

A Importância do Polimorfismo Genético do Gene que Codifica o Receptor da **Vitamina D VDR**

A vitamina D está cada vez mais em foco. Alias, vitamina D que na verdade não é uma vitamina, e sim um hormônio esteroide, como o cortisol e os hormônios sexuais. **Mas de onde vem esta importância cada vez mais crescente da vitamina D?**



Primeiro pelo seu papel relacionado a vários aspectos da saúde humana.

A. A vitamina D é importante na incorporação de cálcio em nossos ossos.¹

B. A deficiência da vitamina D relaciona-se também, provavelmente como causa, com doenças neuro degenerativas, como a esclerose múltipla por exemplo.²

C. A deficiência da vitamina D causa também micro inflamação. A inflamação por si, é um processo bom. Ajuda a reparar os nossos tecidos e debelar infecções. Já a micro inflamação é um processo deletério que leva ao envelhecimento precoce dos órgãos e tecidos do corpo e ocorre em algumas doenças crônicas, como insuficiência renal, diabetes mellitus, doenças reumatológicas e outras.

D. A deficiência da vitamina D leva a um desequilíbrio inflamatório com alteração no padrão normal de liberação de algumas citocinas.³

E. Finalmente, a deficiência da vitamina D também se associa ao aparecimento de alguns tipos de neoplasias, incluindo câncer de cólon retal.^{4,5} Sabe-se também que pessoas infectadas pelo HIV ou vírus da hepatite C (HCV) tem pior progressão da sua doença.^{6,7}

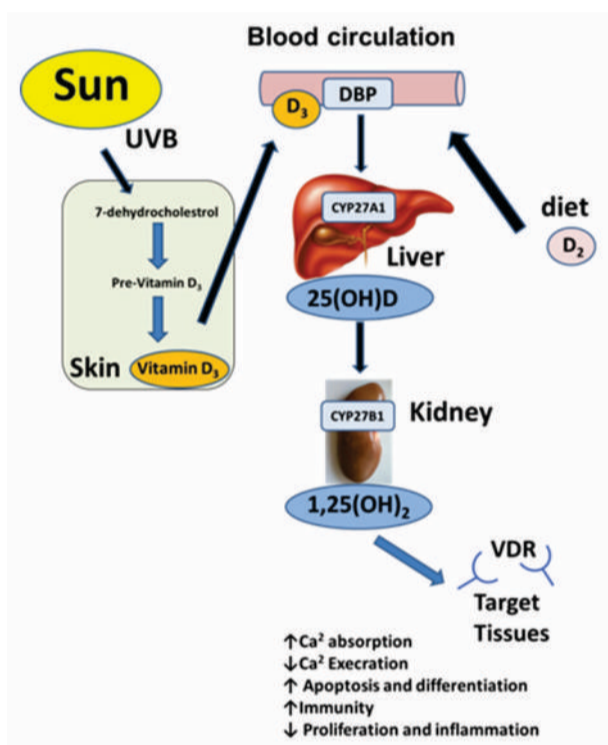
Segundo, a deficiência da vitamina D é extremamente frequente, em decorrência de seu mecanismo complexo de produção.

PRODUÇÃO DA VITAMINA D:

1. Primeiro, necessita-se de ingestão adequada de alimentos que contenham a vitamina D e também necessita-se de exposição aos raios ultra violetas.
2. Em seguida, necessita-se de um fígado eficiente para a produção da assim chamada forma inativa da vitamina D, a 25-hidroxi vitamina D.
3. Em seguida, necessita-se de um rim eficiente para a concluir o que se iniciou no fígado e haver a produção da forma ativa da vitamina, a 1-25-hidroxi vitamina D.

Mas não para aí a “vida difícil” da vitamina D. Para que ela atue, **ela deve entrar nas células e se ligarem ao gene VDR localizado cromossomo 12q13.11 que se encontra no núcleo das células, e desta forma a vitamina D pode modular a expressão gênica para que suas funções sejam cumpridas.**⁸

Pois bem, algumas pessoas apresentam um VDR ineficiente, que não permite que a ligação eficiente com vitamina D ocorra. **Obviamente, estas alterações no VDR são geneticamente determinadas.** Nestes casos, o que dosamos como vitamina D sorologicamente, não reflete a quantidade de vitamina D efetiva dentro das células. Assume-se também que nos casos de alterações nos genes que codificam o VDR, uma suplementação “excessiva” pode ajudar na necessária entrada da vitamina D nas células.^{9,10}



No **Centro de Genomas®**, determinamos o polimorfismo Fok I localizado no Exon 2 relacionado ao VDR. Entendemos que pacientes com osteopenia deveriam ter este polimorfismo determinado.^{11,12,13} O mesmo se aplicaria a pacientes com doenças neurodegenerativas ou pacientes com neoplasias ou com infecções crônicas pelo HIV ou HCV. Pode ser necessária a suplementação nestes casos, mesmo que os níveis séricos da 25-hidroxi vitamina D ou da 1-25-hidroxi vitamina D estejam adequados.

