

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOQUÍMICA**

**VANESSA ROSA RETAMOSO**

**POLIMORFISMO BSMI (RS 1544410) NA EXPRESSÃO DO GENE DO  
RECEPTOR DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A  
AUTODECLARAÇÃO DE COR DA PELE**

**Uruguiana  
2023**

**VANESSA ROSA RETAMOSO**

**POLIMORFISMO BSMI (RS 1544410) NA EXPRESSÃO DO GENE DO  
RECEPTOR DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A  
AUTODECLARAÇÃO DE COR DA PELE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutora em Bioquímica.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Jacqueline da Costa Escobar Piccoli

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Leticia Vargas Barcelos

**Uruguaiana  
2023**

**VANESSA ROSA RETAMOSO**

**POLIMORFISMO BSMI (RS 1544410) NA EXPRESSÃO DO GENE DO  
RECEPTOR DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A  
AUTODECLARAÇÃO DE COR DA PELE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutora em Bioquímica.

Tese defendida e aprovada em 25 de agosto de 2023.

Banca examinadora:

---

Prof. Dra. Jacqueline da Costa Escobar Piccoli  
Orientador  
UNIPAMPA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marina Prigol  
PPG Bioquímica - UNIPAMPA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cinthia Corte Real Rodrigues  
Instituto Federal Farroupilha-IFFAR

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Pesarico  
UNIPAMPA

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos  
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do  
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

R437p Retamoso, Vanessa Rosa  
POLIMORFISMO BSMI (RS 1544410) NA EXPRESSÃO DO GENE DO  
RECEPTOR DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A AUTODECLARAÇÃO DE  
COR DA PELE / Vanessa Rosa Retamoso.  
65 p.  
  
Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Pampa, DOUTORADO  
EM BIOQUÍMICA, 2023.  
"Orientação: Jacqueline Escobar da Costa Piccoli".  
  
1. Vitamina D. 2. Gene VDR. 3. Hipovitaminose D. 4.  
população negra. I. Título.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me permitir estar aqui hoje e ter iluminado esta caminhada.

Meus pais Francisco (*in memoriam*) e Elizabeth que por muitas e muitas vezes abdicaram de suas vontades para me apoiar nesta jornada, além de ser rede de apoio nos cuidados com a Lu para que eu pudesse viajar.

Ao meu esposo Diego que esteve comigo e acompanhou todos os momentos de meu crescimento até chegar no Doutorado, e neste período me apoiar e acreditar que este sonho seria possível.

Minha filha Luiza, que nasceu junto ao meu ingresso no curso e muito me ensinou, entre os afazeres e compromissos de estudante, me fez crescer como ser humano e mãe, pois entre noites mal dormidas, lá estava eu para também estar firme e forte nas aulas. Uma força que vinha dela e hoje posso dizer que venci esta etapa junto ao “maternar”.

Devo agradecer e nunca esquecer da minha base científica, minhas primeiras orientadoras ainda na graduação, professoras Teresa Cristina Blasi e Viviani Ruffo de Oliveira, que desde sempre me incentivaram a seguir em frente, e se hoje cheguei até aqui foi porque uma sementinha lá atrás foi semeada.

Agradeço imensamente minha orientadora professora Jacqueline Piccoli que além de uma orientadora se tornou uma grande amiga, obrigada por não desistir de mim e entender que tudo está dentro do nosso tempo e você permitiu que eu tivesse esse tempo e descobrisse minha maior vontade, obrigada por me auxiliar a realizar esse sonho ao longo desta trajetória, nesta longa caminhada foste além, muito além de uma simples orientadora, foi uma amiga, uma mãe e muito mais. Me faltam palavras e sobram algumas lágrimas de alegria, pois tu és um grande presente na minha vida.

A minha coorientadora professora Ana Leticia Vargas Barcelos, outro grande presente que a vida me deu, ao longo destes anos como colega de trabalho foste uma grande inspiração e seu apoio foi fundamental na construção deste lindo trabalho.

Meu grupo de pesquisa, essencial em todas as etapas de construção deste projeto, muito obrigada Debora, Lyana e Lauren, sem vocês nada seria possível.

A todos os pilares que ajudaram para que a base deste trabalho fosse construída: ao professor Muriel que abriu portas para coletar dados em seu grupo de pesquisa (PET História da África), a Katiane que se disponibilizou em realizar as coletas de sangue e aos voluntários

que aceitaram participar, a professora Fernanda Barbisan por abrir as portas do seu lab na UFSM para um segundo momento deste trabalho.

Por fim, agradeço a Universidade Federal do Pampa, ao PPG Bioquímica e a CAPES/CNPq. Muito me orgulha ter tido a oportunidade de ter cursado minha pós-graduação nesta Universidade que é pública e tem muita qualidade.

*“Alguns homens veem as coisas como são, e dizem ‘Por quê?’ Eu sonho com as coisas que nunca foram e digo ‘Por que não?’”*

*George Bernard Shaw*

## RESUMO

**Introdução:** A hipovitaminose D tem sido observada em diferentes populações, especialmente em brancos europeus e americanos, porém ainda são escassos os estudos que associam a diminuição desta vitamina em populações negras, tornando-se preocupante para a saúde pública. Os níveis de vitamina D podem ser influenciados por fatores ambientais, como as dietas, bem como por fatores genéticos, como os polimorfismos e a expressão gênica.

**Objetivo:** Investigar a influência do polimorfismo BSMI do gene do receptor da vitamina d (VDR) sobre os níveis de vitamina D séricos, expressão de gene VDR, CYP24A1 e SOD2, consumo alimentar e autodeclaração de raça/cor na Fronteira Oeste-RS.

**Métodos:** O estudo foi aprovado pelo CEP-UNIPAMPA (nº977827). Os participantes foram convidados na comunidade (Uruguaiana e São Borja) e, após aceite e assinatura do TCLE, responderam a um questionário estruturado com dados de identificação, autodeclaração de raça/cor, dados nutricionais (QFA e R24h). A coleta de sangue para as análises bioquímicas foi realizada em jejum e a vitamina D foi dosada por Quimiluminescência, a análise do polimorfismo foi feita por PCR em tempo real e a expressão gênica foi conduzida por qRT-PCR, usando QuantiFast SYBR® Green PCR Master Mix. Os dados foram plotados em planilha eletrônica Excel e analisados em programa estatístico. Os dados foram apresentados como média  $\pm$  DP e frequências, test *t* de Student, qui-quadrado e ANOVA one way, realizado para análise de diferenças entre os grupos, e o  $p \leq 0,05$  foi considerado significativo.

**Resultados:** Participaram do estudo 114 sujeitos, 56.1% do sexo feminino e com média de idade de  $30.5 \pm 10.6$  anos. Foi realizada a comparação entre as médias e posteriormente avaliadas através da estratificação de cor. A vitamina D apresenta níveis significativamente reduzidos em pretos ( $15.93\text{ng/dL} \pm 4.58$ ) quando comparados a pardos e brancos ( $p=0.024$ ). Não houve diferença significativamente estatística para o consumo alimentar de vitamina D entre os grupos ( $p=0.479$ ), e novamente o menor consumo está entre os pretos ( $0.93\text{mcg} \pm 1.19$ ). A frequência genotípica foi de GG (43%), GA (40.4%) e AA (16.7%). E em um segundo momento foram selecionados todos os participantes com hipovitaminose D (98 indivíduos) vitamina D  $< 20\text{ng/dL}$  e avaliou-se a expressão de outros 3 genes: VDR, CYP24A1 e SOD2, onde o SNP BsmI do gene VDR apresentou superexpressão de CYP24A1 e baixa expressão de SOD2.

**Conclusão:** Os níveis séricos de vitamina D observados nos grupos, bem como o consumo alimentar de alimentos fonte de vitamina D, são considerados insuficientes e despertam preocupação. E em um modelo de regressão logística, pode-se observar que a autodeclaração de cor da pele “preta” constituiu fator de risco para baixos níveis séricos de vitamina D, além de verificar que O SNP Bsm I do gene VDR pode modular a expressão dos genes avaliados sem interferir nos níveis séricos.

Palavras chave: Hipovitaminose D, vitamina D, negros



## ABSTRACT

Introduction: Hypovitaminosis D has been observed in different populations, especially in white Europeans and Americans, but there are still few studies that associate the decrease of this vitamin in black populations, becoming a concern for public health. Vitamin D levels can be influenced by environmental factors such as diet, as well as by genetic factors such as polymorphisms and gene expression. Objective: To investigate the influence of the BSMI polymorphism of the vitamin D receptor gene (VDR) on serum vitamin D levels, VDR gene expression, CYP24A1 and SOD2, food consumption and self-declaration of race/color in Fronteira Oeste-RS. Methods: The study was approved by CEP-UNIPAMPA (n°977827). The participants were invited in the community (Uruguaiana and São Borja) and, after accepting and signing the TCLE, they responded to a follow-up followed by identification data, self-declaration of race/color, nutritional data (FFQ and 24hR). Blood collection for biochemical analyzes was performed in fasting and vitamin D was measured by chemiluminescence, polymorphism analysis was performed by real-time PCR and gene expression was conducted by qRT-PCR, using QuantiFast SYBR® Green PCR Master Mix. Data were plotted on an Excel spreadsheet and analyzed using a statistical program. Data were presented as mean  $\pm$  SD and frequencies, Student's t test, chi-square and one-way ANOVA, performed for analysis of differences between groups, and  $p \leq 0.05$  was considered significant. Results: 114 subjects participated in the study, 56.1% female with a mean age of  $30.5 \pm 10.6$  years. A comparison was made between the averages and later evaluations through color stratification. Vitamin D levels are significantly reduced in blacks ( $15.93\text{ng/dL} \pm 4.58$ ) when compared to browns and whites ( $p=0.024$ ). There was no statistically significant difference for dietary intake of vitamin D between groups ( $p=0.479$ ), and again the lowest consumption is among blacks ( $0.93\text{mcg} \pm 1.19$ ). The genotype frequency was GG (43%), GA (40.4%) and AA (16.7%). And in a second moment, all participants with hypovitaminosis D (98 individuals) vitamin D  $< 20\text{ng/dL}$  were selected and the expression of 3 other genes was evaluated: VDR, CYP24A1 and SOD2, where the BsmI SNP of the VDR gene showed overexpression of CYP24A1 and low expression of SOD2. Conclusion: The serum levels of vitamin D observed in the groups, as well as the dietary intake of vitamin D source foods, are insufficient and arouse concern. And in a logistic regression model, it can be observed that the self-declaration of skin color as "black" constituted a risk factor for low serum levels of vitamin D, in addition to verifying that the SNP Bsm I of the VDR gene can modulate gene expression without interfering in serum levels.

Keywords: Hypovitaminosis D, vitamin D, black people

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Metabolismo da vitamina D.....	19
<b>Figura 2.</b> Vitamina D e evolução da cor da pele humana nos últimos 30.000 anos.....	22
<b>Figura 3.</b> Recomendações de ingestão para vitamina D e valores máximos tolerados de ingestão (UL) .....	24
<b>Figura 4.</b> Localização do gene VDR e seus polimorfismos.....	26
<b>Figura 5.</b> Via VDR a vitamina D modula a atividade do sistema imunológico inato e adaptativo.....	28

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Quantidade de vitamina D nos alimentos.....	23
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

VDR - do inglês *Vitamin D receptor*

IMC - Índice de Massa Corporal

CC - Circunferência da cintura

QFA - Questionário de frequência alimentar

SNP - Polimorfismo de um único nucleotídeo

TG - Triglicerídeos

CHO - Carboidrato

PAS - Pressão arterial sistólica

PAD - Pressão arterial diastólica

EAR – do inglês *Estimated Average Requirement*

SOD2- Superóxido dismutase

CYP- Citocromo P450

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>PARTE I.....</b>	<b>14</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 População Negra .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Vitamina D .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.1 Vitamina D na população negra.....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.2 Consumo alimentar de vitamina D .....</b>	<b>22</b>
<b>2.3 Gene VDR.....</b>	<b>25</b>
<b>2.3.1 Polimorfismo BSMI do gene VDR .....</b>	<b>26</b>
<b>2.3.2 Expressão do gene VDR.....</b>	<b>27</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>279</b>
<b>3.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>29</b>
<b>3.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>29</b>
<b>PARTE II .....</b>	<b>30</b>
<b>4. Artigo publicado I.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1 Artigo publicado II.....</b>	<b>37</b>
<b>PARTE III.....</b>	<b>47</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....</b>	<b>47</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>7 PERSPECTIVAS.....</b>	<b>48</b>
<b>8 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>53</b>

## **APRESENTAÇÃO**

A presente Tese de Doutorado foi dividida em três partes principais. Na parte I encontra-se a INTRODUÇÃO, contendo REVISÃO BIBLIOGRÁFICA e OBJETIVOS traçados para este trabalho. A metodologia e os resultados que fazem parte deste trabalho estão apresentados sob a forma de um artigo já publicado e um manuscrito que se encontram-se na parte II deste trabalho, de acordo com a formatação pré-definida da revista escolhida. Os itens CONSIDERAÇÕES GERAIS e CONCLUSÃO encontram-se na parte III dessa tese, apresentando interpretações e comentários gerais sobre os resultados mostrados nos manuscritos desse trabalho. No item PERSPECTIVAS, estão expostos os estudos que darão continuidade a esse trabalho. O item REFERÊNCIAS refere-se somente às citações que aparecem nos itens introdução e revisão bibliográfica dessa qualificação.

## PARTE I

### 1 INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio esteroide que desempenha um importante papel no metabolismo do cálcio e fósforo, além de diversas outras funções biológicas e sua deficiência pode trazer várias consequências, não somente no metabolismo ósseo, como também em outras funções do organismo (BACCARO, 2017).

Há relatos de elevada prevalência de hipovitaminose D em todo mundo, principalmente nos países com pouca exposição solar devido suas condições climáticas e as altas latitudes, o inverno, hiperpigmentação da pele, menor exposição solar, presença de doenças crônicas, hábitos alimentares, gravidez, amamentação e ausência de alimentos fortificados com vitamina D (FERREIRA *et al.*, 2017). No Brasil, apesar do clima tropical, com pouca variação sazonal e sol suficiente, a deficiência de vitamina D é prevalente em diversas regiões. Tendo em vista, as características climáticas do Rio Grande do Sul, existe uma maior probabilidade da população apresentar níveis reduzidos de vitamina D nesse estado (DELCHIARO *et al.*, 2017; JUNIOR *et al.*, 2011).

A vitamina D (onde “D” representa a vitamina D<sub>2</sub> e a vitamina D<sub>3</sub>) ingerida na dieta ou produzida na pele a partir da exposição ao sol, é transportada pela proteína de ligação à vitamina D (DBP) para o fígado, onde é metabolizada e a principal forma circulante de vitamina D, tem meia-vida de aproximadamente 2-3 semanas e é o marcador clínico usado para determinar o status de vitamina D de uma pessoa (JAIN, 2020). Pode ser encontrada em alguns alimentos como peixes, ovos, leite além de suplementos alimentares, porém sua maior fonte cerca de 80 a 90% é proveniente da síntese cutânea, a partir da adequada exposição solar aos raios UVB (DELCHIARO *et al.*, 2017).

A forma ativa da vitamina D é a 1,25-di-hidroxivitamina D, seu nível nas células e sua circulação é regulada pelo seu receptor chamado VDR, do inglês "*Vitamin D receptor*" (também chamado receptor calcitriol) (HAJJ *et al.*, 2016). A descoberta de que a maioria das células expressa o VDR, tem gerado interesse nos seus potenciais efeitos biológicos, pois pode influenciar a gênese e progressão de diversas doenças como as autoimunes, as osteometabólicas, neoplásicas, infecciosas e cardiovasculares, demonstrando que existe um condicionamento enzimático para produzir formas ativas da vitamina D (RUIZ-BALLESTEROS *et al.*, 2020; HOLICK, 2007).

Sabe-se que 3% do genoma é regulado direta ou indiretamente pelo VDR, no qual quase todas as células nucleadas expressam este receptor, porém o mesmo varia muito conforme a especificidade da célula (HAJJ *et al.*, 2016). As ações genômicas são ativadas pela ligação 1,25 D (OH)D<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ao VDR, esses receptores se ligam a sequências regulatórias do gene alvo, modulando assim a atividade transcricional da região promotora (RUIZ-BALLESTEROS *et al.*, 2020).

O gene que codifica o VDR está localizado no braço longo do cromossomo 12 (*locus* 12q12-q14) e existem polimorfismos descritos para este gene, nos quais além de seus efeitos no metabolismo ósseo, também foram associados a doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, aumento do risco de Diabetes tipo 2, resistência à insulina, perfil lipídico desfavorável, aumento da pressão arterial, obesidade e mortalidade (HAJJ *et al.*, 2016).

Como a baixa da vitamina D em indivíduos com pele escura e naqueles com obesidade é provavelmente causada por diferentes mecanismos, supõe-se que tanto a obesidade e a etnia afetam as concentrações séricas de 1,25 D(OH) D<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, de modo que os adultos negros obesos podem ter uma alta prevalência de hipovitaminose D (JAIN, 2020).

Deste modo, considerando que os adultos negros têm elevado potencial para deficiência de vitamina D e que pode estar associado ao teor aumentado de melanina na pele e, também à elevada prevalência de excesso de peso ou obesidade, estudaremos os efeitos da cor da pele (autodeclarada), do consumo alimentar e do gene VDR sobre os níveis séricos de vitamina D em uma amostra de adultos da comunidade.



## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 População Negra

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que pesquisou as cores mais declaradas pela população, existe um sistema de classificação com cinco categorias: branca, preta, parda, amarela e indígena, referindo, então, como população negra as cores “preta” e “parda”. Desde o ano de 2017, o Ministério da Saúde adota o critério de autodeclaração de cor, onde o próprio usuário define sua raça/cor, remetendo a autopercepção em relação a sua cor, considerando também os aspectos socioculturais e origem étnico racial (POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE DA POPULAÇÃO NEGRA, 2017).

Embora esta população seja representada em grande número, sabemos também que a mesma apresenta maior vulnerabilidade, seja social ou econômica, além de uma maior suscetibilidade de danos na saúde (IBGE, 2016). De acordo com o boletim epidemiológico (2015) e seus indicadores de saúde demonstraram que a população preta/parda avalia sua saúde como regular ou ruim, os mesmos dados mostraram que este grupo populacional está mais exposto a viver em domicílios com condições precárias (73,5%) em comparação aos brancos.

Dados dos sistemas de informação disponíveis no TABNET/DATASUS (2010) trazem que a taxa de analfabetismo na população geral com idade igual ou superior a 15 anos foi de 1,94%, para a população branca, essa taxa era de 1,63%, enquanto para as populações preta e parda era 3,51 e 3,95%, respectivamente. Quanto à escolaridade, 60,18% da população branca possuía fundamental completo ou superior, contra 49,68% dos pretos e 45,34% dos pardos. Dentre a população preta, 23,68% não tinha nenhuma escolaridade ou o 1º ano do ensino fundamental incompleto.

Em conformidade com dados esses dados, a Política Nacional de Saúde da População Negra (2017) demonstrou que o total de pessoas de cor preta ou parda entre 18 e 24 anos que cursavam o ensino superior, em 2015, era de 12,8%, esse percentual representa um crescimento significativo em relação a 2005 (7,3% pontos percentuais), porém ainda se considera abaixo do percentual alcançado pelos jovens estudantes brancos 10 anos antes (17,8%). Um dos fatores responsáveis por agravar a desigualdade de cor ou raça no acesso ao ensino superior é o atraso escolar, o qual afeta mais os estudantes pretos ou pardos em comparação com os estudantes brancos.

Desta forma a baixa escolaridade também gera um impacto econômico/social, pois os dados do último Censo (2022) demonstraram que 13,59% da população preta e 15,32% da população parda viviam com renda inferior a meio salário mínimo, a renda média domiciliar per capita era estimada em R\$ 1.770,29 para a população geral, R\$ 1.911,99 para a população branca, R\$ 883,41 para a população preta e R\$ 954,11 para a população parda (IBGE, 2023).

Estes dados relacionados a escolaridade e renda da população negra geram também impacto no panorama geral de saúde destes indivíduos, e destacam-se um predomínio de doenças não transmissíveis, que possivelmente estejam associadas a dificuldade ao acesso de informações referente a saúde e alimentação adequada, e entre as principais causas de morte entre pretos/pardos estão as doenças cerebrovasculares, infarto agudo do miocárdio e Diabetes *Mellitus* (POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE DA POPULAÇÃO NEGRA, 2017).

Além disso existem outras questões de saúde relevantes a serem levantadas, que possivelmente também influenciam no estado geral de saúde do indivíduo, por exemplo, os baixos níveis de vitamina D em pessoas com pele escura, na qual populações afrodescendentes tendem a ter uma maior deficiência quando comparado a caucasianos (JAIN et al., 2020).

## 2.2 Vitamina D

A vitamina D<sub>3</sub>, é uma molécula lipossolúvel e pode ser englobada por adipócitos e armazenada na gordura subcutânea ou visceral na qual a distribuição no tecido adiposo prolonga sua meia-vida para aproximadamente dois meses, sendo uma fonte fisiológica quando a produção diminui (STEINER; et al., 2017).

A vitamina D é provinda da alimentação e da sua produção endógena que é produzida pelos raios UVB, onde através da exposição solar induz a produção enzimática de 7-deidrocolesterol em vitamina D<sub>3</sub>, e na dieta esta pode ser obtida através do colecalciferol (origem animal) e o ergocalciferol (origem vegetal)- vitamina D<sub>2</sub>, porém o único sítio que é considerado capaz de produzir vitamina D nos seres humanos é a pele, sendo que o restante dessa vitamina circulante provém da ingestão alimentar (BACCARO, 2017).

Através da dieta, esta vitamina pode ser encontrada em alguns alimentos como no salmão, atum, óleo de fígado de bacalhau, gema de ovo entre outros, além de suplementos alimentares, porém sua maior fonte cerca de 80 a 90% é proveniente da síntese cutânea, a partir da adequada exposição solar aos raios UVB (MONTICIELLO, 2011). A forma ativa da vitamina D é a 1, 25-di-hidroxitamina D, seu nível nas células e sua circulação é regulada pelo seu receptor chamado VDR (HAJJ et al., 2016).

A absorção intestinal da vitamina D<sub>3</sub> ocorre, principalmente, no intestino delgado e sua metabolização segue 3 etapas principais, a 25-hidroxilação, 1alfa-hidroxilação e a 24-hidroxilação, todas realizadas por oxidase de função mista do citocromo P450 (CYP), onde a primeira etapa ocorre predominantemente no fígado e a vitamina D<sub>3</sub> é hidroxilada em 25 hidroxivitamina D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>], após ação da enzima 25-hidroxilase (CYP27A1), essa forma de vitamina D<sub>3</sub> possui grande afinidade pela DBP (BIKLE, 2014).

