3030, out. 1998. Disponível em: <<http://>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9808170>. Acesso em: 22 jul. 2019.

DIMITROV, V.; WHITE, J. H. **Vitamin D signaling in intestinal innate immunity and homeostasis.** *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 453, p. 68–78, set. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2017.04.010>>. Acesso em: 23 jul. 2019.

DU, J. et al. **Microbiota-Dependent Induction of Colonic Cyp27b1 Is Associated With Colonic Inflammation: Implications of Locally Produced 1,25-Dihydroxyvitamin D3 in Inflammatory Regulation in the Colon.** *Endocrinology*, v. 158, n. 11, p. 4064–4075, nov. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28938443>>. Acesso em: 1 ago. 2019.

FITNESS, J. et al. **Large-scale candidate gene study of tuberculosis susceptibility in the Karonga district of northern Malawi.** *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 71, n. 3, p. 341–349, set. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15381817>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

GOULART, L. R.; FERREIRA, F. R.; GOULART, I. M. B. **Interaction of TaqI polymorphism at exon 9 of the vitamin D receptor gene with the negative lepromin response may favor the occurrence of leprosy.** *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, v. 48, n. 1, p. 91–98, out. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16965356>>. Acesso em: 18 jul. 2019.

GREGORI, S. et al. **Regulatory T Cells Induced by 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and Mycophenolate Mofetil Treatment Mediate Transplantation Tolerance.** *The Journal of Immunology*, v. 167, n. 4, p. 1945–1953, ago. 2001. Disponível em: <<http://www.jimmunol.org/cgi/doi/10.4049/jimmunol.167.4.1945>>. Acesso em: 01 ago. 2019.

HADDAD, S. **Vitamin-D receptor (VDR) gene polymorphisms (Taq-I & Apa-I) in Syrian healthy population.** *Meta Gene*, v. 2, p. 646–650, set. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mgene.2014.08.005>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

HUANG, J. et al. **1,25-Dihydroxyvitamin D3 Does Not Affect MicroRNA Expression When Suppressing Human Th17 Differentiation.** *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, v. 23, p. 535–541, jan. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28133358>>. Acesso em: 2 ago. 2019.

HUANG, L. et al. **Vitamin D Receptor Gene FokI Polymorphism Contributes to Increasing the Risk of Tuberculosis.** *Medicine*, v. 94, n. 51, p. e2256, dez. 2015. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201512210-00010>>. Acesso em: 18 set. 2018

HUGHES, M. R. et al. **Point mutations in the human vitamin D receptor gene associated with hypocalcemic rickets.** *Science*, v. 242, n. 4886, p. 1702–1705, dez. 1988. Disponível em: <<https://science.sciencemag.org/content/242/4886/1702.long>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

JOLLIFFE, D. A. et al. **Single nucleotide polymorphisms in the vitamin D pathway associating with circulating concentrations of vitamin D metabolites and non-skeletal health outcomes: Review of genetic association studies.** *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 164, p. 18–29, nov. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.12.007>>. Acesso em: 25 jul. 2019.

KOREN, R. **Vitamin D receptor defects: the story of hereditary resistance to vitamin D.** *Pediatric endocrinology reviews: PER*, v. 3 Suppl 3, p. 470–475, ago. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17551468>>. Acesso em: 4 ago. 2019.

LAI, Y.; GALLO, R. L. **AMPed up immunity: how antimicrobial peptides have multiple roles in immune defense.** *Trends in immunology*, v. 30, n. 3, p. 131–141, mar. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19217824>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

MANDAL, D. et al. **Vitamin D receptor expression levels determine the severity and complexity**

of disease progression among leprosy reaction patients. *New Microbes and New Infections*, v. 6, p. 35–39, 2015. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2052297515000311>>. Acesso 24 set. 2018

MARX, S. J. et al. **A Familial Syndrome of Decrease in Sensitivity to 1,25-Dihydroxyvitamin D.** *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 47, n. 6, p. 1303–1310, dez. 1978. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem-47-6-1303>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

MEEHAN, M. a.; KERMAN, R. H.; LEMIRE, J. M. **1,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances the generation of nonspecific suppressor cells while inhibiting the induction of cytotoxic cells in a human MLR.** *Cellular Immunology*, v. 140, n. 2, p. 400–409, 1992. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0008874992902065>>. Acesso em: 28 jul. 2019.

