

Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis

Green tea (Camellia sinensis) and its functionals properties on transmissible chronic diseases

Ana Elisa Vieira Senger¹, Carla H. A. Schwanke², Maria Gabriela Valle Gottlieb³

¹ Nutricionista. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

² Médica geriatria. Doutora em Gerontologia Biomédica. Professora Adjunta do Instituto de Geriatria e Gerontologia e do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

³ Bióloga. Pós-doutoranda do Programa Nacional de Pós-Doutorado – PNPd/CAPES. Professora do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

RESUMO

Objetivos: fazer uma revisão sobre as principais propriedades do chá verde para a saúde humana.

Fonte de dados: artigos científicos das bases de dados Medline/Pubmed e SciELO.

Síntese dos dados: o chá é a bebida mais consumida no mundo depois da água. Devido ao seu processo de produção, o chá verde contém mais catequinas do que o chá preto ou chá *oolong*. Existem evidências científicas de que as catequinas são *in vitro* e *in vivo* potentes antioxidantes. Recentes estudos em humanos sugerem que o chá verde pode contribuir para a redução do risco de doenças cardiovasculares e algumas formas de câncer, bem como promover outros benefícios à saúde, tais como efeito hipoglicemiante, controle do peso corporal, proteção contra os raios ultravioleta e manutenção da densidade mineral óssea. O crescente interesse em seus benefícios levou à inclusão do chá verde no grupo de bebidas com propriedades funcionais. Entretanto, é muito importante ressaltar que o chá verde também pode apresentar efeitos adversos.

Conclusões: apesar de todas as evidências promissoras sobre as propriedades funcionais do chá verde nas doenças crônicas não transmissíveis, investigações adicionais são necessárias para a compreensão da sua real contribuição para a saúde humana.

DESCRIPTORIOS: CHÁ; CAMELLIA SINENSIS; BEBIDAS; FITOTERAPIA; DOENÇA CRÔNICA/prevenção&controle.

ABSTRACT

Aims: To review the main properties of green tea to human health.

Source of data: Articles from Medline/Pubmed and SciELO databases.

Summary of findings: Tea is the most consumed beverage in the world after water. Due to its production process, green tea contains more catechins than black tea or *oolong* tea. There is scientific evidence that the catechins are *in vitro* and *in vivo* potent antioxidants. Recent human studies suggest that green tea can help reduce the risk of cardiovascular disease and some forms of cancer, as well as promote other health benefits such as hypoglycemic effect, body weight control, protection against ultraviolet rays and maintenance of bone mineral density. The growing interest in their benefits led to the inclusion of green tea in the group of beverages with functional properties. However, it is very important to note that green tea can also present adverse effects.

Conclusions: Despite all the promising evidence about functionals properties of green tea on non-transmissible chronic diseases, further investigations are necessary to fully understand its real contribution to human health.

KEY WORDS: TEA; CAMELLIA SINENSIS; BEVERAGES; PHYTOTHERAPY; CHRONIC DISEASE/prevention&control.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

MARIA GABRIELA VALLE GOTTLIEB
Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS
Av. Ipiranga, 6690 – Hospital São Lucas – 3º andar
CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
Telefone: (51) 3336-8153 ramal 213 – Fax: (51) 3320-3862
E-mail: maria.gottlieb@puers.br

INTRODUÇÃO

O chá produzido a partir das folhas da planta *Camellia sinensis* (*C. sinensis*) é, depois da água, a bebida não alcoólica mais consumida no mundo. Durante séculos, o chá tem sido considerado pelos orientais como uma bebida saudável, sendo utilizado na China há aproximadamente 3.000 anos, sendo este país o seu principal produtor. A *C. sinensis* é amplamente cultivada no sul da Ásia, incluindo China, Índia, Japão, Tailândia, Sri Lanka e Indonésia.^{1,2}

As investigações em populações asiáticas demonstram que o consumo diário do chá verde pode estar associado à diminuição dos riscos para doenças cardiovasculares. A medicina chinesa tradicional recomenda o consumo do chá, pois o considera uma bebida benéfica à saúde, devido às suas propriedades antioxidantes, antiinflamatórias, anti-hipertensivas, antidiabéticas e antimutagênicas.³ Estudos recentes produziram resultados que afastaram muitos mitos e também confirmaram alguns benefícios importantes para a saúde, em relação ao seu consumo regular, demonstrando que o chá verde tem propriedades funcionais e que, quando incluído na alimentação diária, pode trazer benefícios fisiológicos específicos, devido aos seus componentes.^{4,5}

Devido ao crescente interesse em elucidar as propriedades terapêuticas do chá verde, este artigo tem o objetivo de apresentar uma descrição dos estudos sobre o chá e seus efeitos sobre a saúde, como um alimento funcional.

