

INTERAÇÃO DA INGESTÃO DIÁRIA DE CHÁ VERDE (CAMELLIA SINENSIS) NO METABOLISMO CELULAR E NA CÉLULA ADIPOSITIVA PROMOVENDO EMAGRECIMENTO

INTERACTION OF THE DAILY INGESTION OF GREEN TEA (CAMELLIA SINENSIS) IN THE CELLULAR METABOLISM AND THE ADIPOSE CELL PROMOTING EMAGRECIMENTO

Andrea de Almeida Alterio^{1,2}, Daniela de Almeida Freitas Fava^{1,3}, Francisco Navarro^{1,4}

RESUMO

Introdução: O avanço da obesidade no mundo vem sendo sugerido como uma das principais causas de morbidades e mortalidades dos tempos atuais. Objetivo: Avaliar o efeito do chá verde na promoção de perda de peso e sua manutenção. Revisão bibliográfica: O corrente interesse na utilização de alimentos funcionais que visam o controle de peso está focado em plantas e ingredientes capazes de interferir nos sistema simpatoadrenal. Investigações se o extrato de chá verde, em virtude do alto conteúdo de catequinas e cafeína no aumento do gasto energético de 24 horas e taxa de oxidação lipídica em humanos, estão sendo avaliados a fim de se obter uma ação comprobatória do efeito benéfico desta erva. Conclusões: O chá verde parece possuir propriedades termogênicas e promove oxidação lipídica, além do fato de conter em sua composição a cafeína. O extrato de chá verde trabalha no controle da composição corporal via ativação adrenergica estimulando a termogênese, oxidação lipídica ou ambos. O aumento da utilização lipídica para o gasto energético em indivíduos sedentários e praticantes de atividade físicas parece estar evidenciado quando da combinação de exercício e ingestão das catequinas do chá verde, se comparada à prática de exercícios somente, porém a associação deste e ainda uma dieta controlada ainda são as melhores ferramentas a serem utilizadas.

PALAVRAS CHAVE: Chá verde; catequinas; epigalocatequina galato, polifenóis; camellia sinensis; termogênese, cafeína.

- 1- Programa de Pós-graduação Lato-Sensu em Obesidade e Emagrecimento da Universidade Gama Filho – UGF .
- 2- Engenheira de Alimentos graduada pela Escola de Engenharia Mauá (IMT)
- 3- Bacharel em Nutrição pelo Centro Universitário São Camilo (CUSC)

ABSTRACT

Introduction: The obesity is increasing worldwide and it's to related to the principles causes of mortality nowadays. Objective: Evaluate the effects of green tea promoting the weight loss and maintenance. Bibliography Review: Current interest in the functional foods in weight control has focused on plant ingredients capable of interfering with the sympathoadrenal system. Investigations whether a green tea extract , by virtue of its high content of caffeine and catechin polyphenols, could increase 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans, are doing evaluated to confirm the benefit effect of this herb. Conclusions: Green tea has thermogenic properties and promotes fat oxidation beyond that explained by its caffeine content per se. The green tea extract may play a role in the control of body composition via sympathetic activation of thermogenesis, fat oxidation, or both. Fat utilization for energy expenditure under both sedentary and exercising conditions seems to show a increased on the combination of regular exercise and tea catechins intake compared to that by exercise alone, although the join of exercises, ingestion of catechins, with a controlled diet still are the best strategies to be used.

KEY WORDS: Green tea; epigalocatechin gallate, catechins; polyphenols; camellia sinensis; thermogenesis, caffeine.

Endereço para Correspondência:
 Rua Cuatiara, 09 – Vila Prel - 05780-290 – São Paulo/SP
 deaalterio@hotmail.com
 nutridanifava@terra.com.br

4 – IBPEFEX – Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício.

INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade tem sido considerada uma epidemia de grandes proporções nos últimos anos. O aumento da obesidade é reconhecido como um problema médico em países desenvolvidos (Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007, Lin e colaboradores, 2005).

Há mais de duas décadas a obesidade dos Estados Unidos, em adultos, aumentou para 74% e cerca de 2/3 dos adultos estão com sobrepeso ou obesidade (Lin e colaboradores, 2005).