A segunda etapa de metabolização ocorre nos rins, pela ação da 1 alfa-hidroxilase (CYP27B1), formando a 1,25 di-hidroxivitamina D<sub>3</sub> [1,25(OH)D<sub>3</sub>], este é o metabólito ativo e desempenha as principais funções biológicas no organismo e quando sua concentração sérica encontra-se em níveis suficientes, dá-se a terceira etapa da metabolização, que consiste na hidroxilação, no tecido renal, da 25(OH)D<sub>3</sub> em 24,25 di-hidroxivitamina D<sub>3</sub> [24,25(OH)D<sub>3</sub>] pela 24-hidroxilase (CYP24A1) sendo que sua principal função fisiológica dessa última etapa é limitar a ocorrência da 1,25(OH)D<sub>3</sub> em níveis tóxicos ao organismo, já que o metabólito resultante é biologicamente inativo (BIKLE, 2014; ZHU; et al., 2012).

A elevada prevalência de hipovitaminose D constitui um grave problema para a saúde pública a nível mundial, incluindo o Brasil (MAEDA et al., 2014). Desta forma, esta deficiência tem sido cada vez mais observada na população em geral, apontando para um maior número em negros quando comparados à brancos (JAIN et al., 2020).

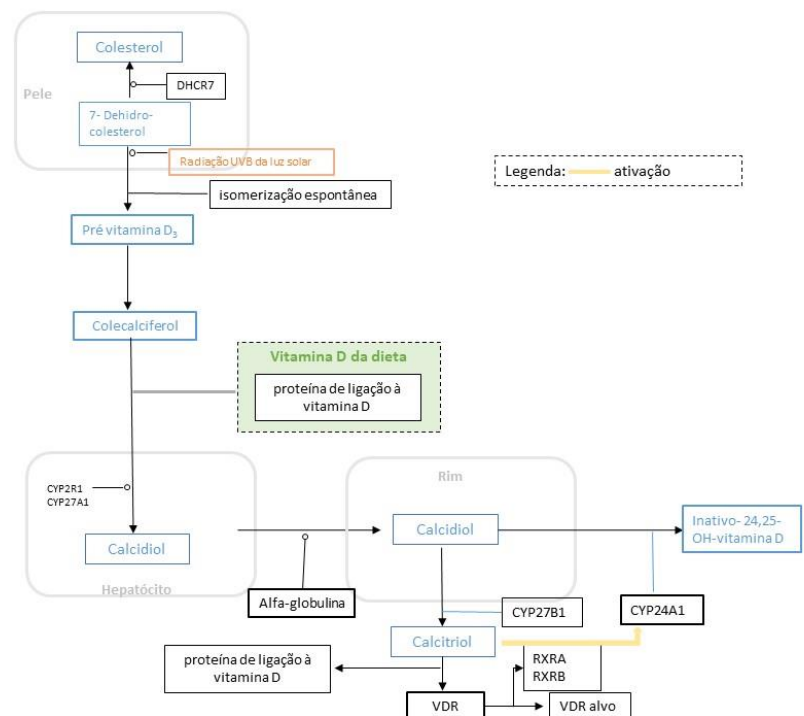
De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia que publicou suas recomendações para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D, os quais valores inferiores a 20ng/mL são considerados como “deficiência”, valores entre 21-29ng/mL são classificados como “insuficiência” e valores entre 30-100ng/mL considerados como “suficientes” de vitamina D, porém ainda não há um consenso mundial frente a esta classificação (FERREIRA; et al., 2017).

As concentrações séricas de vitamina D, tanto em adultos quanto em idosos variam conforme a região geográfica, estações do ano, hábitos culturais, como exposição ao sol, uso de roupas fechadas e de protetor solar por tempo prolongado, além da menor ingestão de vitamina D, a cor da pele, obesidade, e gestação podem representar fatores de risco para esta deficiência (HOLICK, 2007; BACCARO, 2017). O Brasil é um país tropical de dimensões continentais, com latitudes equatoriais na região Norte e temperadas na região Sul, modificando a incidência de luz solar, possivelmente contribuindo para grande variação nos níveis de vitamina D (ARANTES, 2013).

O aumento da prevalência da hipovitaminose D podem estar relacionados com mudanças no estilo de vida, tais como exposição solar, redução da ingestão de alimentos ricos em vitamina D, excesso de peso e mais atividades internas (AMARAL; et al., 2021). Bem como outras condições clínicas podem estar associadas à deficiência de vitamina D, tais como baixa absorção gastrointestinal de gorduras, cirurgia bariátrica, síndrome nefrótica, uso de anticonvulsivantes, uso de terapia antirretroviral, alguns linfomas e hiperparatiroidismo primário (BACCARO, 2017).

Conforme todas as etapas e os processos biológicos descritos acima, podemos observar o grau de complexidade e a quantidade de variáveis necessárias para a vitamina D alcançar seu potencial de ação celular e desempenhar sua função fisiológica (Figura 1). Qualquer disfunção ocorrida, desde a síntese cutânea ou absorção intestinal até a ação da 1,25(OH)D<sub>3</sub> no receptor celular, pode ser comprometedor.

**Figura 1:** Metabolismo da vitamina D



Fonte: Adptado de Evelo et al., 2021.

### 2.2.1 Vitamina D na população negra

Há cerca de 100.000 anos, os humanos anatomicamente modernos (*Homo sapiens*) viviam apenas na África e sua pele era escura, porque protege melhor contra queimaduras solares e câncer de pele, ou seja, a pele escura também previne a fotodegradação do folato

circulante, que é um importante doador de grupo metil sendo importante, por exemplo, para a metilação do DNA durante a embriogênese (CALBERG, 2019).

Este último aspecto pode ter sido a principal razão pela qual, aproximadamente um milhão de anos atrás, a pele humana tornou-se altamente pigmentada, quando os ancestrais dos humanos modernos perderam a maior parte de seus pelos corporais, a fim de suar melhor durante atividades físicas de resistência, como a caça. Curiosamente, quando os humanos modernos chegaram à Europa há cerca de 40.000 anos, o processo inverso aconteceu, ou seja, sua pele ficou pálida novamente (JABLONSKI; CHAPLIN, 2018).

O principal fator evolucionário dessa diminuição da pigmentação da pele foi a necessidade de produção endógena suficiente de vitamina D na Europa menos ensolarada, a pele mais clara é encontrada nos países nórdicos, representando uma região geográfica onde os humanos vivem mais distantes do equador, desta forma a vitamina D influencia o genoma humano não apenas por meio da regulação gênica mediada por VDR, mas também atuou como um condutor evolutivo da adaptação do genoma em termos de clareamento da pele (PILARSKI; et al., 2016).

Mais de 30 genes são conhecidos por influenciar a pigmentação dos melanócitos, mas os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) afetam os genes KITLG (que codifica um ligante do receptor tirosina quinase KIT), TYRP1 (uma enzima conversora de tirosina), SLC24A5 e SLC45A2 (ambos são transportadores de íons) tiveram o principal impacto no clareamento da pele durante os últimos 10 a 30.000 anos (QUILLEN et al., 2019). Assim, o clareamento da pele se dá através da necessidade de síntese de vitamina D<sub>3</sub> em regiões geográficas com níveis mais baixos de radiação UV-B, sendo este um exemplo importante em nutrigênômica que demonstra como a necessidade de um micronutriente regulador de genes direcionou a evolução humana, conforme ilustra a figura 2 (CALBERG, 2019).

E vale ressaltar que com o aumento da prevalência doenças crônicas como a síndrome metabólica, obesidade e diabetes, além da exposição solar inadequada e hábitos alimentares, também tem contribuído para a epidemia de deficiência ou inadequação de vitamina D em populações de todo o mundo, especialmente nas pessoas de pele mais escura, onde uma maior pigmentação da pele pode reduzir potencialmente a capacidade de produzir vitamina D a partir da exposição ao sol (JAIN et al., 2020).

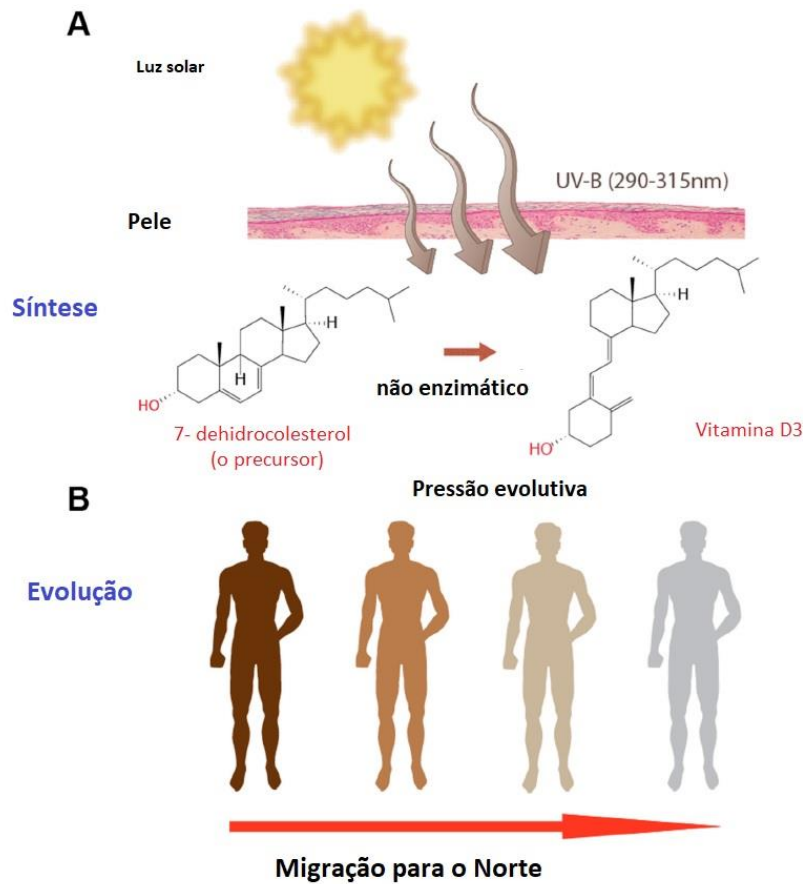
Como a luz UVB disponível diminui progressivamente com o aumento das distâncias do equador, a fotossíntese cutânea da vitamina D é progressivamente limitada, isso é particularmente problemático para os negros porque seu alto teor de melanina na pele prejudica a eficiência da fotossíntese cutânea de vitamina D (ROSTAND, 2010). Portanto a

quantidade de melanina presente na pele tem relação inversa com a produção de vitamina D<sub>3</sub>, e este polímero opaco produzido pelos melanócitos absorve a radiação ultravioleta e compete com o 7-DHC pela luz UVB, desta forma os indivíduos que possuem maior concentração de melanina necessitam de maior tempo de exposição à luz UVB para gerar a mesma quantidade de vitamina D<sub>3</sub> (STEINER; et al., 2017).

Além do que, o metabolismo da vitamina D e o risco de doenças relacionadas à vitamina D variam de acordo com a raça/etnia, por exemplo, associações de baixa concentração de 25-hidroxivitamina D (25 (OH)<sub>2</sub> D) com doença óssea, diabetes, acidente vascular cerebral e eventos cardiovasculares observados em populações brancas são atenuadas ou ausentes nas populações negras (JAIN; et al., 2020). E apesar da heterogeneidade nas associações de doenças relacionadas à vitamina D por raça, as diferenças nos padrões dos marcadores do metabolismo da vitamina D por raça/etnia permanecem caracterizadas de forma incompleta, necessitando de estudos complementares para elucidar estas associações (HSU et al., 2020).

Portanto, considera-se um desafio designar a influência dos fatores biológicos e ambientais de acordo com as diferenças raciais no metabolismo da vitamina D, o que se sabe até o momento é que existem 2 principais fatores que exercem influência sob os níveis de vitamina D no metabolismo: hábitos alimentares e exposição solar.

**Figura 2:** Vitamina D e evolução da cor da pele Humana nos últimos 30.000 anos



Fonte: Adaptado de Calberg, 2019.

### 2.2.2 Consumo alimentar de vitamina D

Ainda são poucos os estudos nos quais demonstram o consumo alimentar habitual de vitamina D em diferentes populações, e naqueles estudos os quais houve esta investigação já se sabe que o consumo alimentar desta vitamina é considerado baixo frente às recomendações nutricionais como a EAR- *Estimated Average Requirement*, por exemplo (SEBADELHE; et al., 2020).

Neste contexto destacam-se alguns alimentos os quais são considerados maiores fornecedores de vitamina D, como: óleo de fígado de bacalhau, peixes gordurosos como salmão, arenque, cavala, sardinha, bife de fígado, sementes oleaginosas, ovos, leite e derivados, dentre outros descritos na tabela 1 (MONTICIELLO, 2011). Sendo estes alimentos incomuns e distantes da realidade no consumo habitual de grande parcela da população, o que poderia justificar a baixa ingestão alimentar de vitamina D e consequentemente sua hipovitaminose (STEINER; et al., 2017).

**Tabela 1.** Quantidade de vitamina D nos alimentos

<b>Alimentos em porções de 100g</b>	<b>Vitamina D (µg)</b>
Fígado de boi (bife)	0,40
Sardinha em conserva	6,8
Ovo de galinha	1,28
Salmão	11,6
Leite integral	1,0
Queijo muçarela	0,16
Manteiga	1,4
Bife de patinho	0,70
Óleo de soja	-
Vegetais verdes-escuros (Brócolis, espinafre, couve)	-

**Fonte:** Tabela de composição dos alimentos, IBGE (2009).

Sabe-se que os alimentos de origem animal fornecem maiores índices de vitamina D na forma de 25(OH)D<sub>3</sub> que parece ser cinco vezes mais potente que o colecalciferol em aumentar a concentração sanguínea de 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (TAYLOR; et al., 2014). Considerando que a biodisponibilidade da vitamina D<sub>3</sub>, tanto aquela sintetizada na pele como a ingerida via oral, depende da absorção intestinal, armazenamento no tecido gorduroso ou da velocidade de metabolização enzimática no fígado e nos rins (STEINER; et al., 2017).

Porém ainda há discussão sobre a relação entre fontes alimentares de vitamina D e quantidades sintetizadas pela exposição solar, pois acredita-se que a síntese cutânea seja mais significativa que aquela relacionada à ingestão alimentar, nesse sentido, há dificuldades em prever quais níveis de ingestão alimentar seriam os mais adequados por causa de restrições impostas por outros fatores relacionados à saúde (como o uso de filtros solares para a prevenção do câncer de pele), as quais, por sua vez, limitam a síntese adequada da vitamina (MORAIS; et al., 2016).

O *Institute of Medicine* (IOM) publicou em 2010 novos valores de referência para o consumo alimentar de vitamina D conforme a faixa etária que vai de bebês de 0 a 12 meses à idosos com idade superior a 70 anos, além do grupo de gestantes, com novos valores para *Estimated Average Requirement* (EAR) e *Recommend Dietary Allowance* (RDA) na qual a recomendação aumentou em 400UI/dia ou 10µg/dia, conforme descrito na **figura 3**.



**Figura 3.** Recomendações de ingestão para vitamina D e valores máximos tolerados de ingestão (UL)

Fase da vida	AI	EAR	RDA	UL
<b>Recém-nascidos</b>				
0 – 6 meses	400 UI (10 µg)	–	–	1.000 UI (25 µg)
6 – 12 meses	400 UI (10 µg)	–	–	1.500 UI (38 µg)
<b>Crianças</b>				
1 – 3 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	250 UI (36 µg)
4 – 8 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	300 UI (75 µg)
<b>Homens</b>				
9 – 13 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
14 – 18 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
19 – 30 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
31 – 50 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
51 – 70 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
>70 anos	–	400 UI (10 µg)	800 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
<b>Mulheres</b>				
9 – 13 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
14 – 18 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
19 – 30 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
31 – 50 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
51 – 70 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
>70 anos	–	400 UI (10 µg)	800 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
<b>Gestantes</b>				
14 – 18 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
19 – 30 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
31 – 50 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
<b>Lactantes</b>				
14 – 18 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
19 – 30 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
31 – 50 anos	–	400 UI (10 µg)	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)

AI = ingestão adequada; EAR = necessidade média estimada; RDA = ingestão dietética recomendada;  
UL = limite superior tolerável de ingestão.

Fonte: MORAIS; et al., 2016.

A recomendação diária para ingestão alimentar ou através de suplementação da vitamina D em adultos saudáveis atualmente é de 400 a 600UI/dia, divergindo muitos especialistas, os quais revelam que esta estimativa pode atingir apenas 40% das necessidades diárias (HEANEY; et al., 2011). No Brasil o consumo alimentar de vitamina D ainda é inferior ao que sugere o IOM, principalmente entre adultos e idosos, considerando que não há fortificação de alimentos industrializados com vitamina D no país, o que já ocorre em outros lugares do mundo (PINHEIRO; et al., 2009; SCHUCH, 2011). Considera-se que não há problema de biodisponibilidade dessa vitamina em indivíduos saudáveis sem problemas relacionados à ingestão de lipídios (MORAIS; et al., 2016).

Como já visto anteriormente, além da modulação da expressão gênica, a vitamina D está relacionada com mecanismos epigenéticos, vários genes envolvidos no metabolismo da vitamina D são regulados por mecanismo de silenciamento epigenético, dentre eles o VDR (FETAHU; et al., 2014).

### 2.3 Gene VDR

A descoberta de que a maioria das células expressa o VDR, tem gerado interesse nos seus potenciais efeitos biológicos, visto que há evidências da influência da vitamina D na patogenia de doenças autoimunes, osteometabólicas, neoplásicas, infecciosas e cardiovasculares, demonstrando que existe um condicionamento enzimático para produzir formas ativas da mesma (HOLICK, 2007).

Sabe-se que 3% do genoma é regulado direta ou indiretamente pelo VDR, no qual quase todas as células nucleadas expressam este receptor, porém o mesmo varia muito conforme a especificidade da célula (HAJJ et al., 2016). Demonstrando que as ações genômicas são ativadas pela ligação 1,25 D(OH)<sub>2</sub> D<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ao VDR, esses receptores se ligam a sequências regulatórias do gene alvo, modulando assim a atividade transcricional da região promotora (BOUILLON, 2008).

O VDR é um fator de transcrição pertencente à superfamília de receptores nucleares de esteróides. Sua atividade é regulada pelo 1,25-diidroxicolecalciferol (1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>; calcitriol), um ligante derivado da dieta e da fotossíntese cutânea mediada por UV (BECKETT; et al., 2016). A ação do gene VDR ligado ao calcitriol modula a expressão gênica, incluindo a de modificadores e remodeladores de cromatina, e pode influenciar a metilação do DNA (FETAHU; et al., 2014). Além disso, o próprio gene VDR é potencialmente regulado pela metilação do DNA nas ilhas CpG (regiões densas de citosina-guanina), a metilação diferencial em regiões promotoras de genes modula a expressão gênica, com hipermetilação geralmente ligada à diminuição da expressão e hipometilação associada ao aumento da expressão (BECKETT; et al., 2017).

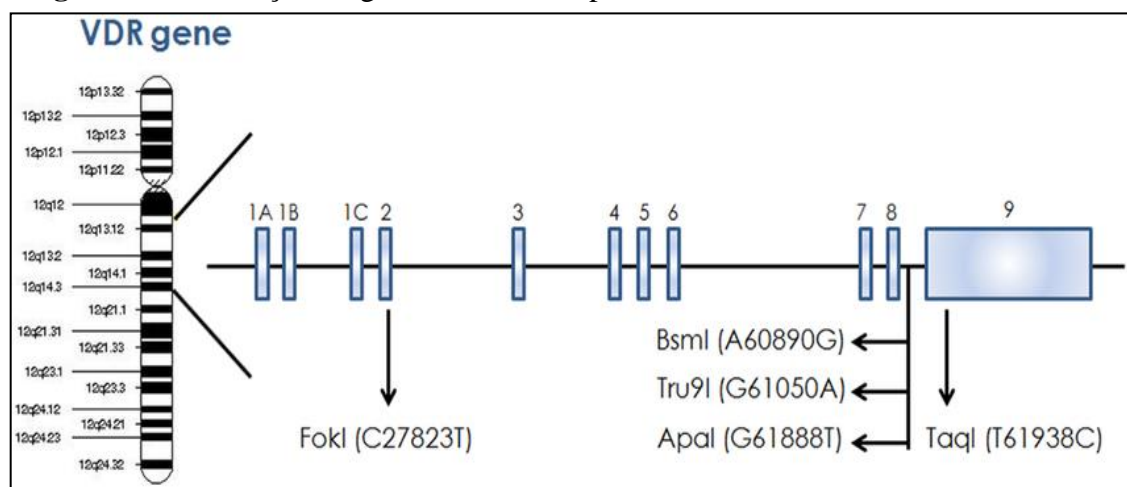
O VDR apresenta 2 sítios de ligação, estes são representados por bolsos genômicos e alternativos, que ligam respectivamente uma configuração de ligante tipo tigela para transcrição gênica ou uma forma de ligante tipo planar para respostas biológicas rápidas, onde os VDRs exibem seletividade de ligante estreita (LUCOCK; et al., 2015). A bolsa genômica de VDR se liga a 1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, podendo interagir com o receptor retinoide X para formar um heterodímero que permite que o receptor nuclear se ligue a elementos responsivos à vitamina D que controlam a expressão gênica, e o VDR ativado pode recrutar co-ativadores ou co-repressores para modular a transcrição gênica (HAUSSLER; et al., 2011).

As enzimas metabólicas do VDR e vitamina D são expressas em todos os braços inatos e adaptativos do sistema imunológico e as abordagens genômicas para o perfil de

expressão gênica que levou à identificação de vários genes regulados por VDR implicados na regulação da imunidade inata e adaptativa (MAILHOT; WHITE, 2020).

O gene que codifica o VDR está localizado no braço longo do cromossomo 12 *locus* 12q12-q14 (figura 4). E um grande número de polimorfismos foram descritos até agora no VDR, nos quais além de seus efeitos no metabolismo ósseo, os SNPs VDR foram associados a doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, aumento do risco de Diabetes tipo 2, resistência à insulina, perfil lipídico desfavorável, aumento da pressão arterial, obesidade e mortalidade (HAJJ et al., 2016).

**Figura 4.** Localização do gene VDR e seus polimorfismos



Fonte: MORAND, et al., 2014.

### 2.3.1 Polimorfismo BSMI do gene VDR

Foram identificadas diversas variações genéticas no gene receptor da vitamina D (VDR), as quais podem ser denominadas de polimorfismos de nucleotídeo único (“*single nucleotide polymorphism*” ou SNPs), podendo ter ou não efeitos biológicos (SHUCH, 2011). Dentre estes polimorfismos encontra-se o BsmI, que está localizado no *íntron* 8 na posição 63980 que resulta da substituição de uma adenina-guanina (A-G) também chamado de B>b (MONTICIELO 2011).