CHÁ VERDE COMO ALIMENTO FUNCIONAL

Alimentos funcionais são aqueles que, além das qualidades nutricionais, contêm substâncias que ajudam na diminuição dos riscos de algumas doenças crônicas, por isso são considerados promotores de saúde, devido a seus componentes ativos, podendo influenciar na qualidade e expectativa de vida das pessoas.⁶ De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),⁷ alimento funcional é “aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutritivas básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica”. Desta forma as substâncias bioativas devem possuir algumas características fundamentais:⁷

- ação metabólica ou fisiológica específica;
- alegação de propriedade de saúde;
- relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde;

- alegação de propriedade funcional, relativa ao papel metabólico ou fisiológico em funções normais do organismo humano.

Diversos estudos epidemiológicos sugerem que os potenciais benefícios desses alimentos seriam na redução do risco de desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), tais como o câncer, doenças cardiovasculares, distúrbios metabólicos, doenças neurodegenerativas e enfermidades inflamatórias (Quadro 1).⁸⁻¹⁶ As evidências mostram que existe uma ampla categoria de compostos bioativos capazes de produzir efeitos benéficos à saúde humana, variando extensamente em estrutura química e função biológica.¹⁷

Dentre as substâncias bioativas mais estudadas atualmente, está a categoria dos flavonóides, que constituem o mais importante grupo de compostos fenólicos. Os flavonóides são divididos nos seguintes subgrupos: antocianinas, flavanas, flavononas, flavonas, flavonóis e isoflavonóides. Os flavonóides podem auxiliar na prevenção de DCNT, quando ingeridos de forma regular através da dieta, devido aos seus efeitos antioxidantes, anticarcinogênicos, antiinflamatórios, antiaterogênicos, hipoglicemiantes, além de atividades antibacterianas e antivirais, os quais refletem-se diretamente na prevenção e tratamento de várias doenças, principalmente as cardiovasculares.⁵

Na área da pesquisa com alimentos funcionais, a planta *Camellia sinensis* tem sido amplamente investigada devido ao seu conteúdo específico de flavonóides, que lhe confere inúmeras propriedades terapêuticas.¹⁸ Dependendo do processo de produção utilizado, suas folhas são a base para a produção de três principais tipos de chás: chá verde, *oolong* e preto, sendo que a diferença entre estes depende do grau de inativação das enzimas foliares durante o processamento. O chá verde é produzido das folhas frescas da planta, após uma rápida inativação da enzima polifenol oxidase, pelo emprego de vaporização e secagem, o que mantém preservado seu teor de polifenóis e o torna mais rico em catequinas que os demais. O chá *oolong* ou “parcialmente oxidado” é obtido após as folhas ficarem em repouso por duas a quatro horas, sendo depois aquecidas para que o processo oxidativo seja interrompido. Já o chá preto é derivado de folhas envelhecidas pela oxidação aeróbica das catequinas, catalisada enzimaticamente.^{2,19}

De acordo com os compostos bioativos do chá verde e a sua potencial capacidade de promover benefícios à saúde, diversos estudos demonstram que o mesmo deve ser considerado um alimento funcional.

Quadro 1. Alguns estudos epidemiológicos envolvendo a administração de chá verde na modulação de parâmetros fisiológicos associados à doenças crônicas não transmissíveis

Referência	Tipo de estudo	População	Período de Intervenção e dosagem	Principais resultados
DOENÇAS CARDIOVASCULARES				
Wang et al., 2010 ⁸	Caso controle	520 pacientes (379 homens e 141 mulheres)	1 mês (125-249 g/mês de folhas secas)	Redução do risco de doença arterial coronariana em homens, <i>odds ratio</i> de 0.62 (95%CI 0.38-1.01) comparados com aqueles que não bebiam o chá verde ($p<0.001$). Nas mulheres não foi encontrado o efeito protetor.
Tinahones et al., 2008 ⁹	Ensaio clínico	14 mulheres	5 semanas (350 mg de catequinas, equivalente a 8,4 g de chá verde)	Melhora na função vascular. A resposta da artéria braquial a compressão aumentou de forma significativa ($p<0,0001$) após o tratamento com extrato de chá verde. Significativa redução (37,4%) na concentração de LDL oxidada. Redução significativa na concentração de triglicérides ($p=0,04$).
Yang et al., 2004 ¹⁰	Estudo transversal	711 homens e 796 mulheres com histórico de hipertensão	Consumo regular de chá verde	O consumo diário de 120-599 mL de chá verde por dia durante pelo menos um ano reduziu em 46% o risco de desenvolver hipertensão e o consumo de mais de 600 mL por dia reduziu o risco em 65%.
Unno et al., 2005 ¹¹	Randomizado, controlado e duplo cego	9 indivíduos com hipertrigliceridemia leve	Epigallocatequina galato em doses de 1 mg, 68 mg e 243 mg	Quantidades moderadas e elevadas de catequinas reduziram níveis de triglicérides pós-prandiais em 15,1% e 28,7%, respectivamente.
CÂNCER				
Jian et al., 2004 ¹²	Caso controle	130 casos de câncer de próstata e 274 controles	Consumo habitual de chá verde a longo prazo	O risco de câncer de próstata foi inversamente proporcional ao consumo de chá verde. A <i>odds ratio</i> , em relação aos não consumidores de chá, foi 0,28 (IC 95%=0,17-0,47) para consumidores, 0,12 (IC 95%=0,06-0,26), para consumo há mais de 40 anos e 0,09 (95% CI=0,04-0,21) para os que consumiam mais de 1,5 kg de folhas por ano.
Wu AH et al., 2003 ¹³	Caso controle	501 casos de câncer de mama e 594 controles	Consumo regular de chá verde	Redução significativa do risco de câncer de mama em consumidoras do chá verde, mantida após o ajuste de potenciais fatores de confusão.
GLICEMIA				
Fukino et al., 2008 ¹⁴	Randomizado, controlado	49 homens, 11 mulheres com diabetes borderline	Consumo de extrato em pó contendo 456 mg de catequinas/dia	Redução significativa nos níveis de hemoglobina A1c e redução significativa da pressão arterial diastólica foram associados com a intervenção.
PESO CORPORAL				
Wu CH et al., 2003 ¹⁵	Estudo transversal	1103 indivíduos adultos	Consumo habitual de chá verde a longo prazo (10 anos ou mais)	O hábito de consumo de chá verde a longo prazo mostrou relação direta com a diminuição da gordura corporal e da relação cintura-quadril.
DECLÍNIO COGNITIVO				
Kuriyama S et al., 2006 ¹⁶	Estudo transversal	1003 japoneses idosos	Consumo habitual de chá verde	Alto consumo de chá verde foi associado com menor prevalência de declínio cognitivo.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIODISPONIBILIDADE DO CHÁ VERDE