REFERÊNCIAS:

1. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR (January 2014). "The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis". *Lancet Diabetes Endocrinol* (Meta-analysis). 2(4): 307–20. doi:10.1016/S2213-8587(13)70212-2. PMID 24703049.
2. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC (Jul 2010). "Is hypovitaminosis D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis?". *Brain : a journal of neurology*. 133 (Pt 7): 1869–88. doi:10.1093/brain/awq.147. PMID 20584945.
3. Cutolo M. Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology* (Oxford). 2009 Mar;48(3):210-2. doi: 10.1093/rheumatology/ken394. Epub 2008 Oct 17. PMID: 18930963 DOI: 10.1093/rheumatology/ken394.
4. Ma, Y; Zhang, P; Wang, F; Yang, J; Liu, Z; Qin, H (1 October 2011). "Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies.". *Journal of Clinical Oncology*. 29 (28): 3775–82. doi:10.1200/JCO.2011.35.7566. PMID 21876081.
5. Jump up* Feldman, D; Krishnan, AV; Swami, S; Giovannucci, E; Feldman, BJ (May 2014). "The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression.". *Nature reviews. Cancer*. 14 (5): 342–57. doi:10.1038/nrc3691. PMID 24705652.
6. Rahman AH1, Branch AD. Vitamin D for your patients with chronic hepatitis C? *J Hepatol*. 2013 Jan;58(1):184-9. doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.026. Epub 2012 Aug 4.
7. Viard JP, Souberbielle JC, Kirk O, Reekie J, Knysz B, Losso M, Gatell J, Pedersen C, Bogner JR, Lundgren JD, Mocroft A; EuroSIDA Study Group. Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2011 Jun 19;25(10):1305-15. doi: 10.1097/QAD.0b013e328347f6f7.
8. Bouillon R, Van Cromphaut S, Carmeliet G; Van Cromphaut; Carmeliet (2003). "Intestinal calcium absorption: Molecular vitamin D mediated mechanisms". *Journal of Cellular Biochemistry*. 88 (2): 332–9. doi:10.1002/jcb.10360. PMID 12520535.
9. Gaffney-Stomberg E, Lutz LJ, Shcherbina A, Ricke DO, Petrovick M, Cropper TL, Cable SJ, McClung JP. Association Between Single Gene Polymorphisms and Bone Biomarkers and Response to Calcium and Vitamin D Supplementation in Young Adults Undergoing Military Training. *J Bone Miner Res*. 2016 Sep 28. doi: 10.1002/jbmr.3008. [
10. de Medeiros Cavalcante IG, Silva AS, Costa MJ, Persuhn DC, Issa CT, de Luna Freire TL, da Conceição Rodrigues Gonçalves M. Effect of vitamin D3 supplementation and influence of BsmI polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency: Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. *Exp Gerontol*. 2015 Jun;66:10-6. doi: 10.1016/j.exger.2015.03.011. Epub 2015 Mar 28.
11. Wood RJ & Fleet JC. The genetics of osteoporosis: vitamin D receptor polymorphisms. *Annu Rev Nutr*. 18:233-58. 1998.
12. Brown MA et al. Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen 1alpha1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes. *J Bone Miner Res*. 16(4):758-64. 2001. 3:
13. Bandres E et al. Association between bone mineral density and polymorphisms of the VDR, ERalpha, COL1A1 and CTR genes in Spanish postmenopausal women. *J Endocrinol Invest*. 28(4):312-21. 2005

4P GENÔMICA®

Certificações:



WWW.CENTRODEGENOMAS.COM.BR

NTO: Rua Leandro Dupré, 967 - Vl. Clementino - São Paulo / SP.

ADM: Rua Loefgreen 1304, 1º andar - Vl. Clementino - São Paulo / SP.

Autoria: Prof. Dr. Ricardo Díaz

Revisão: Cintia Vilhena Ms, MBA

Todas as edições estão disponíveis para consulta, acesse: www.cartamolecular.com.br



centro de genomas®
referência em medicina molecular e genética avançada