Em relação ao seu efeito funcional, o BsmI pode gerar uma alteração nos sítios de splice para transcrição do mRNA ou uma alteração nos elementos reguladores do íntron do VDR (RUIZ-BALLESTEROS, et al., 2020) resultando em uma mutação silenciosa que não altera a sequência de aminoácidos, mas pode reduzir a estabilidade e a expressão do gene VDR (CASTILHO-AVILA et al., 2021).

O polimorfismo BsmI tem sido associado com hiperparatireoidismo e níveis de osteocalcina, que foi ainda relacionado à densidade mineral óssea, e em relação à doença cardiovascular, o alelo B (G) do genótipo BsmI tem sido associado a níveis mais elevados de pressão arterial em homens saudáveis (MURAY; et al., 2003), mas não são relacionados à prevalência e gravidade da doença arterial coronariana, sendo assim, estudos sugerem que o efeito geral do polimorfismo pode ser influenciado por alguns outros fatores não genéticos, como a dieta (SERRANO, et al., 2013).

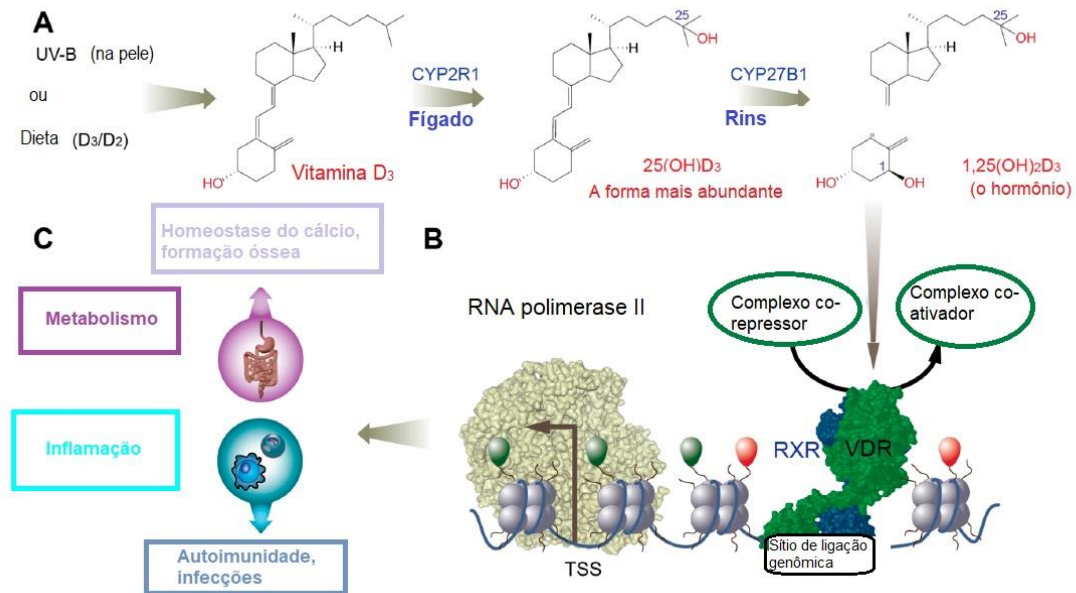
### **2.3.2 Expressão do gene VDR**

A vitamina D também possui alguns efeitos genômicos, como a regulação do apoptose celular, diferenciação, proliferação, reparo do DNA, estresse oxidativo e metabolismo celular, os quais são conduzidos por meio de fatores de transcrição (DURAK et al., 2019).

Desta forma, as enzimas metabólicas do VDR e vitamina D são expressas em todos os braços inatos e adaptativos do sistema imunológico e as abordagens genômicas para o perfil de expressão gênica que levou à identificação de vários genes regulados por VDR implicados na regulação da imunidade inata e adaptativa (MAILHOT; WHITE, 2020).

O VDR é um fator chave de transcrição no processo de diferenciação de progenitores mieloides em monócitos e granulócitos (NOVERSHTERN et al., 2011). Além disso, o VDR e seus ligantes antagonizam fatores de transcrição pró-inflamatórios, como NF-AT, AP-1 e NF-B, em células T, o que resulta na diminuição da expressão de citocinas, como IL2 e IL12 (ZEITELHOFER et al., 2017). O fenótipo indutor de tolerância imune resultante das células dendríticas leva à indução de células T reguladoras que regulam negativamente a atividade de outras células do sistema imunológico, onde este é o mecanismo central de como a vitamina D amortece a inflamação crônica e a autoimunidade em doenças como a doença inflamatória intestinal e a esclerose múltipla (CARLBERG; 2019).

**Figura 5:** Via VDR, a vitamina D modula a atividade do sistema imunológico inato e adaptativo.



**Fonte:** Adaptado de Carlberg; 2019.

Sendo assim também podemos relacionar o metabolismo de vitamina D com outros genes, que além do VDR podem afetar esse processo de absorção e metabolização da mesma, um exemplo seria o gene da SOD 2 (*Superoxido dismutase*), ao qual tem função antioxidante e ação mitocondrial, sabendo que as mitocôndrias são conhecidas como uma importante fonte de produção celular de espécies reativas de oxigênio (EROs), provindas do estresse oxidativo (KASAI et al., 2020) e desta forma indivíduos com hipovitaminose D poderiam ter a função da SOD 2 comprometida em seu metabolismo, ou, o próprio VDR teria sua função comprometida reduzindo os níveis séricos de vitamina D no organismo através da baixa expressão destes genes.

Desta forma sabemos que o VDR pode modular a expressão de vários genes, sendo que a inativação do mesmo, se dá pela falta ou excesso de vitamina D, pois a expressão quase que onipresente do gene VDR apoia as descobertas obtidas nos últimos 30 anos, de que a vitamina D regula não somente a homeostase do cálcio, mas também a imunidade, o crescimento e a diferenciação celular (AWASTHI; MANGER; KHARE 2023).

## OBJETIVOS

### 3.1 Objetivo Geral

Investigar a influência do polimorfismo BSMI do gene do receptor da vitamina D (VDR) sobre os níveis de vitamina D séricos, expressão de gene VDR, CYP24A1 e SOD2, consumo alimentar e autodeclaração de raça/cor na Fronteira Oeste-RS.

### 3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar os níveis séricos de vitamina D na população do estudo;
- Estabelecer o perfil lipídico (colesterol total, HDL-col, LDL-col, triglicerídeos) e glicêmico;
- Avaliar a influencia do estado nutricional através das médias de peso, altura, circunferência da cintura com os genótipos e níveis séricos de vitamina D;
- Avaliar a influencia do polimorfismo BsmI com níveis séricos de vitamina D e consumo alimentar;
- Avaliar a expressão gênica dos genes VDR, CYP24A1 e SOD2.

## PARTE II

### 4. Artigo- publicado na Revista Clinical Nutrition- ESPEN

Clinical Nutrition ESPEN 55 (2023) 230–237



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition ESPEN

journal homepage: <http://www.clinicalnutritionespen.com>



Original article

#### Black skin color but not VDR gene represent a risk factor for low serum levels of vitamin D in self-declared black individuals



Vanessa Rosa Retamoso<sup>a</sup>, Lyana Berro Feijóo<sup>a</sup>, Débora Alejandra Vasquez Rubio<sup>b</sup>,  
Lauren Alicia Flores Viera dos Santos<sup>c</sup>, Ana Leticia Vargas Barcelos<sup>d</sup>,  
Jacqueline da Costa Escobar Piccoli<sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup> Postgraduate Program in Biochemistry, Federal University of Pampa – Campus Uruguiana, BR 472 - Km 592 - Mailbox 118, CEP: 97508-000, Uruguiana - RS, Brazil

<sup>b</sup> Pharmacy Course, Federal University of Pampa – Campus Uruguiana, BR 472 - Km 592 Mailbox 118, CEP: 97508-000, Uruguiana - RS, Brazil

<sup>c</sup> Physiotherapy Course, Federal University of Pampa – Campus Uruguiana, BR 472 - Km 592 - Mailbox 118, CEP: 97508-000, Uruguiana - RS, Brazil

<sup>d</sup> Nutrition Course Federal University of Pampa, Campus Itaqui -RS, Brazil

#### ARTICLE INFO

**Article history:**  
Received 22 August 2022  
Accepted 17 March 2023

**Keywords:**  
Hypovitaminosis D  
VDR gene  
Food consumption  
Skin color

#### SUMMARY

**Background:** The absorption of vitamin D occurs via two main pathways: first, through the biosynthesis in the skin under the exposure of UV from sunlight; and second, through the intake of certain foods. However, its levels can be influenced by both genetic and environmental factors, which can generate changes such as vitamin D deficiency (hypovitaminosis D), a condition that black adults have a high potential to suffer from.

**Objective:** The aim of this work is to study the association of skin color (self-reported: black, brown and white), food consumption, and the Bsm1 polymorphism in the vitamin D receptor gene (VDR) on serum levels of vitamin D in a group of adults.

**Methods:** This was a cross-sectional analytical study. Individuals in the community were invited to participate in the research and, after signing the informed consent, a structured questionnaire was applied containing identification data, self-declaration of race/color, and nutritional data (Food frequency questionnaire (FFQ) and 24 h); afterwards, blood was collected for biochemical analysis, vitamin D was measured by Chemiluminescence and RT-PCR was used to evaluate the Bsm1 polymorphism of the VDR gene. Data was analyzed using a statistical program (SPSS 20.0) and differences between groups using  $p < 0.05$ .

**Results:** A total of 114 persons was evaluated between black, brown and white individuals. It was found that a large part of the sample presents hypovitaminosis D, and blacks stand out with an average serum vitamin D level of 15.9 ng/dL. The group demonstrated that dietary intake of vitamin D is low, with the present study is a pioneer in associating the polymorphism of the VDR gene (Bsm1) with the consumption of foods that are considered to have a higher content of vitamin D in their composition.

**Conclusion:** The VDR gene does not represent a risk factor for the consumption of vitamin D in this sample, and it was found that the self-declaration of “black” skin color was an independent risk factor for low serum levels of vitamin D.

© 2023 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

#### 1. Introduction

Vitamin D has a fundamental and well-understood role in the regulation of calcium and phosphate homeostasis. Absorption and metabolism of vitamin D occur through two main routes: first, from its endogenous production, in which vitamin D is manufactured during the exposure of the skin to UVB (ultraviolet B) rays through

\* Corresponding author. Postgraduate Program in Biochemistry, Federal University of Pampa – Campus Uruguiana, BR 472 - Km 592 - Mailbox 118, CEP: 97508-000, Uruguiana - RS, Brazil.

E-mail addresses: [varetamoso@gmail.com](mailto:varetamoso@gmail.com) (V.R. Retamoso), [lyanaberro78@hotmail.com](mailto:lyanaberro78@hotmail.com) (L.B. Feijóo), [deborav.rubio@gmail.com](mailto:deborav.rubio@gmail.com) (D.A. Vasquez Rubio), [laurensantos16@gmail.com](mailto:laurensantos16@gmail.com) (L.A.F.V. dos Santos), [analeticia@unipampa.edu.br](mailto:analeticia@unipampa.edu.br) (A.L. Vargas Barcelos), [jacquelinepiccoli@unipampa.edu.br](mailto:jacquelinepiccoli@unipampa.edu.br) (J.C.E. Piccoli).

<https://doi.org/10.1016/j.dnesp.2023.03.016>

2405-4577/© 2023 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.



the enzymatic production of 7-dehydrocholesterol into vitamin D<sub>3</sub>, and second, from the intake of cholecalciferol (animal origin) and ergocalciferol (plant origin) - vitamin D<sub>2</sub> [1]. The active form of vitamin D is 1,25-dihydroxyvitamin D and its level in cells and in blood circulation is regulated by a receptor called VDR (Vitamin D receptor) – also called calcitriol receptor [2]. The majority of cells expresses the VDR, and its potential biological effects could influence the genesis and progression of several diseases, for instance: autoimmune, osteometabolic, neoplastic, infectious and cardiovascular diseases [3,4].

Hypovitaminosis D occurs due to environmental conditions such as low sun exposure, high latitudes, and winter, as well as other conditions including skin hyperpigmentation, chronic diseases, eating habits, pregnancy, breastfeeding, and low ingestion of food sources of vitamin D that also favor this disorder [5]. In Brazil, despite the tropical climate, with little seasonal variation and sufficient sunshine, vitamin D deficiency is predominant in several regions, and the population in the southern region of the country is the most likely to present reduced levels of vitamin D [6]. The Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) surveys the color or race of the Brazilian population based on self-declaration, although the Brazilian population is quite heterogeneous in terms of ethnic origin, the last population census showed that more than half of the population has self-declared as black (black/brown) in terms of skin color [7]. The prevalence of hypovitaminosis D in the black population is high and the possible causes have not yet been fully elucidated [8]. Diet and Genetics may be important factors in this phenomenon. The VDR gene has polymorphisms that have been associated with serum levels of vitamin D. The BsmI is located in intron 8 at position 63,980, which results from the substitution of an adenine-guanine (A-G), also called B > b [9]. BsmI can generate an alteration in the splice sites for mRNA transcription or an alteration in the regulatory elements located in the VDR intron [3].

Thus, considering that black adults have a high potential for vitamin D deficiency, the present work aimed at studying the association of skin color (self-declared), food consumption, and the BsmI polymorphism of the VDR gene on the serum levels of vitamin D in a group of adults from the southern region of Brazil.

## 2. Methods

**Outline:** This study was an observational study, based on analytical cross-sectional epidemiological design. It compared the levels of inflammatory, biochemical, genetic markers and eating habits between black and white individuals.

**Population:** The study was carried out among adults (≥18–59 years old), from the community, residents of Uruguaiana and São Borja (Rio Grande do Sul, Brazil). The volunteers were recruited from an extension program at the Federal University of Pampa (UNIPAMPA), between the months of september/December 2019, in the spring/summer period. Chronic diseases were excluded from the study because of alterations of vitamin D metabolism; as well as those who use calcium and/or vitamin D supplements. Fig. 1 shows the distribution flowchart of the studied sample group.

**Self-declaration of color:** The parameters used for self-declaration of color in Brazil are classified according to the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) through hetero-identification, that is, phenotypically. And the colors considered are: black, brown, white, yellow and indigenous [7].

### 2.1. Genetic-molecular analyzes

**DNA extraction:** Genomic DNA was isolated from peripheral blood leukocytes using the GFX Genomic Blood DNA Purification Extraction Kit (Amersham Biosciences Inc, Co.).

**Gene amplification (04121019085):** BsmI polymorphism (rs 1,544,410) located in intron 8 of gene 12 (12q13.1) is a result of guanine-adenine (G/A) substitution and was determined using real-time PCR assays with TaqMan allelic discrimination (Applied Biosystems, Foster City, California, USA). A hot-start PCR consists of maintaining the temperature at 95 °C for 10 min followed by 40 cycles of 94 °C for 15 s and then 60 °C for 1 min. Fluorescence detection takes place at a temperature of 60 °C. All assays were performed in 10 µl reactions using TaqMan Genotyping Master Mix in 48-well plates on a StepOne® real-time thermocycler (Applied Biosystems, Foster City, California, USA). Control samples representing all possible genotypes and a negative control were included in each reaction.

**Anthropometric and physiological assessments:** On physical examination of the participants, weight (kg), height (cm), waist circumference (cm) and blood pressure (mmHg) were measured. The nutritional status of the participants was assessed by Body mass index (BMI) using OMS classification [10]. Waist circumference measurement was used to assess cardiovascular risk and metabolic complications associated with obesity, and the cutoff values were chosen according to the Brazilian Guidelines on Obesity [11]. And the percentage of fat was obtained through the evaluation on a bioimpedance scale and the classification used is described in Mussoi (2023) [12].

**Biochemical:** Peripheral blood samples were collected after 12 h of fasting. The samples were centrifuged for 15 min at 3000 rpm, and aliquots of serum and plasma were stored at –20 °C for further analysis. The total cholesterol, triglyceride and glucose levels were measured using colorimetric reagent kits (Labtest®, Lagoa Santa, MG, Brazil). HDL cholesterol levels were determined with an enzymatic kit (Bioclin®, Belo Horizonte, MG, Brazil). All determinations were performed in semi-automated biochemical equipment (Chemwell T Labtest®, Lagoa Santa, MG, Brazil). LDL cholesterol levels were estimated using the Friedewald equation for triglyceride values below 400 mg/dL [13]. Samples with triglyceride values greater than 400 mg/dL were excluded.

**Vitamin D analyzes:** Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations were analyzed by HPLC (high performance chromatography) and for the classification of deficiency, insufficiency, and adequacy of 25(OH)D3, the cutoff points were considered according to the Consensus published by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (2017).

**Food consumption:** 24 h or Dietary record (DR): This tool consists of obtaining verbal information from the participants on food intake during the preceding 24 h, along with data on food and beverages consumed, their preparation, and portion sizes. This method evaluates the current diet and estimates absolute or relative values of energy and nutrient intakes distributed in the total amount of food offered to the individual [14]. The calculation of nutrients was performed using the nutrition software of the University of Brasília (UNB).

**Food frequency questionnaire:** This assessment instrument was used to evaluate the consumption and frequency of foods that contain a higher content of vitamin D in their composition. The questionnaire was developed by the authors and adapted by Fieber (2012).

**Statistical analysis:** The data were analyzed using the statistical program SPSS, version 20.0. The samples were tested for normality by the Kolmogorov–Smirnov test ( $p > 0.05$  considered normal distribution) and homogeneity was tested by Levene's test ( $p > 0.05$  considered homogeneous). All variables met criteria for normality and/or homogeneity. Quantitative variables were analyzed by Student's t-test or one-way or multivariate analysis of variance, as appropriate, followed by the Bonferroni's post hoc test. Categorical variables were analyzed using the Chi-square test. Aiming to verify



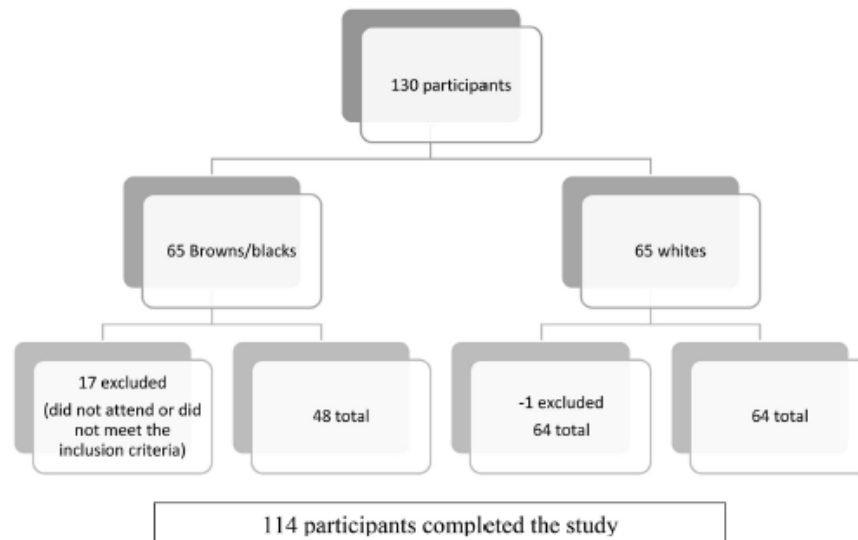


Fig. 1. Participant flow chart.

the effect of possible intervening variables on the data obtained, namely gender, age, and obesity, Backward Elimination (Wald) logistic regression analysis was used. In this case, all variables that had a  $p$ -value  $< 0.20$  in the univariate analyzes were included in the equation using hypovitaminosis D as the outcome variable. Comparisons with  $p < 0.05$  were considered as significant.

**Ethical considerations:** This study complied with the ethical principles for research involving human subjects contained in the Declaration of Helsinki. The research project was submitted for consideration by the Ethics Committee of the UNIPAMPA and was approved under protocol number 977827. All study subjects had their privacy rights observed. They also signed an informed consent form in order to participate and took a copy of it with them.

### 3. Results

A total of 114 individuals participated in the study, 56.1% of which were female and with an average age of  $30.5 \pm 10.6$  years old. In Table 1, one can observe the baseline characteristics of the total sample.

For comparison purposes, participants were classified according to their self-reported skin color as black ( $n = 19$ ), brown ( $n = 29$ ) and white ( $n = 64$ ). Table 2 provides the comparison of anthropometric and biochemical variables and food consumption of macro and micronutrients among the self-reported color groups, wherein hip circumference, body fat, vitamin D, HDL presented a  $p$ -value  $< 0.05$  among the groups. Vitamin D must be highlighted for its significantly reduced levels in blacks when compared to browns and whites ( $p = 0.024$ ).

The following cutoff points for vitamin D were defined between  $\leq 16.9$  ng/dL (58%) and  $\geq 16.9$  ng/dL (42.1%) in the total sample corresponding to the 50th percentile, according to the results presented in this sample. The group of brown people (65.5%)

showed a cutoff for vitamin D of  $\leq 16.9$  ng/dL and blacks (61.9%) presented a vitamin D level of  $\geq 16.9$  ng/dL with a  $p$ -value  $< 0.116$ .

Table 3 demonstrates the gene and genotypic frequency of the BsmI polymorphism of the VDR gene in the total sample. The population studied was within the Hardy–Weinberg Equilibrium ( $\chi^2 = 2.01$ ).

Table 4 presents the distribution of the genotypes of the BsmI polymorphism of the VDR gene among the self-reported color groups.

Ingestion of vitamin D sources was evaluated through a food frequency questionnaire. A model of destruction of at least one polymorphic allele (A allele) was created and the GA + AA genotypes were compared to the homozygous recessive GG. Accordingly, Table 5 enumerates the comparison between food consumption and the genetic model of the BsmI genotype distribution in the VDR gene. There was no significant association between the consumption of these foods and the genotypes of the BsmI polymorphism of the VDR gene.

The analysis of the association between the self-reported color of the participants and the consumption of foods with higher vitamin D content showed that the monthly consumption of liver among blacks exceeds the other groups, as well as the consumption per week of oils and fats is significantly higher in browns ( $p < 0.05$ ) (Table 6).

Logistic regression analysis was used to assess the intervention of other variables in the outcome vitamin D level of  $\leq 16.9$  ng/dL. The following variables were included in the regression model: gender, age, BMI, dietary vitamin D consumption (in mg), VDR GA + AA x GG genotype model, black skin color, dietary intake of phosphorus, calcium, magnesium, manganese, proteins, carbohydrates, and lipids and the total calories ingested per day. Self-reported black skin color was considered a risk factor independent of the other variables for low vitamin D levels ( $\leq 16.9$  ng/dL) in the logistic regression model (Table 7).