A composição química do chá verde inclui diversas classes de compostos fenólicos ou flavonóides, tais como flavonóis e ácidos fenólicos, além de cafeína, pigmentos, carboidratos, aminoácidos e certos micronutrientes como as vitaminas B, E, C e minerais como o cálcio, magnésio, zinco, potássio e ferro. Os principais flavanóis presentes no chá verde são os monômeros de catequinas. As catequinas do chá verde incluem, por exemplo, a catequina (C), a galocatequina (GC), a epicatequina (EC), a epigalocatequina (EGC), a epicatequina galato (ECG) e a epigalocatequina galato (EGCG). A EGCG corresponde a mais abundante catequina do chá verde (50-60%). O teor de catequinas no vegetal depende de alguns fatores externos, tais como forma do processamento das folhas antes da secagem, localização geográfica do plantio e condições de cultivo.²⁰

A concentração de catequinas na bebida varia de acordo com a preparação do chá, mas de forma geral o chá verde preparado em uma proporção de 1 grama de folhas para 100 mL de água, por 3 minutos de fervura, contém cerca de 35-45 mg/100 mL de catequinas e 6 mg/100 mL de cafeína, dentre outros constituintes.²¹ Segundo Hasler,²² uma xícara de 240 mL de chá verde contém aproximadamente 200 mg de EGCG, o maior constituinte polifenólico do chá verde.

BIODISPONIBILIDADE DAS CATEQUINAS

O fator determinante da eficácia dos flavonóides é o seu acesso ao campo de ação no organismo, ou seja, a sua biodisponibilidade depende da solubilidade, metabolismo e interação com outros componentes da dieta. Para entender o metabolismo e a biodisponibilidade das catequinas é necessário avaliar sua atividade biológica dentro dos tecidos alvo.²³ Após a administração oral das catequinas do chá em ratos, as quatro principais catequinas (EC, ECG, EGC, e EGCG), foram identificadas na veia porta, indicando que as catequinas são absorvidas no intestino delgado e depois sujeitas a várias reações no fígado, levando a diversas formas conjugadas.²⁴ Em humanos, os níveis de catequinas no plasma podem atingir seu pico 2 a 4 horas após a ingestão do chá verde. Estudos mostram que após absorção no intestino, cerca de 70 a 80% das catequinas ingeridas passam para a circulação, sendo 90% metiladas, sulfatadas ou conjugadas com ácido glicurônico no fígado, permanecendo de 2 a 5% delas intactas na circulação.²⁵

As catequinas são metabolizadas de forma rápida e extensiva. Estudos em ratos indicaram que a principal catequina, EGCG, é excretada principalmente através da bile, enquanto EGC e CE são excretadas pela urina e bile. A determinação da biodisponibilidade de metabólitos em tecidos alvo pode ser mais importante que sua concentração no plasma. Entretanto, os dados existentes ainda são muito escassos, o que leva à necessidade de estudos mais esclarecedores sobre o metabolismo e biodisponibilidade de cada uma das catequinas do chá, bem como da farmacocinética dos seus metabólitos.²⁶

CHÁ VERDE E SUAS PROPRIEDADES

Muitos estudos têm demonstrado que as catequinas presentes no chá verde podem exercer um papel benéfico em diversas morbidades. Alguns estudos já apresentaram dados controversos, mas a maioria das pesquisas têm demonstrado resultados positivos em relação ao uso do chá verde, principalmente na ação benéfica dos flavonóides do chá sobre o risco cardiovascular.^{6,19}