MIYAMOTO, K. et al. **Structural Organization of the Human Vitamin D Receptor Chromosomal Gene and Its Promoter.** *Molecular Endocrinology*, v. 11, n. 8, p. 1165–1179, jul. 1997. Disponível em: <<https://academic.oup.com/mend/article-lookup/doi/10.1210/mend.11.8.9951>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

NEELA, V. S. K. et al. **Association of Taq I, Fok I and Apa I polymorphisms in Vitamin D Receptor (VDR) gene with leprosy.** *Human Immunology*, v. 76, n. 6, p. 402–405, jun. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.humimm.2015.04.002>>. Acesso em: 07 jun. 2019.

OLIVEIRA, A. L. G. de et al. **Vitamin D receptor expression and hepcidin levels in the protection or severity of leprosy: a systematic review.** *Microbes and Infection*, v. 19, n. 6, p. 311–322, jun. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2017.03.001>>. Acesso em: 24 set. 2018.

PENNA, G.; ADORINI, L. **1 Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits differentiation, maturation, activation, and survival of dendritic cells leading to impaired alloreactive T cell activation.** *The Journal of Immunology*, v. 164, n. 5, p. 2405–2411, mar. 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10679076>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

ROY, S. et al. **Association of Vitamin D Receptor Genotype with Leprosy Type.** *The Journal of Infectious Diseases*, v. 179, n. 1, p. 187–191, jan 1999. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/314536>>. Acesso: 22 set. 2018

SAPKOTA, B. R. et al. **Association of TNF, MBL, and VDR polymorphisms with leprosy phenotypes.** *Hum Immunol*, v. 71, n. 10, p. 992–998, out. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.humimm.2010.07.001>>. Acesso em 30 ago. 2018

SHIAU, A. K. et al. **The structural basis of estrogen receptor/coactivator recognition and the antagonism of this interaction by tamoxifen.** *Cell*, v. 95, n. 7, p. 927–937, dez. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9875847>>. Acesso em: 1 ago. 2019.

SHIN, D.-M. et al. **Mycobacterial lipoprotein activates autophagy via TLR2/1/CD14 and a functional vitamin D receptor signalling.** *Cellular Microbiology*, v. 12, n. 11, p. 1648–1665, nov. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20560977>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

SONG, Y. et al. **1,25-Dihydroxyvitamin D3 Inhibits Nuclear Factor Kappa B Activation by Stabilizing Inhibitor IκBα via mRNA Stability and Reduced Phosphorylation in Passively Sensitized Human Airway Smooth Muscle Cells.** *Scandinavian Journal of Immunology*, v. 77, n. 2, p. 109–116, fev. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/sji.12006>>. Acesso em 24 jul. 2018

SUN, H.-Q. et al. **1,25-Dihydroxyvitamin D3 attenuates disease severity and induces synoviocyte apoptosis in a concentration-dependent manner in rats with adjuvant-induced arthritis by inactivating the NF-κB signaling pathway.** *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, v. 37, n. 3, p. 430–440, maio 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30097709>>. Acesso em: 2 ago. 2019.

SZPIRER, J. et al. **The Sp1 transcription factor gene (SP1) and the 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor gene (VDR) are colocalized on human chromosome arm 12q and rat chromosome 7.** *Genomics*, v. 11, n. 1, p. 168–173, set. 1991. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/088875439190114T?via%3Dihub>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

TAKEYAMA, K. et al. **25-Hydroxyvitamin D3 1 α -Hydroxylase and Vitamin D Synthesis.** *Science*, v. 277, n. 5333, p. 1827–1830, 1997. Disponível em: <<https://science.sciencemag.org/content/277/5333/1827.long>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

TELES, R. M. B. et al. **Type I interferon suppresses type II interferon-triggered human anti-mycobacterial responses.** *Science*, v. 339, n. 6126, p. 1448–1453, mar. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.1233665>>. Acesso em: 14 ago. 2018.

TONIATO, E. et al. **Immunomodulatory Effects of Vitamin D on Skin Inflammation.** *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, v. 29, n. 3, p. 563–567, jul. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26403394>>. Acesso em: 03 ago. 2019.

VAN DER HARST, P.; VERWEIJ, N. **Identification of 64 Novel Genetic Loci Provides an Expanded View on the Genetic Architecture of Coronary Artery Disease.** *Circulation Research*, v. 122, n. 3, p. 433–443, fev. 2018. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.117.312086>>. Acesso em: 24 jul. 2019.

VASILIOU, J. E. et al. **Vitamin D deficiency induces Th2 skewing and eosinophilia in neonatal allergic airways disease.** *Allergy*, v. 69, n. 10, p. 1380–1389, out. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24943330>>. Acesso em: 5 ago. 2019.