**Table 1**  
General characteristics of the sample.

Variable	N	(%)
<b>Gender</b>		
Female	64	56.1
Male	50	43.9
<b>Self-reported skin color</b>		
Black	21	18.4
Brown	29	25.4
White	64	56.1
<b>Education level</b>		
Elementary incomplete	6	5.3
Elementary complete	1	0.9
High school incomplete	2	1.8
High school complete	18	15.8
College incomplete	61	53.5
College complete	23	20.2
Other (postgraduate degree)	3	2.6
<b>Household income</b>		
5–15 minimum wages	26	22.8
3–5 minimum wages	38	33.3
1–3 minimum wages	48	42.1
Up to 1 minimum wage	2	1.8
<b>Marital status</b>		
Single	75	65.8
Married	31	27.2
Consensual marriage	7	6.1
Widower/widow	1	0.9
<b>Housing type</b>		
Own	71	62.2
Rent	41	36
Lease	2	1.8
<b>Physical activity</b>		
Yes	50	44
No	64	56
<b>Smoking</b>		
Yes	12	10.5
No	100	87.7
Former smoker	2	1.8
<b>Alcoholic beverages</b>		
Yes	75	66.4
No	38	33.6
<b>Continuous variables</b>		
	<b>Average</b>	<b>SD (±)</b>
Age (years old)	30.5	10.6
Weight (kg)	77.1	18.5
Height (cm)	175	0.16
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27	5.4
WC (cm)	88	14.7
HC (cm)	103.5	9.7
AC (cm)	29.2	4.38
BFP (%)	11.8	10
Glucose (mg/dL)	88.3	21.5
Total cholesterol (mg/dL)	177.1	46.4
Triglycerides (mg/dL)	138	135.3
HDL (mg/dL)	57.4	22.8
LDL (mg/dL)	94.1	40.4
Vit D (ng/dL)	19	5.9
Vit D (mcg) - 24 h	1.35	1.83
SBP (mmHg)	120.1	11.2
DBP (mmHg)	76.1	9.2

BMI = body mass index, WC = waist circumference, HC = hip circumference, AC = arm circumference, BFP = body fat percentage, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, LDL = low-density lipoprotein, Vit D (mcg) - 24 h = Vitamin D intake during the preceding 24 h, DBP = diastolic blood pressure, SBP = systolic blood pressure.

#### 4. Discussion

This study demonstrates the association of low serum vitamin D levels and its relationship with nutrition and a genetic variation of the vitamin D receptor (VDR) gene in blacks, browns and white individuals. In this study, the authors did not consider any sun exposure factor, but throughout the period in which the samples were collected (spring/summer) there is a greater sun exposure due

to the climate of the southern region of Brazil. Our findings reinforce the importance of the proper vitamin D metabolism, especially its absorption by food intake and its pathway in the human body. Considering this, several analyzes were carried out seeking to associate the VDR gene and its BsmI polymorphism with biochemical, anthropometric, and race parameters.

The general characteristics of the sample were representative of the Brazilian population, where the majority of individuals was constituted by women and a homogeneity in relation to self-declaration of color among whites, browns and blacks was identified, wherein about 50% of the public has self-declared black, according with what was published in the last Brazilian Census of 2022, where 56.1% of the population declared themselves to be black (blacks and browns). In addition, it was possible to observe that a large part of the sample is enrolled in college and has a monthly income between 1 and 3 minimum wages. Similar data was observed in the Family Budget Survey (POF) [15] carried out by IBGE (2018), where the monthly income for Brazilians is R\$3118.66, taking into account the current minimum wage of R\$954.00 in 2018.

In Table 2, it was possible to observe that, in the comparison between anthropometric variables and race, the measure of hip circumference was greater for white individuals, which is in agreement with another study that also compare race with anthropometry [16]. Furthermore, Table 2 showed that there is a higher rate of white women with increased hip circumference. Still with regard to anthropometric data, it was found that blacks have a higher percentage of fat when compared to the other racial groups, contrary to reports of a finding in the literature that showed that white individuals have a higher fat percentage when compared with the other races, but it should be noted that, nonetheless, the fat percentage in blacks was higher than 30, which is higher than that observed in the present study [17].

Levels of vitamin D were low for the three groups evaluated that the self, characterizing a hypovitaminosis, but it is noteworthy that the self-declared black individuals had the lowest levels, is consistent with what is strongly discussed in the literature. This result may have been influenced by climatic conditions and other variables that we took into consideration, bearing in mind that the main variable, in this case, is related to melanin, since black people have greater skin pigmentation and, hence, they can potentially present a reduction in the ability to produce vitamin D from sun exposure [8]. Therefore, the amount of melanin present in the skin is inversely related to the production of vitamin D<sub>3</sub>, and this dense, opaque polymer produced by melanocytes absorbs ultraviolet radiation and competes with 7-DHC for UVB light, and consequently, individuals with a higher concentration of melanin require longer periods of exposure to UVB light to generate the same amount of vitamin D<sub>3</sub> that other individuals produce [18].

Another point to note in relation to biochemical parameters and self-declared skin color is related to the results of HDL cholesterol: we found levels below the recommended ones for blacks and adequate levels for the other ethnic groups, which is different from what was found in a study carried out with black and white American individuals, in which HDL was higher in blacks [19].

Despite not having presented significant results ( $p < 0.05$ ) for dietary intake of vitamin D among the groups, it should be mentioned that the consumption of vitamin D is extremely low (Table 2); however, it demonstrates the importance of investigating food intake and how the influence of ethnicity can help to understand the impact of the nutritional transition in the homogenization of the Brazilians' diet [20]. Furthermore, there are still few studies that demonstrate the dietary preferences intake of vitamin D in different populations, but it is already known that the consumption of this vitamin is considered low compared to nutritional

**Table 2**  
Comparison of the average values among the studied groups for the following variables: age, anthropometry, hemodynamics, laboratory, and food consumption.

Variable	Blacks (n = 19)	Browns (n = 29)	Whites (n = 64)	*p value
	Average ± SD			
Age (years old)	31.86 ± 11.68	31.24 ± 10.73	29.81 ± 10.30	0.691
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.1 ± 4.7	26.76 ± 4.8	27.8 ± 5.8	0.142
WC (cm)	84.8 ± 12.2	86.32 ± 12.9	89.54 ± 16	0.364
HC (cm)	98.3 ± 9.6	103.3 ± 8.67	105.3 ± 9.8	<b>0.017</b>
AC (cm)	28.71 ± 4.11	28.42 ± 4.13	29.9 ± 4.55	0.325
BFP (%)	19.74 ± 12.4	10.73 ± 8.58	9.83 ± 8.67	<b>0.001</b>
SBP (mmHg)	123.3 ± 12.7	118 ± 10.6	120 ± 10.77	0.293
DBP (mmHg)	73.2 ± 8.8	75.17 ± 10.3	77 ± 8.56	0.162
Vit D (ng/dL)	<b>15.93 ± 4.58*</b>	19.41 ± 6.09	19.9 ± 6.05	<b>0.024</b>
Glucose (mg/dL)	86.15 ± 26.3	90 ± 14.3	88 ± 22.65	0.834
Total cholesterol (mg/dL)	174.7 ± 52.7	171.2 ± 40	180.4 ± 47.2	0.673
Triglycerides (mg/dL)	145.75 ± 191.2	138.56 ± 143.7	135.4 ± 110.7	0.957
HDL (mg/dL)	43 ± 21.1	56.84 ± 21.8	62.3 ± 22.2	<b>0.04</b>
LDL (mg/dL)	107.2 ± 53.8	92.2 ± 33.5	90.6 ± 37.9	0.29
<b>Food intake</b>				
Energy (kcal)	1418 ± 478	1482.8 ± 53.8	1521 ± 549	0.74
Protein (g)	63.3 ± 23	76.8 ± 40.6	72.7 ± 35.8	0.402
Lipids (g)	41.5 ± 19.7	46.3 ± 20	53 ± 27.8	0.15
Carbohydrates (g)	196.2 ± 74.8	189.2 ± 72	185.6 ± 65.6	0.83
Calcium (mg)	512.5 ± 321	426.6 ± 256	522.8 ± 453	0.536
Magnesium (mg)	191.3 ± 118	174.9 ± 74	173.3 ± 83	0.718
Phosphorus (mg)	909.5 ± 325	935 ± 440	960.3 ± 493	0.899
Vit D (mcg)	0.93 ± 1.19	1.34 ± 1.78	1.49 ± 2.01	0.479

BMI = body mass index, WC = waist circumference, HC = hip circumference, AC = arm circumference, BFP = body fat percentage, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, LDL = low-density lipoprotein, DBP = diastolic blood pressure, SBP = systolic blood pressure.

\* Black individuals significantly different from white ones by ANOVA with Bonferroni post-hoc test.

**Table 3**  
Allelic and genotypic frequency of the BsmI polymorphism of the VDR gene in the studied group.

BsmI polymorphism	Participants (n = 114)	(%)	*p value
<b>Genotype frequency</b>			
GG	49	43.0	0.4
GA	46	40.4	0.47
AA	19	16.7	0.14
<b>Allele frequency</b>			
G allele	144	63.2	
A allele	84	36.8	
<b>Model</b>			
AA + GA	65	57.0	
GG	49	43.0	

\*Chi-square test.

recommendations such as the EAR (Estimated Average Requirement), for example [21].

The single nucleotide polymorphism (SNP) evaluated in the present study is within the Hardy–Weinberg equilibrium, in which the GG genotype was prevalent among the populations evaluated (Tables 3 and 4). In a study published by American researchers, who

related VDR gene SNPs with metabolic disorders in African Americans, the authors demonstrated that the "A" risk allele was associated with a higher risk of obesity and greater adiposity, as well as with increased susceptibility to cardiometabolic risk. In that study, the "A" allele was 36.8% in this population [9].

Similar data are observed in a recent study that presented that the VDR gene and its polymorphisms may be associated with coronary heart disease in different ethnicities, wherein was observed that BsmI is not related to these diseases in Asian and European populations. In addition, the BsmI B allele has a lower prevalence in Asians than in Caucasians and Africans, and these differences among ethnicities in the genetic structure of VDR polymorphisms may be the cause of the observed difference [22].

The present study is a pioneer in associating the polymorphism of the VDR BsmI gene with the consumption of foods that are considered to have a higher content of vitamin D in their composition (Table 5), but we know that foods can alter gene expression at the transcriptional level, and one of the genes that can have this influence on nutrigenomics is the VDR [23].

Eating sources of vitamin D is essential, but it is not the only factor that is related to a better metabolism of this vitamin. There is

**Table 4**  
Distribution of genotypes, alleles and model in the groups studied.

Polymorphism BsmI	Blacks (n = 21)	Browns (n = 29) N (%)	Whites (n = 64)	*p value
<b>Genotype frequency</b>				
GG	10 (47.6)	14 (48.3)	25 (39.1)	0.906
GA	8 (38.1)	11 (37.9)	27 (42.2)	
AA	3 (14.3)	4 (13.8)	12 (18.8)	
<b>Allele frequency</b>				
G allele	28 (66.6)	39 (67.2)	77 (60.2)	
A allele	14 (33.3)	19 (32.8)	51 (39.8)	
<b>Model</b>				
AA + GA	11 (52.4)	15 (51.7)	39 (60.9)	
GG	10 (47.6)	14 (48.3)	25 (39.1)	

**Table 5**  
Association between genotypes and food frequency.

Consumption		%Never	%Monthly	%Weekly	%Daily	*p value
Sardine	GA + AA	44.6	55.4	0	0	0.976
	GG	44.9	55.1	0	0	
Liver	GA + AA	58.5	41.5	0	0	0.314
	GG	49	51	0	0	
Tuna fish	GA + AA	58.5	41.5	0	0	0.766
	GG	61.2	38.8	0	0	
Eggs	GA + AA	0	78.5	13.8	7.7	0.258
	GG	2	73.5	8.2	16.3	
Yogurt	GA + AA	26.2	60	9.2	4.6	0.877
	GG	20.4	67.3	8.2	4.1	
Milk	GA + AA	20	44.6	21.5	13.8	0.501
	GG	26.5	49	18.4	6.1	
Cheese	GA + AA	3.1	60	23.1	13.8	0.914
	GG	4.1	59.2	26.5	10.2	
Butter	GA + AA	58.5	30.8	7.7	3	0.451
	GG	55.2	36.7	2	6.1	
Oil/fats	GA + AA	4.6	24.6	52.3	18.5	0.801
	GG	4.1	18.4	53	24.5	
Sunflower seed	GA + AA	90.8	7.7	1.5	0	0.932
	GG	91.8	6.2	2	0	
Sesame	GA + AA	87.7	12.3	0	0	0.488
	GG	87.8	10.2	2	0	

\*Chi-square test.

**Table 6**  
Association between self-declared skin color and food frequency.

Consumption		%Never	%Monthly	%Weekly	%Daily	*p value
Sardine	Black	42.9	57.1	0	0	0.071
	Brown	27.6	72.4	0	0	
	White	53.1	46.9	0	0	
Liver	Black	38.1	61.9	0	0	0.024
	Brown	41.4	58.6	0	0	
	White	65.6	34.4	0	0	
Tuna fish	Black	71.4	28.6	0	0	0.245
	Brown	48.3	51.7	0	0	
	White	60.9	39.1	0	0	
Eggs	Black	0	90.5	4.8	4.8	0.743
	Brown	0	72.4	13.8	13.8	
	White	1.6	73.4	12.5	12.5	
Yogurt	Black	14.3	71.4	4.8	9.5	0.176
	Brown	10.3	75.9	10.3	3.4	
	White	32.8	54.7	9.4	3.1	
Milk	Black	19	38.1	28.6	14.3	0.581
	Brown	13.8	55.2	17.2	13.8	
	White	28.1	45.3	18.8	7.8	
Cheese	Black	4.8	57.1	28.6	9.5	0.111
	Brown	0	82.8	6.9	10.3	
	White	4.7	50	31.2	14.1	
Butter	Black	57.1	28.6	9.5	4.8	0.347
	Brown	44.8	48.3	0	6.9	
	White	62.5	28.1	6.2	3.1	
Oil/fats	Black	9.5	9.5	42.9	38.1	0.051
	Brown	3.4	10.3	65.5	20.7	
	White	3.1	31.2	50	15.6	
Sunflower seed	Black	95.2	0	4.8	0	0.457
	Brown	89.7	10.3	0	0	
	White	90.6	7.8	1.6	0	
Sesame	Black	90.5	8.2.8	89.1	0	0.182
	Brown	4.8	17.2	10.9	0	
	White	4.8	0	0	0	

\*Chi-square test.

a study showing that the consumption of eggs, butter, and liver is decreasing because they have a higher fat content in its composition. In addition, the authors had also emphasized the importance of encouraging the consumption of fish such as sardines and tuna to increase the supply of vitamin D [22].

This study also shows that the monthly consumption of liver is higher in black individuals (Table 6) when compared to the other

groups. According to a Brazilian researcher, this occurrence may be associated with the socioeconomic level of the participants, as the liver has a lower cost among the other proteins, which is a social factor that influences the purchasing power of the population [24].

And among black and brown people, we observed that there is a regularity in the consumption of oils and fats that exceeds 50% of the sample, similar data is observed in a literature review published



**Table 7**  
Logistic Regression Model (Backward Wald conditional).

End point	Model variables	Multivariate analyses		
Vitamin D $\leq 16.9$ ng/dL	Gender, age, BMI (body mass index), black skin color (self-declared), VDR GA + AA x GG, dietary intake: vitamin D, phosphorus, calcium, magnesium, manganese, proteins, carbohydrates, and lipids and the total calories presented in the diet <b>Black skin color (self-declared)</b>	Exp. ( $\beta$ )	95%CI	p-value
		2.6	1.0–6.9	0.05

in 2019 [20]. Their work showed that there is a high consumption of fats, mainly in meat, in different population groups, which may be related to the increase in obesity cases and consequently other non-communicable chronic diseases, which are also a consequence of low vitamin D consumption [21].

## 5. Conclusion

In a logistic regression model, it can be observed that the self-declaration of "black" skin color was an independent risk factor for low serum levels of vitamin D. Additionally, this variable is independent of other intervening variables such as food consumption and the genotype of risk of the Bsm1 VDR gene polymorphism. Nevertheless, the present study is considered successful in achieving its objectives and demonstrating that the genotype of the VDR gene was not an independent risk factor of food consumption in a population group of community adults.

## Authors' contributions to the manuscript

Vanessa Retamoso: designed research (project conception, development of overall research plan, and study oversight); conducted research; analyzed data or performed statistical analysis; wrote paper; had primary responsibility for final content. Debora Rubio: conducted research (hands-on conduct of the experiments and data collection); wrote paper. Lauren Flores: conducted research (hands-on conduct of the experiments and data collection); wrote paper. Lyana Berro: Conducted research (hands-on conduct of the experiments and data collection); wrote paper. Ana Leticia Barcelos: Coordinator; designed research; analyzed data or performed statistical analysis; wrote paper. Jacqueline da Costa Escobar Piccoli: Supervisor; designed research; analyzed data or performed statistical analysis; wrote paper; had primary responsibility for final content.

All authors read and approved the final manuscript.

## Funding

This study was financed in part by the Higher Education Personnel Improvement Coordination - Brazil (CAPES) - Finance Code 001.

## Declaration of competing interest

None.

## References

- [1] Bacaro LF. Prevalence of vitamin D deficiency. Chap. 2. In: The importance of vitamin D in women's health. São Paulo: Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics associations; 2017. p. 10–8 (FEBRASGO Guidelines and Recommendations Series; no.14/National Commission Specialized in Osteoporosis). ISBN 978-85-94091-01-7.
- [2] Hajj A, Chedid R, Chouery E, Garnagé-Yared M-H. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms, cardiovascular risk factors and adiponectin in a healthy young population. *Pharmacogenomics* 2016;45–57. ISSN 1462-2416.
- [3] Ruiz-Ballesteros A, Meza-Meza M, Vizmanos-Lamotte B, Parra-Rojas I, de la Cruz-Mosso U. Association of vitamin D metabolism gene polymorphisms with autoimmunity: evidence in population genetic studies. *Int J Mol Sci* 2020;21:9626. <https://doi.org/10.3390/ijms21249626>.
- [4] Holick Michael. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266–81. <https://doi.org/10.1056/NEJMr070553>.
- [5] Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcelos LS, Madeira M, et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies, Brazilian society of clinical pathology/laboratory medicine (SBPC/ML) and Brazilian society of Endocrinology and metabolism (SBEM). *Laboratory medicine. J Bras Patol Med Lab* 2017;53(6). <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170060>.
- [6] Delchiaro A, Oliveira FD, Bonacordi CL, Chedid BL, Annicchino G, Fernandes CE, et al. Evaluation of quality of life, physical activity and nutritional profile of postmenopausal women with and without vitamin D deficiency. *Rev Bras Ginecol Obstet* July 2017;39. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603892.07>.
- [7] Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Brazilian census 2022. Rio de Janeiro: IBGE; 2023.
- [8] Jain Sushil, Pansanathan Rajesh, Levine Steve N. The potential link between inherited GGPD deficiency, oxidative stress, and vitamin D deficiency and the racial inequities in mortality associated with COVID-19. *Free Radic Biol Med* 2020;161:84–91. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.002>.
- [9] Beydoun M, Hossain S, Tajuddin S, Canas J, Kuczmarski M, Beydon H, et al. Vitamin D metabolism-related gene haplotypes and their association with metabolic disturbances among african-American urban adults. *Sci Rep* 2018;8: 8035. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26230-w>.
- [10] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.
- [11] Brazilian Obesity Guidelines. Brazilian association for the study of obesity and metabolic syndrome. Brazilian obesity Guidelines 2016 ABESO- Brazilian association for the study of obesity and metabolic syndrome. -4 ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica; 2016. ISBN 978-85-60549-15-3.
- [12] Mussi Thiago Durand. Nutritional assessment in clinical practice, from pregnancy to aging. -2ed. p.588. Publisher Guanabara; 2023. ISBN: 9788527738040.
- [13] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* v 1972;18:499–502.
- [14] FISBERG Mara Regina, Marchioni Dirce ML. Manual for evaluating food consumption in population studies: the experience of the health survey in São Paulo (ISA). University of São Paulo - Faculty of Public Health; 2012. p. 197. ISBN: 978-85-88848-10-8 Available from: <https://mlecos.abcd.usp.br/fsp/items/show/2419>.
- [15] Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Household budget survey (POF). Rio de Janeiro: Ministry of Economy; 2019.
- [16] Ajabshir S, Shumbar S, Lachica I, Gates K, Qureshi Z, Huffman F. Rate of nutrition-related chronic diseases among a multi-ethnic group of uninsured adults. *Cureus* 2022 Sep 5;14(9):e28802. <https://doi.org/10.7759/cureus.28802>.
- [17] Liu, Buyun; Du, Yang; Wu, Yuxiao, et al. Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: population-based study. *BMJ*; 10.1136/bmj.n365 on 16 March 2021.
- [18] Steiner ML, Pompei DM, Fernandes CE. Sources and metabolism of vitamin D. Chap. 1. In: The importance of vitamin D in women's health. São Paulo: Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics associations, ISBN 978-85-94091-01-7. p. 1–9 (FEBRASGO Guidelines and Recommendations Series; no.14/National Commission Specialized in Osteoporosis).
- [19] Flaherty S, Wood E, Ryff C, Love G, Kelecidis T, Berkowitz L, et al. Race and sex differences in HDL peroxide content among American adults with and without type 2 diabetes. *Lipids Health Dis* 2022;21:18. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01608-4>.
- [20] Canuto Raquel, Fanton Marcos, Lira Pedro Israel. Social inequalities in food consumption in Brazil: a critical review of national surveys. *Science public health* 2019;24(9). <https://doi.org/10.1590/1413-8123201824926202017>.
- [21] Sebadelhe V.R.; Cunha M.D.F.; Oliveira J.V.; Ferreira F.E.; Almeida A.; Lima R.P. et al. Relationship between Habitual Food Consumption of Vitamin D and Body Weight in Different Age Groups. *Brazilian J Health Sci.* Vol. 24

Number 4 Pages 565–574. 2020. DOI 10.22478/jufpb.2317-6032.2020v24n4.52257

- [22] Tabaei Samira, Motalebzadeh Mordeza, Tabaei Seyedeleh. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and risk of coronary artery disease (CAD): systematic review and meta-analysis. *Biochemical genetics*. Springer; 2021. <https://doi.org/10.1007/s10528-021-10038-x>.

- [23] Ong Tomas Prates, Cozzolino Silvia. *Nutrigenomics and bioavailability of nutrients. Bioavailability of nutrients - silvia M. Franciscato Cozzolino [organizer]*. 5th. ed. Manole; Barueri, SP; 2016.

- [24] Siqueira KR, Binotti ML, Nunes RM, Borges C, Pilati A, Marcelino G, et al. Cost benefit of food consumed in Brazil. *Publ Sci Health* 2020;25(3):1129–35. <https://doi.org/10.1590/1413-8123.2020253.11972018>.