Segundo Cabrera et al.,¹⁹ apesar de terem sido realizados vários estudos de coorte em diferentes países, ainda não foi esclarecido qual a melhor frequência e dosagem no uso do chá verde, principalmente devido à influência exercida pela variação do tipo de chá e sua forma de preparo na concentração final de seus compostos ativos. Entretanto, Weisburger²⁷ sugere, com o objetivo de alcançar benefícios à saúde, que a ingestão seja de 2 a 3 litros de líquidos/dia. Pesquisas sugerem que 5 a 7 xícaras de chá também podem ser uma boa opção. Esta recomendação está de acordo com a proposta pela *American Dietetic Association* (1999), que sugere o consumo de 4-6 xícaras/dia para a redução do risco de câncer esofágico e gástrico.²⁸

A literatura tem demonstrado constantemente o potencial papel do chá verde na modulação de processos antiinflamatórios, antitumorais, antiaterogênicos, hipoglicemiantes e no controle do peso.

Propriedade antioxidante

A atividade antioxidante das catequinas pode prevenir a citotoxicidade induzida pelo estresse oxidativo em diferentes tecidos, pois possui ação *scavenger* de radicais livres, ação quelante de metais de transição tais como ferro e cobre, impedindo assim a formação de espécies reativas de oxigênio pela reação de Fenton, além de ação inibidora da lipoperoxidação. A propriedade antioxidante das catequinas do chá verde tem sido apontada como o principal fator contribuinte

na prevenção e/ou no tratamento de diversas doenças crônico-degenerativas incluindo o câncer, doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus*.^{1,21}

A propriedade antioxidante está relacionada à estrutura química das catequinas, sendo potencializada pela presença de radicais ligados aos anéis e à presença de grupos hidroxila nos anéis A, B e D.²⁹ As catequinas podem capturar as espécies reativas de oxigênio, como o radical superóxido (O₂⁻), o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e o radical hidroxila (OH[•]), considerados extremamente danosos aos lipídios, proteínas e DNA. Sua atuação básica consiste em transferir elétrons para as espécies reativas de oxigênio, estabilizando-as e formando com os radicais livres capturados um radical flavínico, bem menos reativo.³⁰

Ação antiinflamatória

Entre os vários efeitos biológicos do chá verde, Sueoka et al.³¹ observaram seu efeito inibitório na expressão do gene fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) mediado por meio de inibição da ativação de fator de transcrição kappa β (NF-kappa β) e ativador proteico 1 (AP-1). O TNF-alfa costuma ser um mediador central em doenças inflamatórias crônicas, tais como artrite reumatóide e esclerose múltipla. Para testar a hipótese de que o chá verde poderia ser um agente preventivo para doenças inflamatórias crônicas, foram utilizados ratos transgênicos para o TNF-alfa, com a expressão do mesmo apenas nos pulmões. O rato transgênico TNF-alfa é um modelo animal da fibrose pulmonar idiopática humana e que desenvolve também, frequentemente, o câncer de pulmão. Após tratamento com chá verde na água potável durante quatro meses, descobriu-se que expressões de TNF-alfa e interleucina-6 (IL-6) foram inibidas nos pulmões desses ratos, sugerindo que o chá verde possa ter efeitos preventivos sobre doenças inflamatórias crônicas.

Em estudos realizados com catequinas e teoflavinas foi observado efeito antiinflamatório: pré-inibição das enzimas ciclooxigenase 2 (COX-2) e lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico. As teoflavinas inibiram a formação de tromboxane e 12-ácido-hidroxiheptadecatrienoico. Nas mesmas condições experimentais foi observado aumento da produção de prostaglandina E2. Os autores verificaram que os polifenóis são capazes de reduzir processos inflamatórios de artrite asséptica (que ocorre subsequentemente a uma infecção extra-articular) em modelos murinos e o consumo de chá pode ser profilático nos casos de artrite inflamatória, reduzindo a velocidade do desarranjo da cartilagem articular e o

risco de enterocolites ulcerativas, tumores e cânceres de cólon em humanos.³²

Efeitos antiaterogênicos

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação inversa entre o consumo de flavonóides e a ocorrência de doenças cardiovasculares. Os mecanismos implicados podem estar relacionados com a inibição da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL: *low-density lipoproteins*), inibição da agregação plaquetária, modulação da função endotelial e propriedades anti-hipertensivas.^{10,33} Esses mecanismos atuam relaxando os músculos do sistema cardiovascular, contribuindo para a redução da pressão arterial e melhorando a circulação em geral. Devido a suas propriedades antioxidantes, já mencionadas, os flavonóides previnem a oxidação do LDL colesterol, responsável pela formação das placas de ateromas, as quais aumentam o risco de trombose.³⁴

A disfunção endotelial é um marcador precoce para aterosclerose, e muitos dos fatores de risco que predisõem à aterosclerose também podem causar disfunção endotelial.³⁵ A catequina mais prevalente no chá verde, EGCG, ativa a enzima óxido nítrico sintase via fosfatidil-inositol-quinase e leva a uma vasodilatação.³⁴ Kim et al.³⁶ observaram que as catequinas do chá verde inibem a hiperplasia neointimal e suprimem a proliferação de células musculares lisas dos vasos. Estas conclusões têm importantes implicações clínicas, porque a proliferação de células no músculo liso dos vasos é um dos principais mecanismos de reestenose após intervenção coronária percutânea.

