



IX Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG  
& VII Salão de Extensão

<http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao>

ISSN 2318-8014



**REVISÃO SISTEMÁTICA DO POLIMORFISMO CDX-2 DO GENE RECEPTOR VDR ASSOCIADOS AOS NÍVEIS DE 25(OH) D E DMO ÓSSEA EM MULHERES PÓS-MENOPAUSA**

Monalisa Weber<sup>a</sup>, Hingrid Fernandes<sup>a</sup>, Bruna Soares Kühnel<sup>a</sup>, Guilherme Gaboardi<sup>b</sup>, Julia Duarte<sup>b</sup>, Mauricio Sprenger Bassuino<sup>\*</sup>

a) Curso de Biomedicina, Centro Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do Sul, RS.

b) Laboratório Escola de Biomedicina (LEB) - FSG

**\*Orientador:**

\*Mauricio Sprenger Bassuino, endereço: Rua Os Dezoito do Forte, 2366.  
Caxias do Sul – RS. CEP: 95020-472.  
Email: monalisawbr10@gmail.com

**Palavras-chave:**

Vitamina D. Cdx-2.  
Osteoporose. 25(OH) D.  
Pós-menopausa

**INTRODUÇÃO/FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA:** A osteoporose é uma patologia crônica esquelética diagnosticada por meio do exame de densitometria óssea e é caracterizada pela baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura, estando associada aos baixos níveis de 25(OH) D, fatores genéticos e hábitos de vida. As mulheres são mais frequentemente acometidas em decorrência do aumento da atividade osteoclástica e diminuição da renovação óssea, ocasionados pelo início da menopausa. Desta forma, a regulação do gene do receptor de vitamina D (VDR) é essencial para garantir a homeostase de cálcio e a saúde óssea. Este estudo tem como objetivo analisar os níveis de vitamina D e avaliar possíveis associações entre o polimorfismo Cdx-2 do gene VDR e a osteoporose em mulheres em período pós-menopausa. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizada uma busca nos artigos do Pubmed e SciELO utilizando os seguintes descritores: vitamin D, osteoporosis, Cdx-2, sendo considerados artigos 2001 a 2021. Como critérios de inclusão foram adotados artigos na língua inglesa e em humanos. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** Efetuando esta estratégia de pesquisa, foram encontrados 27 artigos. Após avaliação, de acordo com o título, foram excluídos 24 artigos, e o restante foi analisado conforme os respectivos resumos. Foram identificados 3 artigos que respeitavam os critérios de inclusão e exclusão, em que houveram avaliações com relação à idade, sexo, níveis de vitamina D e DMO. No primeiro estudo, 229 mulheres em período de pós-menopausa foram submetidas à análise de 25(OH) D, 1,25(OH)2D, PTH, osteocalcina, fosfatase alcalina, beta-crosslaps e cálcio urinário. O DNA genômico foi isolado e mantido em -80°C, e, posteriormente, os

SNPs do gene VDR (BsmI, FokI e CDX-2) foram genotipados por PCR. Não houve diferença nas frequências de alelo do gene VDR (BsmI e FokI) dentre mulheres osteoporóticas e não osteoporóticas. A frequência do alelo A do polimorfismo CDX-2, do gene VDR, foi mais alta, em  $p < 0,005$ , em mulheres não-osteoporóticas (razão de probabilidade de 0,61, usando o alelo G como referência). Quanto aos genótipos, o genótipo GA foi prevalente em mulheres não-osteoporóticas, enquanto o genótipo GG foi prevalente em mulheres osteoporóticas. A prevalência dos genótipos foi de 57,5% para GG, 34,6% para GA, e 7,9% para AA, com mulheres que carregam alelo A obtendo menos riscos de osteoporose quanto às que carregam alelo G. Estes dados sugerem que o polimorfismo Cdx-2 no gene VDR pode ser associado com risco de osteoporose. Não houveram associações entre os polimorfismos BsmI e FokI no gene VDR. 50% das mulheres obtiveram níveis de 25(OH) D abaixo de 20,03ng/ml, sendo 46% entre 4,0 e 20,03ng/ml e 4% abaixo de 10,01ng/ml. O segundo estudo relata que o polimorfismo Cdx-2 pode ajudar a identificar os indivíduos suscetíveis a fraturas. 738 indivíduos entre homens e mulheres foram avaliados e foi evidenciado na população feminina, na região promotora do gene VDR, níveis de 25(OH) D, LS-DMO e fraturas, porém, esta associação não foi encontrada em homens. Os portadores dos genes AA (18,43%) e AG (48,24%) eram associados a uma maior chance de fratura em comparação com os portadores do genótipo GG (33,33%). Um alelo do polimorfismo Cdx-2 está associado com aumento de DMO em um pequeno grupo. Não houve associação significativa entre genótipos Cdx-2 e mudanças na DMO em qualquer sítio esquelético em pré/pós menopausa em mulheres. O estudo identificou que as mulheres com genótipos AA ( $n=84$ ) e AG ( $n=199$ ) tinham um risco duas vezes maior de fratura em comparação com mulheres com genótipo GG ( $n=145$ ). O terceiro estudo relatou associações entre o efeito que o polimorfismo Cdx-2 do gene VDR e estilos de vida exercem sobre a DMO. 4550 mulheres foram avaliadas, destas, 40,7% apresentaram a frequência dos genótipos GG para o VDR, outras 44,1% apresentaram os genótipos GA e 15,3% apresentaram o genótipo AA. Mulheres pós-menopáusicas com meses e anos desde a menopausa apresentaram uma diferença consideravelmente maior na frequência do genótipo AA do que as demais mulheres do estudo. Outra diferença significativa foi a força de prensão em mulheres de genótipo GG, sendo maior em mulheres em período pós-menopausa. Avaliando diferentes estilos de vida e DMO, foi encontrado interação entre o genótipo Cdx-2 e participantes de esportes durante a idade escolar. Os esportes influenciaram a DMO, controlando a perda óssea pela idade, peso e altura em mulheres de todos os genótipos, diferentemente daquelas que não praticavam esportes. O polimorfismo Cdx-2 pode influenciar a absorção de cálcio pelo intestino, afetando diretamente a DMO. **CONCLUSÃO:** A vitamina D desempenha um papel essencial no organismo

humano. Em casos de baixos níveis, a 25(OH) D pode acarretar em patologias como a osteoporose. Os estudos investigam as reações primárias do gene VDR e polimorfismos, visando a análise da DMO, métodos que buscam evidenciar suas respectivas origens genéticas e metabólicas, para que desta forma haja o manejo adequado para cada indivíduo. Deste modo, verificar perfis genéticos associados ao maior risco dessa patologia, pode potencializar os processos de tratamento e prevenção.

## REFERÊNCIAS

CASADO-DÍAZ, Antonio et al. Vitamin D status and the Cdx-2 polymorphism of the vitamin D receptor gene are determining factors of bone mineral density in young healthy postmenopausal women. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 136, p. 187-189, 2013.

LING, Yan et al. Cdx-2 polymorphism in Vitamin D Receptor gene was associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, bone mineral density and fracture in middle-aged and elderly Chinese women. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 427, p. 155-161, 2016.

MORITA, A. et al. Effects of the Cdx-2 polymorphism of the vitamin D receptor gene and lifestyle factors on bone mineral density in a representative sample of Japanese women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Study. **Calcified tissue international**, v. 77, n. 6, p. 339-347, 2005.