## 4.1 Artigo II: Publicado na Revista *Nutrients*. Qualis A1. FI 5.96



*nutrients*



Article

### VDR, SOD-2, and CYP24A1 Gene Expression in Different Genotypes of BsmI SNP of the Vitamin D Receptor Gene in Individuals with Hypovitaminosis

Vanessa Rosa Retamoso <sup>1,\*</sup>, Fernanda Barbisan <sup>2</sup>, Grazielle Meira Moro <sup>2</sup>, Patricia Maurer <sup>1</sup>, Débora Vasquez Rubio <sup>1</sup>, Lauren Flores Viera dos Santos <sup>3</sup>, Lyana Berro Feijóo <sup>4</sup>, Matias Nunes Frizzo <sup>4</sup>, Ivana Beatrice Mânica da Cruz <sup>2</sup>, Vanusa Manfredini <sup>1</sup>, Ana Leticia Vargas Barcelos <sup>1,5</sup> and Jacqueline da Costa Escobar Piccoli <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Biochemistry, Federal University of Pampa e Campus Uruguiana, BR 472-Km 592-Mailbox 118, Uruguiana 97508-000, RS, Brazil; patym@gmail.com (P.M.); debora.v.rubio@gmail.com (D.V.R.); lyanaberro79@hotmail.com (L.B.F.); vanusa\_manfredini@yahoo.com.br (V.M.); analeticia@unipampa.edu.br (A.L.V.B.)

<sup>2</sup> Pharmacy Department and Post Graduation in Gerontology, Federal University of Santa Maria (UFSM), Santa Maria 97105-900, RS, Brazil; fernandabarbisan@gmail.com (F.B.); grazielle.moro@acad.ufsm.br (G.M.M.); ibmcruz@hotmail.com (I.B.M.d.C.)

<sup>3</sup> Physiotherapy Course, Federal University of Pampa e Campus Uruguiana, BR 472-Km 592-Mailbox 118, Uruguiana 97508-000, RS, Brazil; laurenfsantos16@gmail.com

<sup>4</sup> Department of Life Sciences, Northwest Regional University (Unijuí), R. do Comércio, 3000-Universitário, Juí 98700-000, RS, Brazil; matias.frizzo@gmail.com

<sup>5</sup> Nutrition Course, Federal University of Pampa, Campus Itaquí, Road Luiz Joaquim de Sa Brito, Itaquí 97650-000, RS, Brazil

\* Correspondence: vanessaretamoso.alturo@unipampa.edu.br (V.R.R.); jacque.linepiccoli@unipampa.edu.br (J.d.C.E.P.)



Citation: Retamoso, V.R.; Barbisan, F.; Moro, G.M.; Maurer, P.; Rubio, D.V.; dos Santos, L.F.V.; Feijóo, L.B.; Frizzo, M.N.; Mânica da Cruz, I.B.; Manfredini, V.; et al. VDR, SOD-2, and CYP24A1 Gene Expression in Different Genotypes of BsmI SNP of the Vitamin D Receptor Gene in Individuals with Hypovitaminosis. *Nutrients* 2023, 15, 3565. <https://doi.org/10.3390/nu15163565>

Academic Editor: Carsten Carlberg

Received: 19 July 2023

Revised: 4 August 2023

Accepted: 11 August 2023

Published: 13 August 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract** Background: Hypovitaminosis D is a public health problem due to its implications for various diseases. Vitamin D has numerous functions, such as modulating the metabolism of cellular tissues, and it is expressed through the vitamin D receptor (VDR) gene that may influence gene expression modulation, which plays an important role in vitamin D metabolism. Objective: To evaluate the effect of the genotypes of BsmI single nucleotide polymorphism (SNP) of the VDR gene on VDR, SOD2, and CYP24A1 gene expression in individuals with low serum vitamin D levels. Methods: This was a cross-sectional analytical study. After signing the informed consent form, individuals were invited to participate and answered a structured questionnaire with identification data. Blood was collected for biochemical analysis, and vitamin D was measured by chemiluminescence; BsmI polymorphism was determined using real-time polymerase chain reaction (PCR) assays with TaqMan allelic discrimination, and gene expression was conducted by qRT-PCR using QuantiFast SYBR<sup>®</sup> Green PCR Master Mix. Data were analyzed using the SPSS 20.0 software, and differences were considered significant at  $p < 0.05$ . Results: 98 individuals with vitamin D  $\leq 20$  ng/dL were evaluated, and the BsmI SNP of the VDR gene showed CYP24A1 overexpression and low SOD2 expression. Conclusion: BsmI SNP of the VDR gene can modulate the expression of the genes evaluated without interfering with serum levels.

**Keywords:** vitamin D; hypovitaminosis; cytochrome P450 (CYP); SOD2

#### 1. Introduction

Vitamin D is a steroid hormone of the fat-soluble vitamin class involved in various biological processes, including cell proliferation, bone metabolism, and cell differentiation [1]; it is also responsible for a complex multi-step metabolism and acts as a hormone in numerous extra-skeletal targets [2]. Vitamin D deficiency, which occurs when vitamin D levels in

the blood are below 20 ng/mL, is prevalent around the world [3], mainly affecting countries with little sun exposure due to climatic conditions, high latitudes, and winter regimes, in addition to other conditions (e.g., skin hyperpigmentation and chronic diseases) and affecting eating habits, pregnancy, breastfeeding [4]. This condition is considered a global health problem, as low vitamin D levels are associated with an increased risk of various diseases and metabolic changes [5]. In Brazil, the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism recommends serum levels above 20 ng/mL for the general healthy population and 30–60 ng/mL for at-risk groups such as the elderly, pregnant women, patients with osteomalacia, rickets, osteoporosis, secondary hyperparathyroidism, pre-bariatric patients, and inflammatory, autoimmune, and chronic kidney diseases [6].

The circulating effects of  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  are mediated by the vitamin D receptor (VDR), which is a member of the superfamily of intracellular nuclear receptors [7]. Vitamin D also has genomic effects, including cell apoptosis regulation, differentiation, proliferation, DNA repair, oxidative stress, and cell metabolism, which are driven by transcription factors [1].

Hence, VDR and vitamin D metabolic enzymes are expressed in all innate and adaptive arms of the immune system, and genomic approaches for gene expression profiling have identified various VDR-regulated genes implicated in regulating innate and adaptive immunity, including CYP and manganese-dependent superoxide dismutase (SOD2) genes [8]. Genetic variations called single nucleotide polymorphisms (SNP) can reach the human genome and alter different genes' transcription and translation steps. The VDR gene is located on chromosome 12q13.1. It has over 900 allelic variants in the VDR locus, and the most studied polymorphisms of the VDR gene are ApaI (rs7975232), BsmI (rs1544410), TaqI (rs731236), and FokI (rs10735810); the ApaI, TaqI, and BsmI SNPs are silent genetic variants that increase mRNA stability [9]. This study will address BsmI (rs1544410), which is located in intron 8, and the result of substituting an adenine-guanine (A-G) [10]. Researchers have associated BsmI with osteoarthritis [11], breast cancer [12], melanoma [13], and system lupus erythematosus [14], among others, although data on its association with serum vitamin D levels are still conflicting [14,15].

Other genes are also known to modulate the expression of the VDR gene. For instance, one study found that the CYP gene, whose expression was constant, is regulated by fasting in the liver. Notably, adipose tissue and the brain are the organs where vitamin D seems to play an important, albeit not fully known, role [3]. In addition, the SOD2 gene has an antioxidant function, which may be relevant at low serum vitamin D levels [16]. Therefore, it is important to shed more light on how the different genotypes of the BsmI SNP of the VDR gene can modulate the expression of the genes of the VDR itself and others in its pathway.

Given the above, this study sought to evaluate the effect of the genotypes of BsmI SNP of the VDR gene on the expression of different genes (VDR, SOD2, and CYP24A1) in individuals with low serum vitamin D levels.

## 2. Materials and Methods

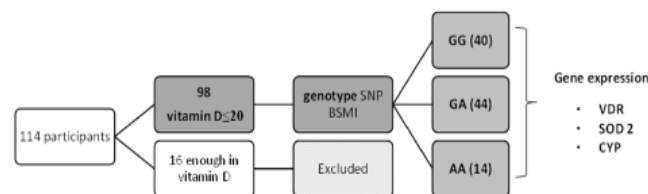
### 2.1. Experimental Design

This was an epidemiological, analytical, observational cross-sectional study in which inflammatory, biochemical, and genetic marker levels were assessed in individuals with hypovitaminosis D.

### 2.2. Study Population and Design

The study was conducted with adults (18–59 years of age) in Rio Grande do Sul State (southern Brazil) from August to November (i.e., winter and spring). The volunteers signed an informed consent form and answered a questionnaire with their socioeconomic data and lifestyle. After fasting for 12 h, venous blood was collected for analysis. After obtaining the serum vitamin D values results, volunteers with measurements of up to 20 ng/mL continued in the study [17], and the others were excluded (Figure 1). Genotyping for BsmI

SNP was performed, and afterwards, participants were divided into three groups according to genotypes: group GG ( $n = 40$ ), group GA ( $n = 44$ ), and group AA ( $n = 14$ ).



**Figure 1.** Participant flow chart.

### 2.3. Genetic-Molecular Analysis

#### 2.3.1. DNA Extraction

Genomic DNA was isolated from peripheral blood leukocytes using the GFX Genomic Blood DNA Purification Extraction Kit (Amersham Biosciences Inc., Co., Amersham, UK).

#### 2.3.2. Gene Amplification

The BsmI polymorphism was determined using real-time PCR assays with TaqMan allelic discrimination (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) according to the protocol described by Retamoso et al. (2023).

### 2.4. Gene Expression by qRT-PCR

Modulation of gene expression was conducted by qRT-PCR analysis using an approach similar to that described in the literature [17]. Briefly, the total RNA obtained from each treatment was isolated using the TRIzol<sup>®</sup> reagent and quantified using a NanoDrop<sup>™</sup> 1000 Spectrophotometer System<sup>®</sup> (Thermo Fisher Scientific, Wilmington, DE, USA). Then, a cDNA was obtained using the Script<sup>™</sup> cDNA Synthesis Kit (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) according to the manufacturer's instructions. qRT-PCR was performed on a Rotor-Gene Q 5plex HRM system (QIAGEN biotechnology, Hilden, Germany). A melting curve was generated from 60 °C to 90 °C in 0.5 °C increments for 5 s at each temperature. All reactions were performed in triplicate, with 1 μM of each primer and 2× QuantiFast SYBR<sup>®</sup> Green PCR Master Mix; the final reaction volume was 20 μL. Specific forward and reverse primer sequences are listed in Table 1.

**Table 1.** List of primers used and gene information.

Gene and Gene ID	NCBI Reference Sequence	Location	Size (pb)	Primers
VDR-7421	NG_008731.1	12q13.11	4,738	F-5'/CCTTACCATGGACGACATG3' R-5'/CGGCTTTGGTCACGTCACT3'
CYP24A1-1591	NG_008334	20q12	37,449	F-5'/CTCATGCTAAATACCCAGGTG-3' R-5'/TCGCTGGCAAAAACGCGATGGG3'
SOD-2-6648	NG_008729	6q11	100,213	F-5'/GCCCTGGAACCTCACATCAA-3' R-5'/GGTACTTCTCCTCGGTGACGTT3'

The β-actin housekeeping gene was used as an internal control of gene expression analysis. Relative gene expression was calculated using the comparative Ct method and expressed as fold expression relative to the control.

#### Anthropometric and Physiological Assays

The anthropometric measurements evaluated were weight, height, and waist and hip circumferences; the nutritional status was classified according to the BMI [18].



### 2.5. Biochemical Assays

Peripheral blood samples were collected after 12 h of fasting. The samples were centrifuged for 15 min at 3000 rpm, and aliquots of serum and plasma were stored at 20 °C for further analysis. The lipid profile, blood glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), triglycerides, gamma-glutamyl transferase, and transaminases were determined with a commercial kit (LABTEST) using automated equipment (ChemWell Labtest) and according to the manufacturer's instructions. All quality control criteria were followed. Low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels were measured using the equation of Friedewald.

### 2.6. Vitamin D Analysis

Serum vitamin D 25OHD<sub>3</sub> was analyzed by high-performance chromatography (HPLC). The deficiency, insufficiency, and adequacy of 25OHD<sub>3</sub> were classified according to the cut-off points of Maeda, 2014.

### 2.7. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS statistical software (version 20.0). Quantitative variables were analyzed using the Student t-test or bivariate analysis of variance, followed by Bonferroni's post hoc test. Categorical variables were analyzed using the chi-square test. The Hardy–Weinberg equilibrium was tested using the Chi-square test. The significance level considered was  $p < 0.05$ .

### 2.8. Ethics

This study complied with the ethical principles for research involving humans according to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of UNIPAMPA (protocol number 977827). The participants' privacy rights were respected, and all individuals signed an informed consent form to participate.

## 3. Results

Ninety-eight individuals with hypovitaminosis D ( $\leq 20$  ng/dL), with a mean age of  $30.5 \pm 11$  years, 54.1% female, and (54.1%) self-declared white, were recruited. Table 2 lists the baseline characteristics of the total sample.

**Table 2.** Sociodemographic and lifestyle characteristics of the sample.

Characteristic	N (98)	(%)
Sex		
Female	53	54.1
Male	45	45.9
Self-declaration of color		
Black	20	20.4
Brown	25	25.5
White	53	54.1
Education		
Primary education (i)	5	5.1
Primary education (c)	1	1.0
Secondary education (i)	1	1.0
Secondary education (c)	16	16.3
Higher education (i)	53	54.1
Higher education (c)	20	20.4
Other (graduate degree)	2	2.0
Marital status		
Single	66	67.3
Married	25	25.5
Common-law marriage	6	6.1
Widowed	1	1.0

Table 2. Cont.

Characteristic	N (98)	(%)
Performs physical activity		
Yes	48	49
No	50	51
Smokes		
Yes	10	10.2
No	87	88.8
Ex-smoker	1	1.0
Drinks alcohol		
Yes	63	63.3
No	35	35.7

c = complete, i = incomplete.

Table 3 lists the descriptive analyses of anthropometric and biochemical measurements.

Table 3. Biochemical and anthropometric analysis of the sample.

Marker	Mean	±SD
Weight (kg)	77.8	19.0
Height (m)	1.8	0.16
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.1	5.4
CC (cm)	88.2	14.7
QC (cm)	103.6	9.8
Total cholesterol (mg/dL)	177	47
HDL-C (mg/dL)	55.2	22.2
LDL-C (mg/dL)	94.9	41.2
Triglycerides (mg/dL)	146.1	142.2
Vitamin D (ng/mL)	17.03	4.04

BMI = body mass index, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol, WC = waist circumference, HC = hip circumference.

The genotypic and allelic frequencies of the BsmI polymorphism of the VDR gene in the total sample are described in Table 4. The studied sample presented Hardy–Weinberg equilibrium ( $\chi^2 = 2.01$ ).

Table 4. Allelic and genotypic frequency of BsmI SNP of the VDR gene.

BsmI SNP	Participants (n = 98)	(%)	* p-Value
Genotypic frequency			
GG	40	40.8	0.4
GA	44	44.9	0.46
AA	14	14.3	0.13
Allelic frequency			
Allele G	102	67.1	
Allele A	50	32.9	
Model			
AA + GA	54	55.1	
GG	40	44.9	

\* Chi-square test.

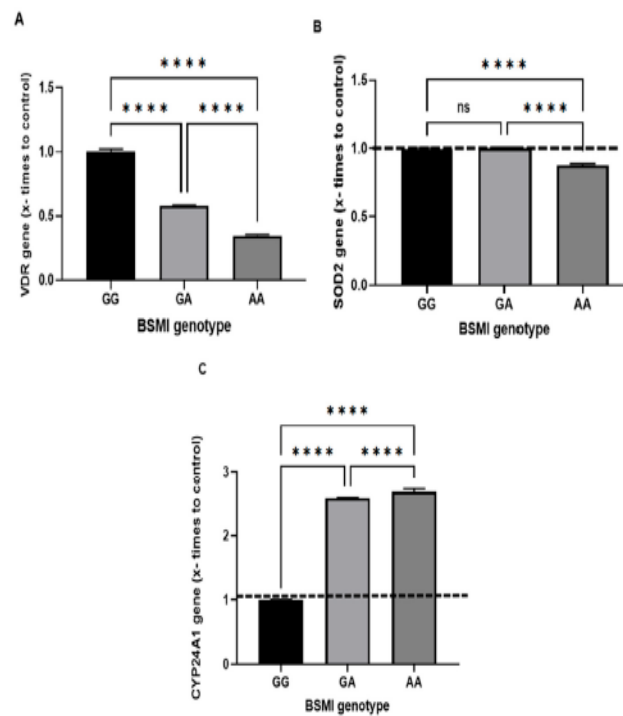
Comparisons between genotype groups are listed in Table 5, and no differences were found between the markers analyzed among the different BsmI genotypes.

The VDR, SOD2, and CYP24A1 expressions were performed in each genotype group for the VDR BsmI SNP; the results are illustrated in Figure 2. VDR gene expression was significantly lower in the GA and AA genotypes than in the wild-type GG genotype, and AA showed the lowest expression (Figure 2A). The SOD2 gene was also significantly less expressed in the AA group than GG and GA, which showed no differences (Figure 2B). In contrast, CYP24A1 overexpression was observed in the GA and AA genotypes (Figure 2C).

**Table 5.** Comparison between the BsmI SNP genotype groups of the VDR gene and the variables studied.

	Genotype Group BsmI VDR			<i>p</i>
	GG (40)	GA (44)	AA (14)	
Age	29.8 ± 10.2	32.3 ± 11.4	29.8 ± 11.3	0.80
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 ± 5.2	26.8 ± 5.3	28.6 ± 6.2	0.51
CC (cm)	87.46 ± 15.3	87.5 ± 12.7	92.6 ± 18.7	0.49
QC (cm)	103.36 ± 9	102.7 ± 9.6	107.36 ± 12.2	0.29
%fat	12.26 ± 10.9	12.6 ± 9.96	13.7 ± 11.0	0.90
Glucose (mg/dL)	91.24 ± 21.9	84.07 ± 22.1	92.6 ± 24.12	0.25
Total cholesterol (mg/dL)	182.5 ± 51.6	174.4 ± 47.3	169.8 ± 47.2	0.63
HDL-C (mg/dL)	58.16 ± 22.7	55.1 ± 22.6	45.34 ± 17.7	0.17
LDL-C (mg/dL)	95 ± 40.8	94.4 ± 44.8	96.17 ± 41.6	0.99
Triglycerides (mg/dL)	151.03 ± 149	135.91 ± 148.4	164.3 ± 104.8	0.78
Vitamin D (ng/mL)	17.45 ± 2.2	16.88 ± 4.3	16.34 ± 2.4	0.64

BMI = body mass index, HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol, WC = waist circumference, HC = hip circumference.



**Figure 2.** Comparison of the effects of BsmI on VDR, SOD2, and CYP24A1 gene expression. VDR (A), where *p* \*\*\*\* (0.001) among all BsmI genotypes: GGxGA, GGxAA, GAxAA. SOD2 (B) *p* \*\*\*\* (0.001) was among the BsmI genotypes: GGxAA GAxGG. CYP24A1 (C) *p* \*\*\*\* (0.001) among all BsmI genotypes: GGxGA, GGxAA, GAxAA. SOD2 (B) and CYP24A1 (C) gene expression among PBMCs carrying different BsmI genotypes of the VDR gene. Data are presented as mean ± SD. Analysis was performed and compared by one-way analysis of variance followed by the Bonferroni post hoc test. VDR gene = vitamin D receptor; SOD-2 gene = superoxide dismutase 2; CYP24A1 gene = cytochrome P450 family 24 subfamily A member 1.

#### 4. Discussion

For the first time, this study demonstrated the expression of different genes in distinct genotypes of the BsmI SNP of the VDR gene (in addition to the VDR itself) in patients with hypovitaminosis D. The BsmI SNP negatively regulated the VDR and SOD2 gene and upregulated CYP24A1, thus showing the modulatory influence of BsmI on other genes in hypovitaminosis D.

The sample represents general characteristics observed in young and active individuals, most of whom were women, as observed in other studies (Table 2). The higher number of self-declared white individuals is due to a higher prevalence of self-declared white individuals in southern Brazil (i.e., the study region) [19]. As for the level of education, most individuals had incomplete higher education, implying that they could understand the questionnaire questions. This differs from the data found in the rest of Brazil, where a high proportion of people aged 25 years or older have only completed compulsory basic education (i.e., high school) [20]. In another study with individuals with vitamin D insufficiency and assisted by primary health care services, researchers reported serum vitamin D levels not being associated with the level of education, age, marital status, and income [21].

Another important finding is regarding the participants' being overweight (Table 3), as the average BMI was within 27.1 kg/m<sup>2</sup>. A recent study evaluated serum vitamin D levels in healthy adult women and also showed that the nutritional status of the group evaluated was classified as overweight/obese, although without presenting any significant association [22]. Moreover, hormonal factors for the female participants (e.g., estrogen levels) may have also influenced VDR gene expression and even serum vitamin D levels. Despite not being the focus of this study, women with lower serum levels of 25-hydroxyvitamin D and higher tissue levels of VDR and tissue expression of the estrogen receptor gene had a significantly higher risk of breast cancer incidence [23].

In this study, the distribution of genotypes and alleles of BsmI SNP were in Hardy–Weinberg equilibrium, and there were no significant associations between BsmI genotypes and serum vitamin D levels or the other markers (Table 5), as previously demonstrated by Retamoso and collaborators [16]. In other reports, no significant differences between vitamin D levels or genotypic and allelic frequencies of polymorphisms in the VDR gene were found, even though cross-sectional studies have shown that VDR gene polymorphisms can reduce the affinity of the VDR for serum vitamin D levels [24]. Despite VDR genetic polymorphisms being determinants of vitamin D levels, they have other genetic and environmental factors that are influenced by sun exposure, diet, and even skin pigmentation [25].

Although food consumption was analyzed in a recent study [23], it is worth mentioning it because it is an environmental factor, given that the diet of Western countries has low vitamin D concentrations, which is the case in Brazil. In contrast, European countries consume the highest amounts of vitamin D, given that the population generally consumes fish and cod liver oil. In addition, there are also higher rates of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation. Despite less sun exposure, other factors may increase vitamin D absorption compared to South American countries [26], even though it is known that the role of supplementation depends on the individual. The expression of the VDR gene is also influenced, as it is hypothesized that the response to vitamin D supplementation may be modulated by genetic variants in the VDR gene [9].