Ação hipoglicemiante

Alguns estudos já evidenciaram as propriedades hipoglicemiantes do chá verde. Investigadores tailandeses, em estudo com ratos, demonstraram recentemente que o chá verde aumenta a sensibilidade à insulina, associando este efeito ao conteúdo de polifenóis do chá.³⁷ Em outro estudo dos mesmos pesquisadores,³⁸ ratos foram alimentados com frutose, observando-se que o chá verde diminuiu a resistência a insulina pelo aumento da atividade do transportador de glicose GLUT4. No Japão e na Tailândia, o chá *oolong* mostrou ser um complemento eficaz aos agentes hipoglicemiantes orais no tratamento de pacientes com diabetes tipo 2.^{39,40} Certamente, maiores investigações serão necessárias até que se possa ter segurança sobre o consumo do chá como uma recomendação padrão para aqueles que têm diabetes ou correm o risco de desenvolvê-la.⁴¹

Potencial anticarcinogênico

A literatura discute o papel do chá verde na prevenção de neoplasias malignas, baseada em estudos epidemiológicos *in vitro* e *in vivo*. Nakachi e Eguchi,⁴² em estudo de coorte, acompanharam durante 13 anos uma população com idade inferior a 79 anos. Os autores observaram relação inversa entre o consumo de quantidades elevadas de chá verde e a diminuição no número de mortes por câncer e doenças relacionadas com o envelhecimento. O trabalho sugere que o consumo diário de chá verde pode melhorar a qualidade de vida e proteger de uma morte prematura, particularmente causada por câncer.

O chá verde participa na prevenção de neoplasias malignas pela ação de suas catequinas, com possíveis efeitos protetores do dano causado pelos RL no DNA das células e também na indução de apoptose nas células tumorais. Rosengren⁴³ demonstrou que as catequinas do chá verde podem reduzir a proliferação de células de câncer de mama *in vitro* e diminuir o crescimento de tumor de mama em roedores. Além disso, os estudos *in vitro* demonstraram que a combinação de EGCG e tamoxifeno é sinergicamente citotóxica para células cancerosas. Estes resultados sugerem que as catequinas têm potencial significativo no tratamento do câncer da mama.

Mittal et al.⁴⁴ relataram que o tratamento com EGCG diminuía a viabilidade de células mamárias cancerígenas receptores estrogênio positivas (MCF-7) em diferentes fases, (cerca de 80 % de inibição), mas não tinha nenhum efeito adverso sobre o crescimento das células mamárias normais. Estes autores observaram que o tratamento inibiu a atividade da telomerase (40-55%). Outro estudo demonstrou que consumidoras de chá verde revelaram significativa redução do risco de câncer da mama, em comparação com mulheres que não consumiam o chá verde regularmente (menos de uma vez por mês), além disso, conforme aumentava o consumo de chá verde, houve uma tendência significativa na diminuição do risco do câncer.¹³ Dois estudos com mulheres japonesas diagnosticadas com câncer de mama indicaram que o consumo de chá verde é inversamente associado com a taxa de recorrência, especialmente nas fases iniciais do câncer de mama.^{45,46}

Zhang et al.⁴⁷ relataram que o risco de câncer de ovário diminuiu com a crescente frequência e duração do consumo de chá verde. O chá verde também é um agente quimiopreventivo eficaz para o câncer de próstata. Na mesma linha de investigação, Yu et al.⁴⁸ observaram que a EGCG inibiu o crescimento das células do adenoma de câncer de próstata e

induziu apoptose. No estudo de Yamamoto et al.⁴⁹ foi observado que os polifenóis do chá verde podem ser suplementados para aumentar a eficácia da terapia de radiação/quimioterapia para promover a morte de células de câncer, enquanto protege células normais. Estudos epidemiológicos têm sugerido que o consumo elevado de chá verde protege contra o desenvolvimento da gastrite crônica ativa e diminui o risco de câncer do estômago. Além disso, foi demonstrado que a ingestão de chá verde em jejum protege a mucosa intestinal contra a atrofia.⁵⁰

Efeitos no controle do peso

A obesidade é atualmente um problema de saúde pública de grande prevalência nas sociedades ocidentais e representa um risco elevado para outras DCNT. A resistência à insulina, característica na maioria dos indivíduos obesos, promove um aumento do risco cardiovascular devido à produção aumentada de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL: *very-low-density lipoprotein*) e LDL. Nesses pacientes frequentemente observa-se um quadro de hipertensão associada à hiperinsulinemia, com aumento da trombogênese.⁵¹

