

RESUMO

“Preditores genéticos e ambientais de níveis séricos de 25 OH vitamina D em mulheres adultas - importância da enzima CYP 2R1 - Estudo Piloto”

Profa. Dra Regina Maria Innocencio Ruscalleda reginain@unicamp.br

Profa. Luciana Cardoso Bonadia bonadia@unicamp.br

Departamento de Clínica Médica e Departamento de Genética Médica e Medicina Genômica- Faculdade de Ciências Médicas-Universidade Estadual de Campinas- São Paulo-Brasil

Introdução/Fundamentos

Este estudo fundamentou-se em estabelecer a participação de polimorfismos genéticos da enzima 25-hidroxilase microsossomal hepática nas concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), principal metabólito circulante e melhor indicador do status clínico de suprimento desta vitamina.

Objetivos

Quantificar níveis séricos de 25(OH)D e relacioná-los a polimorfismos do gene do *inglês cytochrome peroxidase* (CYP) 2R1. Este codifica a 25-hidroxilase, principal enzima responsável pela 25 hidroxilação dos precursores da vitamina D.

Delineamento/Métodos

Tratou-se de estudo transversal realizado em Hospital Universitário, do qual participaram 70 mulheres, de 18 a 60 anos, no período de um ano. A todos foi apresentado e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), CAAE: 25335819.9.0000.5404. Todas participantes preencheram questionários com dados sociodemográficos, de estilo de vida, alimentares, foram realizadas medidas (peso, estatura, pressão arterial, pulso, cintura, abdome, quadril) e coletado sangue para dosagens de vitamina D, cálcio e estudo dos polimorfismos genéticos. Estes, do *inglês Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs), foram analisados por genotipagem (*do inglês Polymerase Chain Reaction- Restriction fragment length polymorphism*)

PCR-RFLP dos SNPs rs 10741657 e rs 12794714 do gene CYP 2R1, que codifica a enzima 25-hidroxilase. Cada SNP originou os genótipos GG, AG e AA.

Resultados

Níveis de vitamina D inferiores a 20 ng/mL foram constatados entre 28.6% das participantes e após suplementação, quando indicada, entre 30.6% com níveis <30 ng/mL. SNPs, rs10741657-AA foi constatado em 14.3% e rs12794714-GG em 32.9% das participantes. SNP rs10741657-AA apresentou-se significativamente mais frequente entre participantes com vitamina D > 30 e <60 ng/mL (30% vs 8.0%, $p < 0.0038$) e quando reagrupados AA vs AG+GG, $p < 0.027$. SNP rs12794714- GG apresentou-se significativamente mais frequente (36.2%) entre participantes que apresentaram menor aumento percentual após suplementação de vitamina D (mediana (AA, AG)- 41.4, 40.2 vs 24.6, $p < 0.045$) e quando reagrupados AA+AG vs GG, (mediana 40.8 vs, 24.6, $p < 0.025$).

Conclusões

Os níveis séricos e a resposta à suplementação de vitamina D relacionaram-se significativamente ao perfil genético da 25-hidroxilase: SNP rs10741657-genótipo AA, mais frequente entre participantes com níveis de vitamina D >30 e <60 ng/mL e SNP rs12794714- genótipo GG associou-se a menores aumentos percentuais à suplementação.

Considerações finais

Variantes genéticas da 25-hidroxilase microsomal hepática participam, quer na manutenção, quer na resposta à suplementação, dos níveis séricos de 25(OH)D.

Estes resultados sugerem que doses de reposição e manutenção sejam calculados individualmente.

Descritores

Vitamina D; Genética.