In order to clarify whether the BsmI SNP influences the expression of other genes related to the physiological role of vitamin D, VDR, CYP24A1, and SOD-2 gene expression was studied in the groups of the three genotypes. Thus, we know that the VDR can modulate the expression of various genes, and its inactivation occurs due to the lack or excess of vitamin D since the almost ubiquitous expression of the VDR gene corroborates data from the last 30 years showing that vitamin D not only regulates calcium homeostasis but also promotes immunity, growth, and cell differentiation [27].

The VDR gene was under-expressed in the GA and AA genotypes compared to GG and AA less than the others (Figure 2A). In another study that compared the frequency of

GG versus AA and AG genotypes, the association with insufficient 25(OH)D concentrations was maintained, suggesting that BsmI, which regulates VDR expression, can modulate vitamin D levels in patients with cognitive disorders [23]. It is important to emphasize that this study did not evaluate specific pathological conditions but individuals with hypovitaminosis D, which may explain these findings. They were from different groups (people with hypovitaminosis D against a population with cognitive impairment) and there was a degree of genetic mixture in the population studied, considering that they are of different ethnic origins and have a high degree of miscegenation among the populations investigated.

Moreover, the SOD-2 gene was significantly less expressed in AA genotype carriers compared to GG and GA (Figure 2B). This result can be explained by the findings of Dauletbaev and collaborators [28], who investigated the impact of the genome on transcription by 1,25(OH)<sub>2</sub>D in carcinogenic cells. The 1,25(OH)<sub>2</sub>D induced genes such as SOD2, IRS2, BIRC3, and DUSP1/5 are cytoplasmic or mitochondrial signaling molecules that mediate the effects of growth factors and/or cytokine interactions with known anticancer properties. In other words, 1,25(OH)<sub>2</sub>D significantly induced mitochondrial expression but not cytosolic SOD2, which converts the free radical O<sub>2</sub><sup>•−</sup> (superoxide) into H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to defend against free radicals [8].

Lastly, we evaluated whether the BsmI SNP of the VDR gene would modulate the expression of the CYP24A1 gene, which showed overexpression in carriers of the GA and AA genotypes compared to GG (Figure 2C), with AA being significantly more expressed than GG and GA, in which the mutated allele “A” possibly increases CYP24A1 expression. This is an unprecedented analysis in the literature, and the expression of most vitamin D target genes is 5× up- or down-regulated, meaning only a few genes respond with significant changes in vitamin D expression [29], as is the case of CYP24A1, which showed higher expression against BsmI SNP of the VDR gene. This may also influence one of the biological functions of the VDR (i.e., mRNA stability) and epigenetic changes (e.g., DNA methylation), which appear to modulate VDR gene expression [30].

Furthermore, it is important to consider that the physiological status of vitamin D is defined when its circulating levels are 25–70 ng/mL, in which the enzyme with 24-hydroxylase activity, CYP24A1, catalyzes the degradation reactions of 25(OH)D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D. During this process, multiple hydroxylation reactions occur on the side chain, and CYP24A1 catabolizes 25(OH)D to prevent its eventual activation into 1,25(OH)<sub>2</sub>D and/or 1,25(OH)<sub>2</sub>D, for which CYP24A1 has higher affinity compared to 25(OH)D, to disrupt its biological activity [26]. Therefore, further research should be conducted to elucidate the role of BsmI SNP in different haplotype conditions with other polymorphisms of the VDR gene and determine the likelihood of it being in linkage disequilibrium with other alleles [31].

Despite our promising findings, it is important to mention some limiting factors of this study, including the participants' levels of sun exposure, ethnic origin, skin color, and the use of biological markers (e.g., calcium, parathyroid hormone, and steroid hormones). Nevertheless, this study shed light on the genetic modulation of a VDR gene SNP in the hypovitaminosis D phenotype in humans, and future studies will better elucidate the genetic, epigenetic, and molecular points involved. Thus, despite the limitations, different genotypes of BsmI SNP of the VDR gene modulated the expression of the VDR, CYP24A1, and SOD2 genes even though they did not alter the circulating levels of vitamin D in individuals with hypovitaminosis D.

**Author Contributions:** V.R.R.: designed research (project conception, development of overall research plan, and study oversight); conducted research; analyzed data or performed statistical analysis; wrote the paper; had primary responsibility for final content. F.B.: conducted gene expression analyses; wrote the paper. G.M.M.: conducted gene expression analyses; wrote the paper. P.M.: conducted gene expression analyses; wrote the paper. D.V.R.: conducted research (hands-on conduct of the experiments and data collection); L.F.V.d.S.: conducted research (hands-on conduct of the experiments and data collection); L.B.F.: conducted research (hands-on conduct of the experiments and data



collection); wrote the paper. M.N.E.: performed biochemical analysis; wrote the paper. I.B.M.d.C.: conducted gene expression analyses; wrote the paper. V.M.: performed biochemical analysis; wrote the paper. A.L.V.B.: Coordinator; designed research; analyzed data or performed statistical analysis; wrote the paper. J.d.C.E.P.: Supervisor; designed research; analyzed data or performed statistical analysis; wrote paper; had primary responsibility for final content. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES)-Finance Code 001.

**Institutional Review Board Statement:** This study complied with the ethical principles for research involving human subjects in the Declaration of Helsinki. The research project was submitted for consideration by the Ethics Committee of the UNIPAMPA and was approved under protocol number 977827.

**Informed Consent Statement:** All study subjects had their privacy rights observed. They also signed an informed consent form to participate and took a copy of it.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

- Durak, S.; Gheybi, A.; Demirkol, S.; Arkan, S.; Zeybek, Ş.Ü.; Akyüz, F.; Yaylım, I.; Küçüküseyin, Ö. The effects of serum levels, and alterations in the genes of binding protein and receptor of vitamin D on gastric cancer. *Mol. Biol. Rep.* **2019**, *46*, 6413–6420. [CrossRef] [PubMed]
- Saponaro, F.; Saba, A.; Zucchi, R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 6573. [CrossRef] [PubMed]
- Oczkovicz, M.; Szymczyk, B.; Swiatkiewicz, M.; Furgał-Dzierżak, I.; Koseniuk, A.; Wierzbicka, A.; Steg, A. Analysis of the effect of vitamin D supplementation and sex on Vdr, Cyp2r1 and Cyp27b1 gene expression in Wistar rats' tissues. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2021**, *212*, 105918. [CrossRef] [PubMed]
- Ferreira, C.E.S.; Maeda, S.S.; Batista, M.C.; Lazaretti-Castro, M.; Vasconcellos, L.S.; Madeira, M.; Soares, L.M.; Borba, V.Z.C.; Moreira, C.A. Consensus—Reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J. Bras. Patol. Med. Lab.* **2017**, *53*, 377–381. [CrossRef]
- Zhumina, A.; Konstantin, L.; Konovalova, A.; Li, Y.A.; Ishmuratova, M.Y.; Pogossyan, G.P.; Danilenko, M. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and VDR Gene Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Leukemia Patients and Healthy Subjects in Central Kazakhstan. *Nutrients* **2020**, *12*, 1229. [CrossRef]
- Maeda, S.S.; Borba, V.Z.C.; Camargo, M.B.R.; Silva, D.M.W.; Borges, J.L.C.; Bandeira, F.; Lazaretti-Castro, M. Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* **2014**, *58*, 411–433. [CrossRef]
- Quigley, M.; Rieger, S.; Capobianco, E.; Wang, Z.; Zhao, H.; Hewison, M.; Lisse, T.S. Vitamin D Modulation of Mitochondrial Oxidative Metabolism and mTOR Enforces Stress Adaptations and Anticancer Responses. *JBM Plus* **2021**, *6*, e10572. [CrossRef]
- Mailhot, G.; White, J.H. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients* **2020**, *12*, 1233. [CrossRef]
- Usategui-Martín, R.; De Luis-Román, D.-A.; Fernández-Gómez, J.M.; Ruiz-Mambrilla, M.; Pérez-Castrillón, J.-L. Os polimorfismos do gene do receptor de vitamina D (VDR) modificam a resposta à suplementação de vitamina D: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Nutrientes* **2022**, *14*, 360. [CrossRef]
- Schuch, N.J. Relação Entre Concentração Sérica de Vitamina D, Polimorfismos do Gene VDR e Síndrome Metabólica em Indivíduos Adultos. Ph.D. Thesis, Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, Brazil, 2011.
- Li, H.-M.; Liu, Y.; Zhang, R.-J.; Ding, J.-Y.; Shen, C.-L. Vitamin D receptor gene polymorphisms and osteoarthritis: A meta-analysis. *Rheumatology* **2021**, *60*, 538–548. [CrossRef]
- Shahbazi, S.; Alavi, S.; Majidzadeh-A, K.; GhaffarPour, M.; Soleimani, A.; Mahdian, R. Bsm1 but not FokI polymorphism of VDR gene is contributed in breast cancer. *Med. Oncol.* **2013**, *30*, 393. [CrossRef] [PubMed]
- Lee, Y.H.; Song, G.G. Vitamin D receptor FokI, BsmI, TaqI, ApaI, and EcoRV polymorphisms and susceptibility to melanoma: A meta-analysis. *J. Buon.* **2015**, *20*, 235–243. [PubMed]
- Issa, C.T.M.L.; Silva, A.S.; Toscano, L.T.; Medeiros, M.S.; Persuhn, D.C.; Diniz, A.d.S.; Costa, M.J.d.C.; Gonçalves, M.d.C.R. Relationship between cardiometabolic profile, vitamin D status and BsmI polymorphism of the VDR gene in non-institutionalized elderly subjects: Cardiometabolic profile, vitamin D status and BsmI polymorphism of the VDR gene in non-institutionalized elderly subjects. *Exp. Gerontol.* **2016**, *81*, 56–64. [CrossRef]
- Retamoso, V.R.; Feijóo, L.B.; Rubio, D.A.V.; dos Santos, L.A.F.V.; Barcelos, A.L.V.; Piccoli, J.d.C.E. Black skin color but not VDR gene represent a risk factor for low serum levels of vitamin D in self-declared black individuals. *Clin. Nutr. Espen* **2023**, *55*, 230–237. [CrossRef]
- Khalid, N.; Mahjabeen, I.; Kayani, M.A.; Akram, Z. Association of arsenic-related AS3MT gene and antioxidant SOD2 gene expression in industrial workers occupationally exposed to arsenic. *Toxicol. Ind. Health* **2020**, *36*, 161–169. [CrossRef] [PubMed]

17. Duarte, T.; Barbisan, E.; do Prado-Lima, P.A.S.; Azzolin, V.E.; da Cruz Jung, L.E.; Duarte, M.M.M.F.; Teixeira, C.F.; Mastella, M.H.; da Cruz, I.B.M. Ziprasidone, a second-generation antipsychotic drug, triggers a macrophage inflammatory response in vitro. *Cytokine* **2018**, *106*, 101–107. [\[CrossRef\]](#)
18. World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a World Health Organization Consultation*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2000; p. 256.
19. Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). *Brazilian Census 2022*; IBGE: Rio de Janeiro, Brazil, 2023.
20. Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). *Household Budget Survey (POF)*; Ministry of Economy: Rio de Janeiro, Brazil, 2019.
21. Rolizola, P.; Freiria, C.; Silva, G.; Brito, T.; Borim, F.S.A.; Corona, L.P. Insuficiência de vitamina D e fatores associados: Um estudo com idosos assistidos por serviços de atenção básica à saúde. *Ciênc. Saúde Coletiva* **2022**, *27*, 653–663. [\[CrossRef\]](#)
22. Cheong, W.E.; Ji, S.; Cazenave-Gassiot, A.; Thu, W.P.P.; Logan, S.; Cauley, J.; Kramer, M.S.; Yong, E.-L. *Predictors of Circulating Vitamin D Levels in Healthy Mid-Life Singaporean Women. Archives of Osteoporosis*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2021; pp. 1–9. [\[CrossRef\]](#)
23. Hemida, M.A.; AbdElmoneim, N.A.; Hewala, T.I.; Rashad, M.M.; Abdaallah, S. Vitamin D Receptor in Breast Cancer Tissues and Its Relation to Estrogen Receptor Alpha (ER- $\alpha$ ) Gene Expression and Serum 25-hydroxyvitamin D Levels in Egyptian Breast Cancer Patients: A Case-control Study. *Clin. Breast Cancer* **2019**, *19*, e407–e414. [\[CrossRef\]](#)
24. de Oliveira, A.C.R.; Magalhães, C.A.; Loures, C.M.G.; Fraga, V.G.; de Souza, L.C.; Guimarães, H.C.; Cintra, M.T.G.; Bicalho, M.A.; Sousa, M.C.R.; Silveira, J.N.; et al. BsmI polymorphism in the vitamin D receptor gene is associated with 25-hydroxy vitamin D levels in individuals with cognitive decline. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* **2018**, *76*, 11. [\[CrossRef\]](#)
25. Júnior, F.M.; Mandarin, N.; Santos, E.; Santos, A.; Salgado, J.; Brito, D.; Salgado, B.; Lages, J.; Branco, G.C.; Filho, N.S. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and carotid intima-media thickness in a Brazilian population descended from African slaves. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2018**, *51*, e7185. [\[CrossRef\]](#)
26. Negri, M.; Gentile, A.; de Angelis, C.; Montò, T.; Patalano, R.; Colao, A.; Pivonello, R.; Pivonello, C. Vitamin D-Induced Molecular Mechanisms to Potentiate Cancer Therapy and to Reverse Drug-Resistance in Cancer Cells. *Nutrients* **2020**, *12*, 1798. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Awasthi, R.; Manger, P.T.; Khare, R.K. Fok I and Bsm I gene polymorphism of vitamin D receptor and essential hypertension: A mechanistic link. *Clin. Hypertens.* **2023**, *29*, 2–12. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Daultbaev, N.; Herscovitch, K.; Das, M.; Chen, H.; Bernier, J.; Matouk, E.; Bérubé, J.; Rousseau, S.; Lands, L.C. Down-regulation of IL-8 by high-dose vitamin D is specific to hyperinflammatory macrophages and involves mechanisms beyond up-regulation of DUSP1. *Br. J. Pharmacol.* **2015**, *172*, 4757–4771. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Carlberg, C. Vitamin D and Its Target Genes. *Nutrients* **2022**, *14*, 1354. [\[CrossRef\]](#)
30. Gasperini, B.; Visconti, V.V.; Ciccacci, C.; Falvino, A.; Gasbarra, E.; Iundusi, R.; Brandi, M.L.; Botta, A.; Tarantino, U. Role of the Vitamin D Receptor (VDR) in the Pathogenesis of Osteoporosis: A Genetic, Epigenetic and Molecular Pilot Study. *Genes* **2023**, *14*, 542. [\[CrossRef\]](#)
31. Uitterlinden, A.G.; Fang, Y.; van Meurs, J.B.; Pols, H.A.; van Leeuwen, J.P. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene* **2004**, *338*, 143–156. [\[CrossRef\]](#)

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

### PARTE III

## 5 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O presente estudo avaliou indivíduos autodeclarados brancos e negros, no qual demonstrou que grande parte da amostra apresentou baixos níveis séricos de vitamina D. Com isso as investigações realizadas trouxeram achados relevantes para a literatura.

Onde observou-se que além da hipovitaminose D, identificamos que existe também um baixo consumo alimentar de vitamina D, consumo este que não atinge nem 10% do que recomendam as principais diretrizes brasileiras e internacionais. Gerando certa preocupação por parte dos pesquisadores, pois também é importante realizar a síntese de vitamina D através do consumo alimentar. Vendo isto, em diversos países já existe o enriquecimento de alimentos com vitamina D, e recentemente alguns produtos industrializados já vem adotando esta medida no Brasil.

Um fator limitante no presente estudo foi não ter realizado a avaliação da exposição solar por parte dos voluntários, o que não desmerece os achados, porém poderia enriquecer ainda mais a pesquisa, pois sabe-se que o principal meio para absorção da vitamina D vem da exposição ao sol.

E apesar de não ter sido realizada a avaliação de exposição solar, foi constatado que a principal condição para ter níveis séricos de vitamina D reduzidos vem da cor da pele, fator que é independente de qualquer outra variável investigada, ou seja, aqueles indivíduos de cor da pele escura têm 3x mais pré-disposição a ter hipovitaminose D em comparação com pessoas de cor da pele branca. E isso confirma uma das hipóteses para realização deste trabalho, pois corrobora com o que a literatura trás. Afirmando que o maior teor de melanina pode influenciar nos níveis séricos de vitamina D.

Em relação a avaliação genética, onde verificamos a presença de indivíduos portadores do SNP BSMI do gene VDR, foi visto que os mesmos estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg, e não foram fatores determinantes para identificar a baixa absorção de vitamina D nestes indivíduos, sendo que não apresentou nenhuma associação significativa com a cor da pele.

Porém, uma das principais propostas deste trabalho seria verificar a expressão do gene VDR, e com isto foi possível identificar de maneira inédita, os efeitos de diferentes genótipos



BsmI do gene VDR na expressão de diferentes genes. Neste caso avaliamos 3 genes diferentes, os quais confirmamos que existe sim esta modulação.

Onde por exemplo no gene da CYP24A1, o VDR modulou uma super expressão deste gene, o qual sabemos que faz parte da rota metabólica de absorção de vitamina D, e ainda também verificamos que o gene da SOD 2 está tendo uma expressão diminuída através desta modulação, o que poderia estar relacionado com sua função antioxidante, que em indivíduos com baixa de vitamina D esta função é pouco exercida.

## **6 CONCLUSÃO**

Com este estudo foi possível demonstrar que não houve associação entre o polimorfismo BSMI do gene VDR com diferentes grupos de autodeclaração de raça/cor, porém verificou-se que apenas ter a cor da pele preta é fator de risco para os diversos fatores avaliados, dentre eles a hipovitaminose D, independente do polimorfismo BSMI do gene VDR. Além de verificar que o gene VDR tem a capacidade de modular a expressão de genes como a CYP24A1 e a SOD2. Sendo assim, novos adicionais devem elucidar os mecanismos pelos quais a cor de pele preta está relacionada a hipovitaminose D na população estudada.

## **7 PERSPECTIVAS**

Para dar continuidade a este trabalho pretende-se correlacionar o consumo alimentar de vitamina D com a quantidade de lipídios/dia ingeridos e níveis séricos de vitamina D, pois a vitamina D é lipossolúvel e com isso o consumo de gordura também pode relacionar-se com os níveis séricos.

Outro ponto importante a dar seguimento é a avaliação da expressão do gene VDR entre brancos e negros, para avaliar se também existe a modulação gênica encontrada na amostra total.

## 8 REFERÊNCIAS

- ARANTES, H. P. et al. Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. **Osteoporos Int.**, v. 24, n. 10, p. 2707-2712, 2013.
- AMARAL, C; et al., Asma e vitamina D em adolescentes brasileiros: o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). **J. bras. pneumol.**, v. 47, n. 06, 2021.
- BACCARO, L. F. Prevalência da deficiência de vitamina D. In: A importância da vitamina D na saúde da mulher. **Série Orientações e Recomendações FEBRASGO**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; n. 14, cap. 2, p.10-8, 2017.
- BECKETT, E. L.; et al. Relationship between methylation status of vitamin D-related genes, vitamin D levels, and methyl-donor biochemistry. **Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism**, v. 6, p.8–15, 2016.
- BECKETT, E.; JONES, P.; VEYSEY, M. VDR gene methylation as a molecular adaption to light exposure: Historic, recent and genetic influences. **Am J Hum Biol.**, v.29, n.5, p.1-11. 2017.
- BIKLE, D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. **Chem Biol.**, v.21, n.3, p. 319–329, may. 2014.
- BRASIL. BOLETIM EPIDEMIOLOGICO. **Indicadores de Vigilância em Saúde, analisados segundo a variável raça/cor**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, v. 46, n. 10, 2015. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/boletim\\_raca\\_cor\\_volume46\\_2015.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/boletim_raca_cor_volume46_2015.pdf) Acesso em 18 de abril de 2022.
- BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. **Rev. Nutr.** v.23, n.1, fev. 2010.
- BOUILLON, R.; et al., Vitamin D and Human Health: Lessons from Vitamin D Receptor Null Mice. **Endocrine Reviews.**, v. 29, n. 6, p.726–776, 2008.
- CANUTO, R.; FANTON, M.; LIRA, P. I. Iniquidades sociais no consumo alimentar no Brasil: uma revisão crítica dos inquéritos nacionais. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 24, n. 9, set. 2019.
- CASTILLO-AVILA, R. G.; et al., The role of TaqI, ApaI and BsmI polymorphisms of VDR gene in lumbar spine pathologies: systematic review and meta-analysis. **European Spine Journal**. Springer, v.30, n.7, p.2049-2059. 2021.

DELCHIARO, A.; et al., Evaluation of Quality of life, Physical Activity and Nutritional Profile of Postmenopausal Women with and without Vitamin D Deficiency. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 39, n.7, jul. 2017.

FERREIRA, C.E.S; et al., Consensus - Reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). Laboratory medicine **Jounal Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 53, n. 6, nov-dez. 2017.

FETAHU, I. S.; HÖBAUS, J.; KÁLLAY, E. Vitamin D and the epigenome. **Front Physiol.**, v.5, n. 164, 2014.

HAJJ, A.; et al., Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms, cardiovascular risk factors and adiponectin in a healthy young population. **Pharmacogenomics**, v.17, n.15, p.45-57. 2016.

HAUSSLER, M. R.; et al., Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1 $\alpha$ ,25(OH) $_2$  vitamin D $_3$ : genomic and non-genomic mechanisms. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.**, v. 25, p. 543-559, 2011.

HEANEY, RP; HOLICK MF. Why the IOM recommendations for the vitamin D are deficient. **J Bone Miner Res.**, v. 26, n.3, p. 455-457, 2011.

HOLICK, M. Vitamin D Deficiency. **The New England Journal of Medicine.**, n. 357 p. 266-281, 2007.

HSU, S.; et al., Race, Ancestry and Vitamin D Metabolism: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Endocrine Society.**, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Brasileiro de 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2012.

\_\_\_\_\_. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro, 2016.

\_\_\_\_\_. Pesquisa de orçamentos familiares (POF). Ministério da Economia. Rio de Janeiro. 2019.

JABLONSKI, N.G.; CHAPLIN, G. The roles of vitamin D and cutaneous vitamin D production in human evolution and health. **Int. J. Paleopathol.**, v.23, p.54–59. 2018

JAIN, S.; PARSANATHAN, R.; LEVINE, S. N. The potential link between inherited G6PD deficiency, oxidative stress, and vitamin D deficiency and the racial inequities in mortality associated with COVID-19. **Free Radical Biology and Medicine**, v.161, p. 84–91, 2020.

JUNIOR, E. P. S.; et al. Epidemiologia da deficiência de vitamina D. **Revista Científica do ITPAC**. v.4, n.3, pub.2, jul. 2011.

KASAI S; et al. Regulation of Nrf2 by Mitochondrial Reactive Oxygen Species in Physiology and Pathology. **Biomolecules**, v.10 n.2 p:320. 2020.