VELARDE FÉLIX, J. S. et al. **Relación del polimorfismo TaqI del gen del receptor de la vitamina D con la lepra lepromatosa en población mexicana.** *Salud Publica de Mexico*, v. 51, n. 1, p. 59–61, fev. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000100011>. Acesso em: 12 ago. 2018.

VELDMAN, C. M.; CANTORNA, M. T.; DELUCA, H. F. **Expression of 1,25-dihydroxyvitamin D3receptor in the immune system.** *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 374, n. 2, p. 334–338, fev. 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/abbi.1999.1605>>. Acesso em: 28 jul. 2019.

WAMBIER, C. et al. **NF κ B activation in cutaneous lesions of leprosy is associated with development of multibacillary infection.** *Journal of Inflammation Research*, v. 7, p. 133-138, ago. 2014. Disponível em: <<http://www.dovepress.com/nfkappab-activation-in-cutaneous-lesions-of-leprosy-is-associated-with-peer-reviewed-article-JIR>>. Acesso em: 23 jul. 2018

WANG, Z. et al. **A large-scale genome-wide association and meta-analysis identified four novel susceptibility loci for leprosy.** *Nature Communications*, v. 7, dez. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/ncomms13760>>. Acesso em: 24 jul. 2018.

ZERR, P. et al. **Vitamin D receptor regulates TGF- β signalling in systemic sclerosis.** *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 74, n. 3, mar. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204378>>. Acesso em: 02 ago. 2019.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente vascular 1, 2, 6
Acupuntura 13, 14, 15, 16, 20, 21
Amazônia 34, 162, 171, 194, 201
Anatomia humana 8, 232
Antioxidante 46, 66, 157, 160, 165, 166, 167, 169, 182, 183, 186, 191, 193, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231
Antitumoral 66, 153, 155, 156, 157, 162
Arboviroses 72, 76, 81, 84, 85, 215, 224
Atenção farmacêutica 26, 27, 32
Atividade antibacteriana 50, 52, 54, 57, 157
Atividade antifúngica 59, 60, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 168, 177, 178, 179
Atividade repelente 72, 73, 75, 76

B

Biofilme 63, 134, 135, 136, 137, 138, 139
Biotecnologia 52, 72, 73, 80, 83, 84, 99, 112, 115, 175, 176, 215, 223, 234

C

Cantina universitária 86, 87, 94, 95
CRISPR/Cas9 98, 99, 106, 108, 109, 111, 114, 115, 116

D

Determinantes sociais da saúde 140
Dispositivo médico 134

E

Edição gênica 111
Estratégias cirúrgicas 117, 129
Etnobotânica 176

F

Fisioterapia 1, 3, 5, 6, 7, 133, 193, 207, 208, 209, 210, 213, 214

G

Glaucoma 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33

I

Infecções sistêmicas 135

L

Leishmanicida 194, 197, 200, 201, 202, 204, 205

M

Medidas lineares 232

Melanoma 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Microcorrente 182, 183, 184, 185, 187, 188, 190, 191, 192

MO-CBP₂ 175, 176, 177

N

Nei Guan 13, 14, 16, 17, 20

O

Oligoelemento 182, 183, 186, 187, 191

P

Perfis imunogenéticos 34

Plantas medicinais 46, 50, 155, 161, 169, 173, 174, 194, 195, 197, 204, 205, 231

Processos imunológicos 34, 37

Programas de imunização 140

Protozoário 195, 196

R

Reabilitação 1, 3, 4, 5, 6, 207, 210, 211, 212, 213, 214

Regeneração do nervo periférico 117, 119, 128, 130

S

Saúde orgânica 160

Saúde única 86

Segurança alimentar 86

Síndrome Brown Séquard 207, 208, 209, 213

T

Tabagismo 112, 182, 183, 184, 192, 193

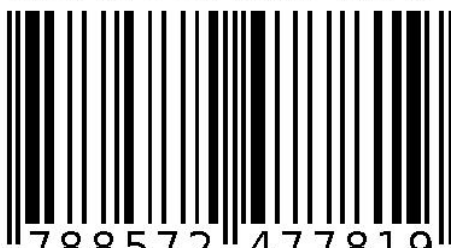
Tíbias secas 232

Tratamentos fitoterápicos 195

Trauma raquimedular 207, 208, 209, 213

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-781-9



9 788572 477819