O sistema nervoso simpático regula a termogênese e a oxidação lipídica. Substâncias como os flavonóides do chá verde possuem capacidade de atuar sobre este sistema através da modulação da noradrenalina, aumentando assim a termogênese e a oxidação das gorduras, evitando, dessa forma, o aumento no tamanho e quantidade de adipócitos e, conseqüentemente, prevenindo o depósito de gordura no organismo e regulando o peso corporal.⁵² Nesse caso, alguns estudos mostram que as catequinas desempenham um papel importante no controle do tecido adiposo, principalmente pela regulação que a EGCG exerce sobre algumas enzimas relacionadas ao anabolismo e catabolismo lipídico, como a acetil CoA carboxilase, Ag sintetase, lipase pancreática, lipase gástrica e lipooxigenase.⁵²

Estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que a EGCG modula a mitogênese, a estimulação endócrina e a função metabólica nas células de gordura, além de estar associada com a má absorção de carboidratos e gorduras no trato intestinal, por inibição enzimática e do sódio transportador de glicose.²⁰ Os mecanismos pelos quais a EGCG atua na redução e manutenção do peso corporal estão demonstrados no Quadro 2.

Outros efeitos

Outros estudos têm demonstrado que a EGCG pode ser um protetor de uso tópico contra alguns

tipos de radiação, prevenindo o fotoenvelhecimento e diminuindo o risco de câncer de pele devido à prolongada exposição aos raios ultravioleta.⁴ Neste sentido, a *University of Medicine and Dentistry New Jersey* conduz atualmente um estudo intitulado “*Green Tea and Ultraviolet Light-Induced Skin Damage*”, no qual procura estabelecer se existe efeito protetor dos componentes do chá verde contra os raios ultravioleta, após determinados períodos de exposição solar.⁵³

O chá verde também tem sido associado ao aumento e manutenção da densidade mineral óssea, protegendo contra o risco de fraturas de quadril. Em um estudo prospectivo com uma população de 164 mulheres idosas (75-80 anos), verificou-se ao longo de cinco anos de seguimento que no grupo consumidor de chá verde a perda de massa óssea foi significativamente menor (1,6%) em relação ao grupo controle (4%).⁵⁴

Quadro 2. Mecanismos de atuação das catequinas na redução e manutenção do peso corporal.

↓ Ingestão alimentar
↓ Emulsificação lipídica
↓ Digestão e absorção de lipídios
↓ Transporte lipídico (↓LDL e VLDL, ↑HDL)
↓ Absorção de carboidratos
↓ Insulina, IGF
↓ Hormônios esteróides
↑ Colecistoquinina
↑ Termogênese
↑ Oxidação lipídica no fígado e músculo
↑ Captação de glicose no músculo (GLUT4)
↓ Deposição de gordura no fígado
↑ Excreção fecal de lipídios

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos científicos atuais consideram a *C. sinensis* uma planta estratégica para a saúde humana no século XXI. As pesquisas com o chá verde revelam de forma crescente seu efeito restaurador de estados patológicos e, por tratar-se de uma bebida amplamente disponível e de baixo custo, torna-se viável o seu uso como um importante coadjuvante no manejo nutricional em diversas patologias. No entanto, não se pode esperar que um único alimento tenha a capacidade de proporcionar um impacto de grandes proporções sobre a saúde pública, embora seja importante observar que mesmo um efeito modesto pode ter um impacto importante sobre as causas mais prevalentes de

morbidade e mortalidade das DCNT, merecendo assim maior atenção, tendo em vista que em pouco tempo o consumo regular de chá verde poderá ser considerado como parte das dietas ocidentais. Por outro lado, é muito importante ressaltar que o chá verde pode apresentar efeitos adversos. Segundo Bartels et al.,⁵⁵ o consumo diário de chá obtido de 65g de folhas, durante 5 anos, pode levar a disfunção hepática, problemas gastrointestinais como constipação e irritação gástrica, diminuição do apetite, insônia, hiperatividade, nervosismo, hipertensão e aumento dos batimentos cardíacos. Os autores ainda complementam que altas doses podem causar efeitos adversos significantes pelo conteúdo de cafeína, especificamente palpitações, dor de cabeça e vertigem. Por isso é muito importante ter cautela quanto ao seu uso, pois ainda não existe um consenso quanto a sua dosagem e modos de administração (chá ou cápsula). Contudo, os estudos estão indicando que os compostos bioativos do chá verde têm um potencial papel na prevenção de doenças crônicas como o câncer e doenças que apresentam um processo inflamatório crônico, como a obesidade e a síndrome metabólica.^{15,56}