LIU, B.; et al. Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: population-based study. **The BMJ**, n. 365, mar.2021.

LUCOCK, M.; et al., Vitamin D: Beyond Metabolism. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 20, p. 310–322, 2015.

MAILHOT, G; WHITE, J.H Vitamin D and Immunity in Infants and Children. **Nutrients**, v.12, n.1233, p.2-29. 2020.

MONTICIELO, O. A. Estudo dos polimorfismos BSM I, FOKI do receptor da vitamina D e avaliação dos níveis séricos da 25-hidroxivitamina D em pacientes com Lúpus eritematoso sistêmico. **Tese de doutorado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2011.

MORAIS, M. C.; COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. Vitamina D. **Biodisponibilidade de nutrientes**. Barueri, SP: Manole, 5. ed. rev. e atual., cap.11 p. 341, 2016.

MORAND, G. B.; SILVA, S. D. da; HIER, M. P. Insights into genetic and epigenetic determinants with impact on vitamin D signaling and cancer association studies: the case of thyroid cancer. **Frontiers in Oncology**. v. 4., n. 309, nov. 2014.

MORETO, M. C.; et al., Associação entre cor/raça, obesidade e diabetes em idosos da comunidade: dados do Estudo FIBRA. **Cad. Saúde Pública**, v. 32, n.10, out, 2016.

MURAY S; PARISI E; CARDU´S A. et al., Influence of vitamin D receptor gene polymorphisms and 25-hydroxyvitamin D on blood pressure in apparently healthy subjects. **J Hypertens**, v.21, p. 2069–2075. 2003.

NOVERSHTERN, N.; SUBRAMANIAN, A.; LAWTON, L.N.; et al. Densely interconnected transcriptional circuits control cell states in human hematopoiesis. **Cell**, v.144, p.296–309. 2011.

ONG, Tomas Prates; COZZOLINO, Silvia. **Nutrigenômica e Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole, cap.4, p.73, 2016.

PILARSKI, A.; PENN, N.; RATNAKUMAR, S.; et al., Variation in vitamin D deficiency among tuberculosis patients by ethnic group and geographical region of birth: Evidence from a diverse south London population. **Eur. Respir. J.** 48, 1507–1510. 2016.

PINHEIRO, MM; SCHUCH NJ; GENRO OS; et al., Nutrients intact related to osteoporotic fractures in men and women- The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Nutrition Journal.**, v.8, p.1-8, 2009.

POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE INTEGRAL DA POPULAÇÃO NEGRA: uma política para o SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, Departamento de Apoio à Gestão Participativa e ao Controle Social. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

QUILLEN, E.E.; NORTON, H.L.; PARRA, E.J.; LONA-DURAZO, F.; et al. Shades of complexity: New perspectives on the evolution and genetic architecture of human skin. **Am. J. Phys. Anthropol.**, v.168 (Suppl. 67), p.4–26. 2019.

ROSTAND, S. Vitamin D, Blood Pressure, and African Americans: Toward a Unifying Hypothesis. **Clinical Journal American Society Nephrology** v.5 p.1697–1703, 2010. doi: 10.2215/CJN.02960410

RUIZ-BALLESTEROS, A.; et al., Association of Vitamin D Metabolism Gene Polymorphisms with Autoimmunity: Evidence in Population Genetic Studies. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 21, p. 9626, 2020.

SERRANO, J.; et al., Vitamin D receptor BsmI polymorphism modulates soy intake and 25-hydroxyvitamin D supplementation benefits in cardiovascular disease risk factors profile. **Genes Nutr**, v. 8, p.561–569. 2013.

SCHUCH, Natielen Jacques. Relação entre concentração sérica de vitamina D, polimorfismos do gene VDR e Síndrome Metabólica em indivíduos adultos. **Tese de doutorado**. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. São Paulo. 2011

STEINER, M. L.; POMPEI, L. M.; FERNANDES, C. E. Fontes e metabolismo de vitamina D. *In: A importância da vitamina D na saúde da mulher. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO*; n.14/Comissão Nacional Especializada em Osteoporose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. cap. 1, p.1-9, 2017.

TAYLOR, C. L.; et al., Including food 25-hydroxyvitamin D in intake estimates may reduce the discrepancy between dietary and serum measures of vitamin D status. **J Nutr**. v. 144, n. 5, p. 654-659, 2014.

ZEITELHOFER, M.; ADZEMOVIC, M.Z.; GOMEZ-CABRERO, D.; et al. Functional genomics analysis of vitamin D effects on CD4+T cells in vivo in experimental autoimmune encephalomyelitis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.114, p.1678–1687. 2017.

ZHU, J.; DELUCA, H. F. Vitamin D 25-hydroxylase - four decades of searching, are we there yet? **Arch. Biochem. Biophys.**, v. 523, p. 30–36, 2012.

## ANEXO A

Trabalhos produzidos a partir da Tese e apresentados em congressos nacionais e internacionais em ordem decrescente:

### Junho/23- Congresso Brasileiro de Obesidade e síndrome metabólica.



Pósteres

#### PT.214 EVALUATION OF FOOD CONSUMPTION, SERUM LEVELS OF VITAMIN D AND THE BSMI POLYMORPHISM OF THE VDR GENE IN OVERWEIGHT INDIVIDUALS IN THE WEST FRONTIER-RS

Retamoso VR<sup>1</sup>, dos Santos LA<sup>1</sup>, Rubio DV<sup>1</sup>, Berro LF<sup>1</sup>, Barcelos ALV<sup>1</sup>, Piccoli JCE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pampa (Unipampa), Nutrição, RS, Brasil.

**Introduction:** Hypovitaminosis D has been considered a public health problem, due to its implications in the development of several diseases, including overweight. Vitamin D has several functions, such as modulating the metabolism of some cellular tissues, including adipose tissue, and consequently, obese individuals may have hypovitaminosis D. **Objective:** To assess food intake, serum levels of vitamin D and the BSMI polymorphism of the gene VDR in overweight/obese individuals. **Patients and methods:** This was a cross-sectional analytical study. Individuals in the community were invited to participate in the research and, after signing the informed consent, a structured questionnaire was applied containing identification data, and nutritional data (24 hour reminder); afterwards, blood was collected for biochemical analysis, vitamin D was measured by Chemiluminescence and RT-PCR was used to evaluate the BsmI polymorphism of the VDR gene. Data was analyzed using a statistical program (SPSS 20.0) and differences between groups using  $p < 0.05$ . The research project was submitted for consideration by the Ethics Committee of the Unipampa and was approved under protocol number 977827. **Results:** 111 participants with a mean age of  $30.5 \pm 10.6$  years, both genders, were included and divided into 3 groups according to nutritional status. A comparison was made between the means, serum vitamin D levels in the eutrophic ( $18.5 \pm 4$  ng/dL) overweight ( $19 \pm 5$  ng/dL) obese ( $19.5 \pm 5$  ng/dL) group, with no statistical difference between the groups ( $p = 0.73$ ). The obese had higher measures of WC, HC, AC and % of fat when compared to the other groups ( $p = 0.00$ ). CHO consumption was higher among the obese ( $p = 0.02$ ), and vitamin D consumption was lower among the overweight group ( $p = 0.14$ ). The genotypes studied were not related to vitamin D intake ( $p = 0.13$ ) or serum levels ( $p = 0.69$ ). **Discussion:** Most obese individuals are deficient in vitamins and minerals, among them vitamin D, which is directly related to obesity through mechanisms that regulate the formation and differentiation of adipose cells, and its low concentrations imply in the stimulation of inflammatory mediators, contributing to weight gain. **Conclusion:** All samples are in hypovitaminosis D, and have a low dietary intake of vitamin D, which raises concern. Therefore, the continuation of studies involving other mechanisms that may influence its serum levels becomes relevant. **License number of ethics committee:** 977827 – Unipampa.

Centro de Convenções do Windsor Barra  
Rio de Janeiro - RJ

**XX CBOSM2023 | 8 a 10 JUN**  
Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

**ABESO**

## Evaluation of food consumption, serum levels of vitamin D and the BSMI polymorphism of the VDR gene in overweight individuals in the west frontier-RS

Vanessa Rosa Retamoso<sup>1</sup>; Lauren Alicia Flores Viera dos Santos<sup>1</sup>; Débora Alejandra Vasquez Rubio<sup>1</sup>; Lyana Feijó Berro<sup>1</sup>; Ana Leticia Vargas Barcelos<sup>1</sup>; Jacqueline da Costa Escobar Piccoli<sup>1</sup>

1.Universidade Federal do Pampa- UNIPAMPA-RS  
E-mail: vaneretamoso@gmail.com

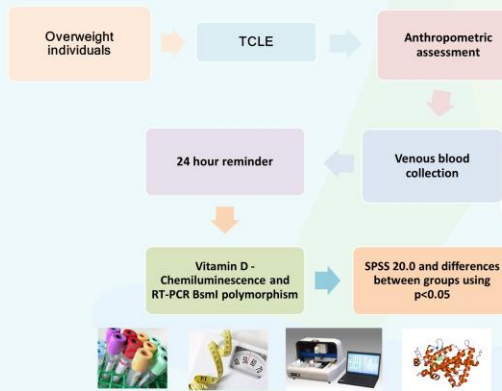
### Introduction

Hypovitaminosis D has been considered a public health problem, due to its implications in the development of several diseases, including overweight. Vitamin D has several functions, such as modulating the metabolism of some cellular tissues, including adipose tissue, and consequently, obese individuals may have hypovitaminosis D.

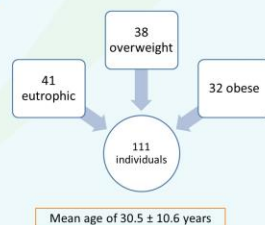
### Objective

To assess food intake, serum levels of vitamin D and the BSMI polymorphism of the gene VDR in overweight/obese individuals.

### Patients and methods



### Results



**Table 1- Comparison between mean values and laboratory and anthropometric variables and consumption between groups**

Variables	Eutrophics	Overweight	Obeses	p*
Glucose (mg/dL)	81,7±10	91,18±18,3	93,09±32,2	0,05
Total cholesterol (mg/dL)	169±36	180,8±47,1	179,6±52	0,45
Triglycerides (mg/dL)	105,9±75,4	145±138	172,2±182,7	0,11
HDL (mg/dL)	64,9±25,9	55,77±23,87	51,6±12,27	0,03
Vitamin D (ng/dL)	18,5±6,2	19,4±5,7	19,5±5,6	0,73
WC (cm)	74,82±6,58	89,42±9,2	103,75±10,1	0,00
HC (cm)	96,5±5,6	103,6±5,6	113,6±7,6	0,00
AC (cm)	25,48±2,34	29,85±2,9	33,61±3,35	0,00
Vitamin D (mcg)	1,56±2,23	1,13±2,72	1,22±1,67	0,57
Carbohydrates (g)	114,6±65,18	186,7±66,5	204,4±65,4	0,02
Lipids (g)	50,5±22,15	42,63±22,17	54,66±25,1	0,11
Proteins (g)	70,4±34	74,18±39,03	73,16±31,4	0,88

ANOVA-oneway

**Table 2- Association between genotypes, food consumption and serum levels of vitamin D between groups**

Variables	GG	GA	AA	p*
Vitamin D (ng/dL)	19,9±6,67	18,6±6,07	19,27±5,6	0,69
Vitamin D (mcg)	1,47±1,64	0,93±1,27	1,73±2,5	0,13
Carbohydrates (g)	171,63±81,67	199,64±64,6	180,95±65,6	0,22
Lipids (g)	48,26±18,9	52,81±27,5	45,71±23,87	0,39
Proteins (g)	70,47±24,58	76,31±41,4	73,16±31,4	0,64

ANOVA-oneway

### Discussion

Most obese individuals are deficient in vitamins and minerals, among them vitamin D, which is directly related to obesity through mechanisms that regulate the formation and differentiation of adipose cells, and its low concentrations imply in the stimulation of inflammatory mediators, contributing to weight gain.

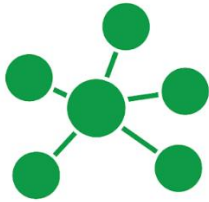
### Conclusion

All samples are in hypovitaminosis D, and have a low dietary intake of vitamin D, which raises concern. Therefore, the continuation of studies involving other mechanisms that may influence its serum levels becomes relevant.





**Dezembro/22- VI Simpósio Integrado dos PPGs de Uruguaiiana e V Simpósio Gaúcho de Inovação e Saúde.**



**VI SIMPÓSIO INTEGRADO DOS PPGS  
UNIPAMPA - URUGUAIANA  
V SIMPÓSIO GAÚCHO DE INOVAÇÃO EM SAÚDE**

7 a 9 de dezembro de 2022



**BAIXOS NÍVEIS DE CONSUMO DE ALIMENTOS FONTE DE VITAMINA D EM UM GRUPO POPULACIONAL DA FRONTEIRA OESTE**

*Vanessa Retamoso<sup>1</sup>, Lauren Flores dos Santos<sup>2</sup>, Debora Rubio<sup>2</sup>, Lyana Berro Feijoo<sup>2</sup>, Jacqueline da Costa Escobar Piccoli<sup>3</sup>, Ana Leticia Vargas Barcelos<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Autor Principal, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, RS, Brasil

<sup>2</sup> Coautor(es), Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, RS, Brasil

<sup>3</sup> orientador(a), Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, RS, Brasil

<sup>4</sup>Coorientador(a), Universidade Federal do Pampa, Itaqui, RS, Brasil

Contato autor(a) principal: [vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br](mailto:vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br)

Os níveis séricos de vitamina D são influenciados por dois fatores: a exposição solar e através da alimentação. O consumo alimentar de vitamina D é considerado escasso entre as populações, principalmente pelo fato de que são alimentos em sua grande maioria incomuns na mesa do brasileiro, principalmente devido ao seu elevado custo, desta forma, vem se observando uma elevada prevalência de hipovitaminose D. Sendo assim o objetivo do presente estudo foi verificar o consumo alimentar de alimentos com maior teor de vitamina D em sua composição em um grupo de indivíduos em relação à sua autodeclaração de raça/cor. O presente estudo foi aprovado pelo CEP-UNIPAMPA / CONEP 977827. Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos ( $\geq 18$  a 59 anos), que foram recrutados no campus UNIPAMPA e na comunidade nas cidades de São Borja e Uruguaiiana. Após a assinatura do TCLE, a coleta de dados foi realizada pela aplicação do questionário com dados de identificação, perfil sócio econômico e demográfico. O consumo alimentar foi realizado através do recordatório R24 horas, onde os voluntários relatavam seu consumo alimentar do dia anterior e também foi aplicado um questionário de frequência alimentar para analisar cada alimento que possuía maior teor de vitamina D. A análise estatística foi realizada em programa SPSS 20.0. Para descritivas foi realizada análise de frequência ou médias seguidas do desvio padrão. Foram consideradas significantes as diferenças com  $p \leq 0,05$ . Foram avaliados 116 indivíduos sendo 64 mulheres (55,2%) e 52 homens (44,8%) com média de idade de  $30,5 \pm 10,6$  anos. O questionário de frequência alimentar avaliou o consumo diário, semanal, mensal ou que nunca consome dos seguintes alimentos: sardinha, fígado, atum, ovos, iogurte, queijo, manteiga, óleos/gorduras, semente de girassol e gergelim. O item mais consumido diariamente foram óleos/gorduras (52,6%), semanalmente de 2 a 4x na semana foram leite (25%) queijo (36,2%) e ovos (46,6%) e os alimentos menos consumidos foram as sementes de girassol (91,4%) e gergelim (87,9%). No que se refere a autodeclaração de cor foram 21 pretos (18,1%), 29 pardos (25%), 66 brancos (56,9%) avaliados, destes destacou-se o baixo consumo de sardinha ( $p < 0,02$ ) e fígado ( $p < 0,04$ ) entre pretos e pardos através do QFA. E na avaliação total do consumo alimentar de vitamina D no R24h foi de 1,64mcg/dia Sendo assim, foi possível observar que toda a amostra possui um baixo consumo de vitamina D e que, quanto ao QFA o consumo de sardinha e fígado foi significativamente menor entre



os autodeclarados negros quando comparados aos brancos, ainda que este estudo seja inédito em fins destas comparações, é importante ressaltar que são necessários estudos complementares para melhor elucidar este tema, o qual demonstra a relevância de aumentar o consumo de vitamina D para prevenção de doenças e controle da imunidade.

**Palavras-chave:** Vitamina D. Consumo alimentar. Hipovitaminose D.

**Agradecimentos:** Capes, CNPq, Fapergs.

**Novembro/22- 14 SIEPE- Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, Virtual.**

## **AVALIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E ANTROPOMETRIA PRE E PÓS PANDEMIA SARS-COV 2**

Vanessa Rosa Retamoso, Doutoranda PPGBioq, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Lauren Alicia Flores Viera dos Santos, discente de fisioterapia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Débora Alejandra Vasquez Rubio, discente de farmácia, bolsista FAPERGS Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Lyana Feijoó Berro, Doutoranda PPGBioq, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

Ana Letícia Vargas Barcelos, Docente do curso de Nutrição, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaquí.

Jacqueline da Costa Escobar Piccoli, Docente orientadora, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana.

e-mail primeiro autor- [vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br](mailto:vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br)

A hipovitaminose D tem sido observada em diferentes populações, tendo em vista a redução da exposição solar no período da pandemia e também a baixa ingestão de alimentos com esta vitamina, tornando preocupante para a saúde pública, pois a vitamina D exerce funções fundamentais para a prevenção de doenças crônicas, além de sua ação no metabolismo do cálcio e fósforo, importante para o sistema cardiovascular e sistema nervoso central. Além disso os hábitos alimentares inadequados os quais se destacam o consumo excessivo de alimentos refinados, ricos em gordura e uma ingestão reduzida de alimentos integrais, frutas, legumes e verduras, torna a dieta pobre em valor nutricional, possivelmente relacionado ao ganho excessivo de peso, principalmente no período de isolamento social. Sendo assim, investigou-se os níveis séricos de vitamina D e do consumo alimentar no período pre e pós pandemia entre estudantes. O presente estudo foi aprovado pelo CEP-UNIPAMPA / CONEP 977827. Participaram do estudo estudantes de ambos os sexos ( $\geq 18$  a 59 anos), que foram recrutados no campus UNIPAMPA-Uruguaiiana. Após a assinatura do TCLE, a coleta de dados foi realizada pela aplicação do questionário com dados de identificação, perfil sócio econômico e demográfico. O consumo alimentar foi realizado através do recordatório R24

horas, onde os voluntários relatavam seu consumo alimentar do dia anterior. Avaliações antropométricas do peso, altura e foram classificadas de acordo com o IMC (WHO, 2000), além da aferição das circunferências da cintura, braço e quadril. A dosagem de vitamina D sérica foi realizada pelo método de quimioluminescência, utilizando kits comerciais padrão. E a análise estatística foi realizada em programa SPSS 20.0. Para descritivas foi realizada análise de frequência ou médias seguidas do desvio padrão. Foram consideradas significantes as diferenças com  $p \leq 0,05$ . Foram avaliados 20 indivíduos com média de idade de  $24 \pm 4,5$  anos sendo 6 homens (30%) e 14 mulheres (70%). A primeira avaliação foi realizada em setembro de 2019 e a segunda em maio de 2022. As comparações foram as seguintes: Média de Vitamina D sérica 1=  $15,9 \pm 5,0$  ng/dL vitamina D2=  $29,7 \pm 5,4$  ng/dL ( $p < 0,001$ ), peso 1:  $74,5 \pm 20$ kg, peso 2:  $75,0 \pm 22$ kg ( $p < 0,001$ ), circunferência da cintura 1:  $86,4 \pm 16,5$  cm, circunferência da cintura 2:  $83,2 \pm 17,2$  cm ( $p = p < 0,001$ ), circunferência do quadril 1:  $104,7 \pm 9,6$  cm, circunferência do quadril 2:  $101,2 \pm 10,5$  cm ( $p = p < 0,001$ ), circunferência do braço 1:  $28,6 \pm 5$  cm, circunferência do braço 2:  $27,4 \pm 4,7$  cm ( $p < 0,001$ ). Após a primeira avaliação, houve um retorno aos participantes com o resultado de sua avaliação, sugerindo melhoras na alimentação, especialmente relativas aos alimentos ricos em vitamina D, bem como o incentivo à exposição aos raios solares, já que seria outra via de obtenção da vitamina D. Já na segunda avaliação foi possível observar uma melhora significativa dos parâmetros avaliados mesmo durante o período de isolamento social no qual as pessoas tiveram uma maior tendência de piora nos seus indicadores, ao contrário do ocorrido no presente estudo que houve melhora dos índices antropométricos de peso, circunferências da cintura, quadril e braço. Sendo assim, devemos enfatizar a importância de um estudo com seguimento, onde os participantes tem a oportunidade de receber um retorno com orientações e absorve-las para melhora de sua saúde. Considerando que este trabalho é um braço de uma tese de doutorado e outras análises ainda serão realizadas para melhor elucidar este tema.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPERGS, PPG Bioquímica e UNIPAMPA.

**Palavras-chave:** Hipovitaminose D, Vitamina D, antropometria

**2021- Evento online. XIX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica.**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D,  
MARCADORES LIPÍDICOS, GLICÊMICO, ANTROPOMÉTRICOS,  
CONSUMO ALIMENTAR DE VITAMINA D E AUTODECLARAÇÃO**

## DE COR

Vanessa Retamoso, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Lyana Berro, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Lauren Alicia Flores Viera dos Santos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Débora Alejandra Vasquez Rubio, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Ana Letícia Vargas Barcelos, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui  
Jacqueline da C. E. Piccoli, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

**Introdução:** A absorção de vitamina D se dá através de duas vias principais: pela biossíntese pela exposição solar a raios UV e através do consumo de determinados alimentos. Porém seus níveis podem ser influenciados por fatores genéticos e ambientais, que podem gerar alterações como a hipovitaminose D que está cada vez mais em evidência tornando-se preocupante para a saúde pública. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os níveis séricos de vitamina D com marcadores lipídicos, glicêmicos, antropométricos e o consumo alimentar. **Método:** Estudo aprovado pelo CEP UNIPAMPA (nº977827). Os participantes foram convidados da comunidade (Uruguaiiana e São Borja) para participar e após aceite e assinatura do TCLE, foi aplicado um questionário estruturado com dados de identificação, autodeclaração de raça/cor, dados nutricionais (QFA e R24h); a seguir, foi realizada uma coleta de sangue para as análises bioquímicas, a vitamina D foi dosada por Quimioluminescência. Os dados foram analisados em programa estatístico (SPSS 20.0). Análises descritivas e ANOVA foi realizada para análise de diferenças entre os grupos. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 116 participantes, 54,7% do sexo feminino com média de idade de  $30 \pm 10,6$  anos. Foi realizada a comparação entre as médias conforme autodeclaração de cor, os níveis de vitamina D sérica no grupo dos negros ( $16 \pm 4,5$  ng/dL) foram significativamente menores que nos grupos de indivíduos pardos ( $19 \pm 6$  ng/dL) e brancos ( $19,8 \pm 6$  ng/dL)  $p = 0,03$ , o mesmo ocorreu com os níveis de HDL ( $p = 0,005$ ). Os demais parâmetros avaliados não apresentaram resultados estatisticamente significativos entre os grupos de autodeclaração de cor: colesterol total ( $p = 0,07$ ); LDL ( $p = 0,28$ ); triglicerídeos ( $p = 0,95$ ); glicose ( $p = 0,83$ ); Vitamina D ingerida ( $p = 0,92$ ); CC ( $p = 0,37$ ); IMC ( $p = 0,14$ ). **Conclusão:** Indivíduos negros apresentaram níveis de vitamina D sérica menores que brancos e pardos, porém os níveis observados nos 3 grupos ainda são considerados insuficientes e despertam preocupação. Sendo assim, torna-se relevante a continuidade de estudos que envolvam outros mecanismos, e a investigação de genes possam influenciar seus níveis séricos.