Também é importante ressaltar a necessidade de estudos experimentais e clínicos mais aprofundados que envolvam não somente mecanismos de ação dos compostos bioativos do chá verde, biodisponibilidade das catequinas, doses e administração seguras, mas também a avaliação do *background* genético (polimorfismos) e estilo de vida dos indivíduos que ingerem esse alimento, para que se elucide a sua real ação efetiva no organismo. Isto porque os estudos em nutrigenômica sugerem que os componentes bioativos da dieta podem influenciar a expressão de diversos genes, seja a partir de uma regulação diferencial destes genes, seja pelo silenciamento ou ativação de genes que não estão funcionais em um dado momento do desenvolvimento. Desta forma, um dos mais importantes fatores ambientais envolvidos é a nutrição, que desempenha um papel crucial em processos fisiológicos e no *status* de saúde em interação com a genética de cada indivíduo. Tal interação pode ter um impacto tanto positivo quanto negativo sobre digestão, absorção, metabolismo, biodisponibilidade e responsividade aos componentes da dieta, podendo promover um *status* de saúde saudável ou deficiente. Segundo esse modelo de interação gene-nutriente, os estudos de interação ou de associação entre genes e dieta e a sua capacidade de prever desfechos futuros, desvendar a etiologia de diversas doenças e mensurar riscos à saúde tem ocupado um papel relevante na tentativa de se encontrar a “chave” para uma maior longevidade livre de DCNT.

REFERÊNCIAS

1. Rietveld A, Wiseman S: Antioxidant effects of tea: evidence from human clinical trials. *J Nutr.* 2003;133:3275-84.
2. Tanaka T, Kouno I. Oxidation of tea catechins: chemical structures and reaction mechanism. *Food Sci Technol Res.* 2003;9:128-33.
3. Basu A, Lucas EA. Mechanisms and effects of green tea on cardiovascular health. *Nutr Rev.* 2007;65:361-5.
4. Trevisanato SI, Kim YI. Tea and health. *Nutr Rev.* 2000;58:1-10.
5. Pimentel CVM, Francki VM, Gollucke APB. Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos. São Paulo: Varela; 2005.
6. Salgado JM. Guia dos funcionais: quando a alimentação é o melhor remédio. São Paulo: Ediouro; 2009.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução n. 16, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos para Registro de Alimentos e ou Novos Ingredientes. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 1999.
8. Wang QM, Gong QY, Yan JJ, et al. Association between green tea intake and coronary artery disease in a chinese population. *Circ J.* 2010;74:294-300.
9. Tinahones FJ, Rubio MA, Garrido-Sánchez L, et al. Green tea reduces LDL oxidability and improves vascular function. *J Am Coll Nutr.* 2008;27:209-13.
10. Yang YC, Lu FW, Wu JS, et al. The protective effect of habitual tea consumption on hypertension. *Arch Intern Med.* 2004;164:1534-40.
11. Unno T, Tago M, Suzuki Y, et al. Effect of tea catechins on postprandial plasma lipid responses in human subjects. *Br J Nutr.* 2005;93:543-7.
12. Jian L, Xie LP, Lee AH, et al. Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. *Int J Cancer.* 2004;108:130-5.
13. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, et al. Green tea and risk of breast cancer in asian americans. *Int J Cancer.* 2003;106:574-9.
14. Fukino Y, Ikeda A, Maruyama K, et al. Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:953-60.
15. Wu CH, Lu FH, Chang CS, et al. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution. *Obes Res.* 2003;11:1088-95.
16. Shinichi K, Atsushi H, Kaori O, et al. Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:355-61.
17. Carratu E, Sanzini E. Sostanze biologicamente attive presenti negli alimenti di origine vegetable. *Ann Ist Super Sanità.* 2005;41:7-16.
18. Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod.* 2000;63:1035-42.
19. Cabrera C, Artacho R, Gimenez R. Beneficial effects of green tea: a review. *J Am Coll Nutr.* 2006;25:79-9.
20. Yanagimoto K, Ochi H, Lee KG, et al. Antioxidative activities of volatile extracts from green tea, oolong tea, and black tea. *J Agric Food Chem.* 2003;51:7396-401.
21. Balentine DA, Wiseman SA, Bouwens LCM. The chemistry of tea flavonoids. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1997;37:693-704.
22. Hasler CM. Functional foods: benefits, concerns and challenges: a position paper from the American Council on Science and Health. *J Nutr.* 2002;132:3772-81.
23. Manach C, Scalbert A, Morand C, et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2002;79:727-47.
24. Okushio K, Matsumoto N, Kohri T, et al. Absorption of tea catechins into rat portal vein. *Biol Pharm Bull.* 1996;19:326-9.
25. Higdon JV, Frei B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2003;43:89-143.
26. Kim S, Lee MJ, Hong J. Plasma and tissue levels of tea catechins in rats and mice during chronic consumption of green tea polyphenols. *Nutr Cancer.* 2000;37:41-8.
27. Weisburger J. H. Tea and health: the underlying mechanisms. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999;220:271-5.
28. American Dietetic Association (ADA) Reports. Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:814-26.
29. Yang CS, Lambert JD, Sang S. Antioxidative and anti-carcinogenic activities of tea polyphenols. *Arch Toxicol.* 2009;83:11-1.
30. De Luis DA, Aller R. Papel de los flavonoides del té en la protección cardiovascular. *An Med Interna.* 2008;25:105-7.
31. Sueoka N, Suganuma M, Sueoka E, et al. A new function of green tea: prevention of lifestyle-related diseases. *Ann NY Acad Sci.* 2001;928:274-80.
32. Adcocks C, Collin P, Buttle DJ. Catechins from green tea (*Camellia sinensis*) inhibit bovine and human cartilage proteoglycan and type II collagen degradation in vitro. *J Nutr.* 2002;132:341-6.
33. Yang YC, Lu FH, Wu JS, et al. The protective effect of habitual tea consumption on hypertension. *Arch Intern Med.* 2004;164:1534-40.
34. Lorenz M, Wessler S, Follmann E, et al. A constituent of green tea, epigallocatechin-3-gallate, activates endothelial nitric oxide synthase by a phosphatidylinositol-3-OH-kinase-, cAMP-dependent protein kinase-, and Akt-dependent pathway and leads to endothelial-dependent vasorelaxation. *J Biol Chem.* 2004;279:6190-5.
35. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109 (Suppl. III):27-2.
36. Kim DW, Park YS, Kim YG, et al. Local delivery of green tea catechins inhibits neointimal formation in the rat carotid artery injury model. *Heart Vessels.* 2004;19:242-7.
37. Wu LY, Juan CC, Ho LT, et al. Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats. *J Agric Food Chem.* 2004;52:643-8.
38. Wu LY, Juan CC, Hwang LS, et al. Green tea supplementation ameliorates insulin resistance and increases glucose transporter IV content in a fructose-fed rat model. *Eur J Nutr.* 2004;43:116-24.
39. Shimada K, Kawarabayashi T, Tanaka A, et al. Oolong tea increases plasma adiponectin levels and low-density lipoprotein particle size in patients with coronary artery disease. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;65:227-34.
40. Hosoda K, Wang MF, Liao ML, et al. Antihyperglycemic effect of oolong tea in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1714-8.
41. Campbell AP: Time for tea? *Diabetes Self Manag.* 2004;21:8-12.
42. Nakachi K, Eguchi H, Imai K. Can teatime increase one's lifetime? *Ageing Res Rev.* 2003;2:1-10.

43. Rosengren RJ. Catechins and the treatment of breast cancer: possible utility and mechanistic targets. *Drugs*. 2003;6:1073-8.
44. Mittal A, Pate MS, Wylie RC, et al. EGCG down regulates telomerase in human breast carcinoma MCF-7 cells, leading to suppression of cell viability and induction of apoptosis. *Int J Oncol*. 2002;24:703-10.
45. Nakachi K, Suemasu K, Suga K, et al. Influence of drinking green tea on breast cancer malignancy among Japanese patients. *Jpn J Cancer Res*. 1998;89:254-61.
46. Inoue M, Tajima K, Mizutani M, et al. Regular consumption of green tea and the risk of breast cancer recurrence: follow-up study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC). *Japan Cancer Lett*. 2001;167:175-82.
47. Zhang M, Binns CV, Lee AH. Tea consumption and ovarian cancer risk: a case-control study in China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11:713-8.
48. Yu NH, Yin JJ, Shen SR. Growth inhibition of prostate cancer cells by epigallocatechin in the presence of Cu²⁺. *J Agric Food Chem*. 2004;52:462-6.
49. Yamamoto T, Hsu S, Lewis J, et al. Green tea polyphenols causes differential oxidative environments in tumor versus normal epithelial cells. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003; 301: 230-6.
50. Asfar S, Abdeen S, Dashti H, et al. Effect of green tea in the prevention and reversal of fasting-induced intestinal mucosal damage. *Nutrition*. 2003;19:536-40.
51. Figueroa TTH, Rodriguez ER, Muniz FJS. El té verde ¿Una buena elección para la prevención de enfermedades cardiovasculares? *ALAN* 2004;54:380-94.
52. Lin JK, Lin-Shiau SY. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. *Mol Nutr Food Res*. 2006;50:211-7.
53. Pandya KM, Magliocco M, Malaviya R, et al. The effects of topically applied constituents of green tea (caffeine or (-)-epigallocatechin; EGCG) on UV-induced increase in p53 and apoptotic markers in the skin of human volunteers, a pilot study [abstract]. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50 (3 suppl. 1):P122.
54. Devine A, Hodgson JM, Dick IM, et al. Tea drinking is associated with benefits on bone density in older women. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1243-7.
55. Bartels CL, Miller SJ. Dietary supplements marketed for weight loss. *Nutr Clin Pract*. 2003;18:156-69.
56. Thieleke F, Boschmann M. The potential role of green tea catechins in the prevention of the metabolic syndrome: a review. *Phytochemistry*. 2009;70:11-4.