## XIX CONGRESSO BRASILEIRO DE OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA

23 A 25 DE SETEMBRO DE 2021

**EVENTO ONLINE**

### ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D, MARCADORES LIPÍDICOS, GLICÊMICO, ANTROPOMÉTRICOS, CONSUMO ALIMENTAR DE VITAMINA D E AUTODECLARAÇÃO DE COR

Vanessa Retamoso<sup>1</sup>; Lyana Berro<sup>1</sup>; Lauren Alicia dos Santos<sup>1</sup>; Débora Rubio<sup>1</sup>; Ana Letícia Vargas Barcelos<sup>1</sup>; Jacqueline da Costa Escobar Piccoli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pampa.

Email: vaneretamoso@gmail.com

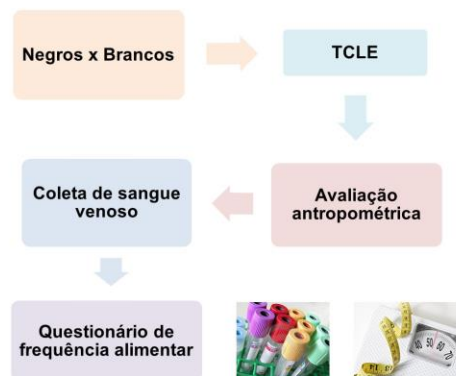
#### INTRODUÇÃO

A absorção de vitamina D se dá através de duas vias principais: pela biossíntese pela exposição solar a raios UV e através do consumo de determinados alimentos. Porém seus níveis podem ser influenciados por fatores genéticos e ambientais, que podem gerar alterações como a hipovitaminose D que está cada vez mais em evidência tornando-se preocupante para a saúde pública.

#### OBJETIVO

Avaliar a associação entre os níveis séricos de vitamina D com marcadores lipídicos, glicêmicos, antropométricos e o consumo alimentar desta vitamina.

#### MATERIAL E MÉTODOS



#### RESULTADOS

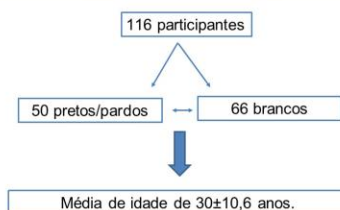


Tabela 1- Comparação entre os valores médios e variáveis laboratoriais, antropométricas e consumo entre os grupos

Variável	Pretos	Pardos	Brancos	p*
Glicose (mg/dL)	86,15±26	90±14,4	88±22	0,83
Colesterol total (mg/dL)	152,7±72	171,22±40	179,8±46	0,70
Triglicerídeos (mg/dL)	145±191	138,5±143,7	135,1±1	0,95
HDL (mg/dL)	43,01±24	56,8±21	61,7±22	0,00
Vitamina D (ng/dL)	15,9±4,5	19,4±6,2	19,8±6	0,03
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,1±4,7	26,7±4,8	27,7±5	0,14
CC (cm)	84,8±12,2	86,3±13	89,47±15	0,37
Vitamina D (mcg)	1±1,27	1,16±1,81	1,19±1,8	0,92

ANOVA-one-way

#### CONCLUSÃO

Indivíduos negros apresentaram níveis de vitamina D sérica menores que brancos e pardos, porém os níveis observados nos 3 grupos ainda são considerados insuficientes e despertam preocupação. Sendo assim, torna-se importante a continuidade de estudos que que busquem o mecanismo envolvido neste fenômeno, como a investigação de genes que possam influenciar os níveis séricos de vitamina D.

#### REFERÊNCIAS

HAIJ, Aline; et al., Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms, cardiovascular risk factors and adiponectin in a healthy young population. *Pharmacogenomics*. p.45-57. 2016.

Mehramiz, M; et al., Associations of vitamin D binding protein variants with the vitamin induced increase in serum 25-hydroxyvitamin D. *Clinical Nutrition ESPEN*. Ed.29 p.59-64. 2019.

unipampa  
Universidade Federal do Pampa



CNPq  
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FAPERGS  
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Rio Grande do Sul

PPG  
Programa de Pós-graduação em Bioquímica

**2021- 13º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão – SIEPE (evento online)**  
**CONSUMO ALIMENTAR, NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E MARCADORES DE OBESIDADE EM RELAÇÃO RAÇA/COR EM MULHERES DA FRONTEIRA OESTE-RS**

Vanessa Rosa Retamoso, Doutoranda PPGBioq, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Lauren Alicia Flores Viera dos Santos, discente de fisioterapia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Débora Alejandra Vasquez Rubio, discente de farmácia, bolsista FAPERGS Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Lyana Feijó Berro, Mestranda PPGBioq, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Ana Letícia Vargas Barcelos, Docente do curso de Nutrição, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaquí.

Jacqueline da Costa Escobar Piccoli, Docente orientadora, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

e-mail primeiro autor- [vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br](mailto:vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br)

A vitamina D é indispensável para o desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo, da homeostase do cálcio e do fósforo sendo que sua absorção se dá através de duas vias principais: pela biossíntese/exposição solar a raios UV e através do consumo de determinados alimentos. Porém seus níveis podem ser influenciados por fatores genéticos e ambientais, que podem gerar alterações como a hipovitaminose D, a qual está cada vez mais em evidência tornando-se preocupante para a saúde pública. Estudos demonstram que as mulheres sofrem ainda mais com esta redução de níveis da vitamina D devido a possíveis influências hormonais que também podem afetar o perfil metabólico e desta forma e influenciar no ganho de peso e faixa etária, além de que aquelas que vivem em cidades mais ao norte do país, apresentaram valores significativamente mais altos de 25(OH)D do que as mulheres vivendo em cidades mais ao sul, porém ainda assim são valores considerados insuficientes ou seja menores que 20ng/dL. E quando abordamos a questão racial, os estudos evidenciam que aquelas pessoas que possuem a pele negra, tem maior quantidade de melanina presente no corpo, prejudicando a síntese de vitamina D através dos raios UV, ou seja, possivelmente uma baixa absorção, mesmo que estes indivíduos fazem a ingestão das mesmas fontes alimentares que indivíduos brancos, as pessoas negras sintetizam menos a vitamina D devido ao mecanismo acima, mas a abordagem de gênero feminino e autodeclaração de cor são estudos ainda escassos e merecem maior atenção. Sendo assim, o objetivo do estudo foi verificar a influência da raça/cor nos níveis séricos de vitamina D e demais marcadores de obesidade em mulheres. O presente estudo foi aprovado pelo CEP-UNIPAMPA / CONEP 977827. Participaram do estudo mulheres ( $\geq 18$  a 59 anos), que foram recrutadas na comunidade nos municípios de São Borja e Uruguaiana. Após a assinatura do TCLE, a coleta de dados foi realizada pela aplicação do questionário com dados de identificação, autodeclaração de raça/cor, perfil sócio econômico e demográfico. O consumo alimentar foi realizado através do recordatório R24 horas, onde as voluntárias relatavam seu consumo alimentar do dia anterior. Avaliações antropométricas do peso, altura e foram classificadas de acordo com o IMC (WHO, 2000), além da aferição da circunferência da cintura. A coleta de sangue venoso foi realizada com jejum de 12 horas para análises bioquímicas. A dosagem de vitamina D sérica foi realizada pelo método de quimioluminescência e as demais análises bioquímicas em

equipamento semiautomatizado ChemWell Labtest® utilizando kits comerciais padrão. E a análise estatística foi realizada em programa SPSS 20.0. Para descritivas foi realizada análise de frequência ou médias seguidas do desvio padrão. Para diferenças entre os grupos de autodeclaração de raça/cor, foi realizado o teste *t* de student. Foram consideradas significantes as diferenças com  $p \leq 0,05$ . Foram recrutadas 55 mulheres com média de idade de  $28,5 \pm 9,8$  anos. As mulheres foram divididas, segundo sua autodeclaração de cor, em dois grupos para as comparações: negras (12 pretas; 16 pardas)  $n=28$  (50,9%) e brancas  $n=27$  (49,1%). Observou-se diferenças na medida sérica de HDL-colesterol, mulheres autodeclaradas negras apresentaram valores significativamente menores de HDL ( $45,34 \pm 22,36$  mg/dL) comparadas com as brancas ( $67,42 \pm 19,0$  mg/dL),  $p=0,000$ . A vitamina D sérica também foi significativamente inferior em negras ( $16,81 \pm 5,20$  ng/dL), brancas ( $20,10 \pm 6,46$  ng/dL),  $p=0,046$ , embora não tenha sido significativa a diferença entre o consumo alimentar de vitamina D entre os grupos. Embora os níveis séricos de vitamina D sejam baixos nos dois grupos, entre negras é estatisticamente pior, indicando que mecanismos genéticos e ambientais, como os socioeconômicos, podem estar afetando esta população, sendo necessário estudos complementares podem auxiliar na elucidação deste problema.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPERGS, PPG Bioquímica e UNIPAMPA.

**Palavras-chave:** Hipovitaminose D, Vitamina D, mulheres negras.

**2021- 5º Simpósio integrado dos programas de pós-graduação da Unipampa campus Uruguaiana. (evento online)**

## **ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO ALIMENTAR E NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E AUTODECLARAÇÃO DE COR EM UM GRUPO DE ADULTOS DA FRONTEIRA OESTE**

Vanessa Retamoso<sup>1\*</sup>, Lauren Alicia Flores Viera dos Santos<sup>1</sup>, Débora Alejandra Vasquez Rubio<sup>1</sup>, Lyana Berro<sup>1</sup>, Ana Leticia de Vargas Barcelos<sup>2</sup>, Jacqueline da C. E. Piccoli<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup> Grupo de pesquisa LabGen, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil

<sup>2</sup> Docente curso de Nutrição, Universidade Federal do Pampa, Itaqui, RS, Brasil

\*Apresentador(a), email: vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br

#Orientador(a)

**Introdução:** A hipovitaminose D tem sido observada em diferentes populações, especialmente em brancos europeus e americanos, porém ainda são escassos os estudos que associam a diminuição desta vitamina em populações negras. Os níveis de vitamina D podem ser influenciados por fatores ambientais, como as dietas, bem como por fatores genéticos, como os polimorfismos. **Objetivo:** Avaliar se há associação entre os níveis séricos de vitamina D com o consumo alimentar no grupo estudado. **Método:** O estudo foi aprovado pelo CEP-UNIPAMPA (nº977827). Os participantes foram convidados na comunidade (Uruguaiana e São Borja) e, após aceite e assinatura do TCLE, responderam a um questionário estruturado com dados de identificação, autodeclaração de raça/cor, dados nutricionais (QFA e R24h). A coleta de sangue para as análises bioquímicas foi realizada em jejum e a vitamina D foi dosada por Quimioluminescência. Os dados foram plotados em planilha eletrônica Excel e analisados em programa estatístico. Os dados foram apresentados como média  $\pm$  DP e frequências, teste *t* de Student e ANOVA one way, realizado para análise

de diferenças entre os grupos e o  $p \leq 0,05$  foi considerado significativo. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 116 participantes, 54,7% do sexo feminino com média de idade de  $30 \pm 10,6$  anos. Foi realizada a comparação entre as médias e posteriormente avaliadas através da estratificação de cor. A média de vitamina D sérica ( $19 \pm 6$  ng/dL)  $p = < 0,001$  e o consumo alimentar de vitamina D ( $1,15 \pm 1,7$  mcg)  $p = < 0,001$ . Foi observado que existe uma correlação entre a etnia e consumo alimentar de vitamina D ( $p = 0,01$ ), porém não houve uma correlação entre etnia e níveis séricos de vitamina D. **Conclusão:** Em ambos os grupos há um baixo consumo alimentar de vitamina D e indivíduos negros apresentaram níveis de vitamina D sérica menores que brancos e pardos, porém os níveis observados nos 3 grupos ainda são considerados insuficientes e despertam preocupação. Sendo assim, torna-se relevante a continuidade de estudos que envolvam outros mecanismos, e a investigação de genes possam influenciar na absorção desta vitamina.

Agradecimentos: O presente trabalho foi realizado com apoio da CAPES, FAPERGS e CNPq.  
Palavras-chave: Vitamina D. Hipovitaminose D. Deficiência de vitamina D.

**2020- IV Simpósio Integrado dos PPGs da UNIPAMPA Uruguaiana e IV Simpósio Gaúcho de Inovação. (evento online)**

### **ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D, MARCADORES LIPÍDICOS, GLICÊMICO E ANTROPOMETRICOS NA FRONTEIRA OESTE- RS**

Vanessa Retamoso<sup>1\*</sup>, Lauren Alicia Flores Viera dos Santos<sup>1</sup>, Débora Alejandra Vasquez Rubio<sup>1</sup>, Lyana Berro<sup>1</sup>, Vanusa Manfredini<sup>2</sup>, Jacqueline da C. E. Piccoli<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup> Grupo de pesquisa LabGen, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil

<sup>2</sup> Grupo de pesquisa Gestox, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil

\*Apresentador(a), email: vanessaretamoso.aluno@unipampa.edu.br

#Orientador(a)

A absorção de vitamina D se dá através por duas vias principais que envolvem a exposição solar através da síntese de raios UV e através do consumo de determinados alimentos. Porém seus níveis podem ser influenciados por polimorfismos específicos do gene VDR, que possui a função receptora da vitamina D, além de fatores ambientais que se associam a estas alterações. Desta forma a hipovitaminose D está cada vez mais em evidência tornando-se preocupante para a saúde pública, pois pode levar a complicações metabólicas, considerando que a vitamina D exerce diversas funções importantes, dentre elas o metabolismo do cálcio e função imune. O objetivo do presente estudo foi avaliar uma possível associação entre os níveis séricos de vitamina D com marcadores lipídicos, glicêmicos e antropométricos. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIPAMPA sob nº977827. Para a obtenção dos dados os participantes foram convidados da comunidade (Uruguaiana e São Borja) para participar. Após aceite e assinatura do TCLE, foi aplicado um questionário estruturado com dados de identificação, autodeclaração de raça/cor, dados nutricionais e socioeconômicos; a seguir, foi realizada uma coleta de sangue para as análises bioquímicas, a vitamina D foi dosada por Quimioluminescência. Os dados foram plotados em planilha eletrônica Excel e analisados em programa estatístico. Os dados foram apresentados

como média  $\pm$  DP e frequências e teste t de student realizado para análise de diferenças entre os grupos. Foram incluídos no estudo 114 participantes, 56,1% do sexo feminino com média de  $30 \pm 10,6$  anos. Foi realizada a comparação entre as médias utilizando como ponto de corte a dosagem de 20ng/dL de vitamina D dos marcadores lipídicos no grupo de  $\geq 20$ ng/dL de vitamina D: colesterol total ( $167 \pm 37$  mg/dL)  $p=0,07$ ; HDL ( $59 \pm 22$  mg/dL)  $p= 0,39$ ; LDL ( $84 \pm 32$  mg/dL)  $p= 0,05$ ; triglicerídeos ( $125,3 \pm 128$  mg/dL),  $p= 0,46$ ; glicose ( $90,3 \pm 23$  mg/dL)  $p= 0,44$ ; peso ( $78,9 \pm 16,9$  kg)  $p= 0,47$ ; IMC ( $27,9 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>)  $p= 0,14$ ; CC ( $88,7 \pm 12$  cm)  $p= 0,77$ . No grupo  $< 20$ ng/dL: colesterol total ( $182,6 \pm 50$  mg/dL)  $p=0,07$ ; HDL ( $55,5 \pm 23$  mg/dL)  $p= 0,39$ ; LDL ( $100,2 \pm 46$  mg/dL)  $p= 0,05$ ; triglicerídeos ( $144,3 \pm 137$  mg/dL),  $p= 0,46$ ; glicose ( $87,2 \pm 17$  mg/dL)  $p= 0,44$ ; peso ( $76,3,9 \pm 19,3$  kg)  $p= 0,47$ ; IMC ( $26,4 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>)  $p= 0,14$ ; CC ( $87,8 \pm 15$  cm)  $p= 0,77$  Não houve diferença entre as médias. Deste modo, pode-se observar que os valores de Vitamina D estão abaixo das recomendações, pois a média de vitamina D deste grupo foi de  $18,9 \pm 5$ ng/dL, caracterizando como uma dosagem baixa. Sendo a vitamina D fundamental para o desempenho de várias funções fisiológicas, podemos concluir que no grupo estudado os níveis de vitamina D são insuficientes e despertam preocupação. Sendo assim, torna-se relevante a continuidade de estudos que envolvam outros mecanismos, como o consumo alimentar da vitamina D e investigação de genes possam influenciar nos níveis séricos da mesma.

Agradecimentos: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES).

Palavras-chave: vitamina D. Hipovitaminose D. Deficiência de vitamina D.

**2020- Oficina Nacional da Saúde da População Negra, UFRGS (evento online)**

## **NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D NA POPULAÇÃO NEGRA EM DUAS CIDADES DO INTERIOR DO RS**

Vanessa Retamoso\*<sup>1</sup>, Debora Vasquez Rubio<sup>2</sup> Lauren Alicia Flores Viera dos Santos<sup>3</sup>, Lyana Berro<sup>1</sup>, Ana Letícia Vargas Barcelos<sup>4</sup>, Jacqueline Piccoli<sup>1,2,3\*\*</sup>.

<sup>1</sup> Programa de pós-graduação em Bioquímica- UNIPAMPA Uruguaiana/RS.

<sup>2</sup> Curso de Farmácia- UNIPAMPA Uruguaiana/RS.

<sup>3</sup> Curso de Fisioterapia UNIPAMPA Uruguaiana/RS.

<sup>4</sup> Curso de Nutrição- UNIPAMPA Itaqui/RS.

\*Apresentador – vaneretamoso@gmail.com

\*\*Professora orientadora

**Introdução:** A hipovitaminose D tem sido observada em diversas populações, principalmente em brancos europeus e americanos, porém ainda são escassos os estudos que associam a diminuição desta vitamina em negros, observando a expressão do gene receptor da vitamina D, chamado de VDR e um dos seus polimorfismos- BSM I, o qual pode se associar a doenças crônicas não transmissíveis. **Objetivo:** Investigar as variáveis que possam estar associadas aos baixos níveis séricos de vitamina D, tanto intrínsecos como extrínsecos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, utilizando grupo amostral por conveniência nas cidades de Uruguaiana e São Borja-RS após a assinatura do TCLE. Onde foram avaliados indivíduos



negros e brancos (entre 18 e 59 anos) os seus níveis séricos de vitamina D, foi aplicado um questionário estruturado com dados de identificação, autodeclaração de raça/cor, dados nutricionais e socioeconômicos; a seguir, foi realizada uma coleta de sangue para as análises bioquímicas e foram recolhidas as medidas antropométricas de cada indivíduo. As análises bioquímicas (colesterol total, HDL, LDL, triglicérides) foram realizadas em equipamento automatizado (ChemWell Labtest) utilizando kits padrões. A vitamina D foi dosada por Quimioluminescência. Os dados foram plotados em planilha eletrônica Excel e analisados em programa estatístico. Os mesmos foram apresentados como média  $\pm$  DP e frequências e teste t de student realizado para análise de diferenças entre os grupos. O presente projeto de pesquisa tem aprovação do CEP sob protocolo: 977827. **Resultados parciais:** Foram avaliados 114 indivíduos, sendo do total da amostra 62 (56%) autodeclararam-se brancos e 47 (44%) negros. Embora a média da vitamina D tenha sido menor em negros ( $17,9 \pm 5,8$  ng/mL) do que em brancos ( $19,8 \pm 6,0$  ng/mL), não houve diferença estatística ( $p=0,89$ ). Também foi realizada a comparação entre as médias utilizando como ponto de corte a dosagem de 20ng/dL de vitamina D entre negros e brancos, dos marcadores lipídicos no grupo de  $\geq 20$ ng/dL de vitamina D: colesterol total ( $167 \pm 37$  mg/dL)  $p=0,07$ ; HDL ( $59 \pm 22$  mg/dL)  $p=0,39$ ; LDL ( $84 \pm 32$  mg/dL)  $p=0,05$ ; triglicérides ( $125,3 \pm 128$  mg/dL),  $p=0,46$ ; glicose ( $90,3 \pm 23$  mg/dL)  $p=0,44$ ; peso ( $78,9 \pm 16,9$  kg)  $p=0,47$ ; IMC ( $27,9 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>)  $p=0,14$ ; CC ( $88,7 \pm 12$  cm)  $p=0,77$ . No grupo  $< 20$ ng/dL: colesterol total ( $182,6 \pm 50$  mg/dL)  $p=0,07$ ; HDL ( $55,5 \pm 23$  mg/dL)  $p=0,39$ ; LDL ( $100,2 \pm 46$  mg/dL)  $p=0,05$ ; triglicérides ( $144,3 \pm 137$  mg/dL),  $p=0,46$ ; glicose ( $87,2 \pm 17$  mg/dL)  $p=0,44$ ; peso ( $76,3,9 \pm 19,3$  kg)  $p=0,47$ ; IMC ( $26,4 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>)  $p=0,14$ ; CC ( $87,8 \pm 15$  cm)  $p=0,77$ . Nas demais análises laboratoriais, observou-se que o valor de colesterol HDL médio foi significativamente menor na população autodeclarada negra ( $51,0 \pm 22,4$  mg/dL) do que em autodeclarados brancos ( $62,2 \pm 22,3$  mg/dL) e não houve diferenças nas demais avaliações. Ainda há a perspectiva de avaliação da expressão do gene VDR e comparar os níveis de vitamina D com o consumo alimentar desta população. Onde tais achados possam exercer alguma influência nos níveis séricos de vitamina D na do grupo avaliado, e desta forma identificar a possibilidade de um tratamento mais específico para tal hipovitaminose.