Fundamentalmente existem somente dois caminhos para o tratamento da obesidade, reduzindo a energia ingerida e aumentando o gasto calórico. Devido à termogênese estar sob controle do sistema nervoso simpático, interferências neste sistema de neurotransmissores podem ajudar no controle a obesidade. Algumas ferramentas no controle da obesidade como o uso de termogênicos naturais tem sido utilizado como estratégias para perda e manutenção de peso (Dulloo e colaboradores, 1999; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2006, Diepvens e colaboradores, 2007).

A incidência de obesidade em crianças continua a crescer, evidências mostram que o sobrepeso e obesidade estão rigorosamente associados com riscos à saúde cardiovascular, diabetes, câncer entre outras doenças e o aumento da obesidade tem sido relacionado com o aumento de mortalidade (Lin e colaboradores, 2005).

A obesidade é uma desordem complexa com múltiplos fatores, incluindo genéticos e ambientais. A causa da obesidade é normalmente atribuída à combinação destes fatores e as desordens em si envolvem específicos fatores biológicos que regulam a homeostase (Lin e colaboradores, 2005, Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2006).

O tratamento para obesidade exerce benefício para perda de peso e reduz os riscos de morbidade e mortalidade. Mesmo uma diminuição modesta, de cerca de 5 a 10% do peso corporal já traz benefícios à saúde (Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007). Assim, neste contexto, houve um rápido crescimento no tratamento terapêutico com suplementos naturais (ervas) e têm surgido

interesses nos potenciais efeitos termogênicos de compostos extraídos de plantas, como a cafeína do café e chás, efedrina da ephedra (erva), capsaïcina presente nas pimentas e catequinas de chás devido a seu potencial de modular a atividade de catecolaminas (Dulloo e colaboradores, 1999, Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2006, Chan e colaboradores, 2006, Sharpe e colaboradores, 2006).

Este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito termogênico do chá verde na redução de gordura corporal promovendo o controle e prevenção da obesidade.

REVISÃO DE LITERATURA

Fisiologia da Obesidade

Os avanços das pesquisas sobre as propriedades metabólicas do tecido adiposo e as recentes descobertas sobre sua capacidade em produzir hormônios atuantes em processos fisiológicos e fisiopatológicos, estão revolucionando conceitos sobre a sua biologia (Fonseca-Alaniz, 2006).

Com a descoberta de uma ampla gama de proteínas secretadas pelo tecido adiposo branco (TAB), denominadas adipocinas, um novo conceito sobre a função biológica deste tecido vem surgindo, consolidando a idéia de este tecido ser não apenas um fornecedor e armazenador de energia, mas sim, um órgão dinâmico envolvido em uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos (Lin e colaboradores, 2005; Fonseca-Alaniz, 2006).

O seu envolvimento em processos como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, arteriosclerose, dislipidemias, processos inflamatórios agudos e crônicos, entre outros, indicam que a compreensão das suas propriedades funcionais contribuirá para melhorar o prognóstico daquelas doenças, cuja prevalência vem crescendo de forma preocupante (Fonseca-Alaniz, 2006; Lin e colaboradores, 2005).

Como foi mencionado, o tecido adiposo branco possui intensa atividade metabólica, que contribui notavelmente para o controle da homeostase energética do organismo. Em virtude da sua destacada

atuação na regulação metabólica, aliada à importância que adquiriu nos últimos tempos, o tecido adiposo passou a ser considerado um órgão central do controle metabólico. Reforça essa impressão o fato de que este tecido sofre a atuação de uma imensa lista de outros hormônios que promovem efeitos diversos, não só sobre o seu metabolismo como sobre a sua função endócrina, e sobre a regulação da adipogênese (Fonseca-Alaniz, 2006, Kao e colaboradores, 2000).

Os estudos sobre o processo de diferenciação do tecido adiposo, fenômeno denominado de adipogênese, têm sido extensivamente realizados *in vitro*, com o intuito de desvendar a base molecular e celular do desenvolvimento do tecido adiposo e o seu comprometimento em estados fisiológicos e patológicos, de modo a permitir a formulação de estratégias terapêuticas e preventivas do excesso de tecido adiposo (obesidade) e de sua escassez (lipodistrofias e lipoatrofias) (Fonseca-Alaniz, 2006, Cho e colaboradores, 2006).

O desenvolvimento da obesidade é caracterizado pelo aumento do número das células de gordura e seus lipídeos, num processo chamado de mitogênese e diferenciação, que é regulado pela genética, eixo endócrino, metabólico, neurológico, farmacológico, meio ambiente e fatores nutricionais (Hung e colaboradores, 2005).

Os mecanismos de como, particularmente, os nutrientes afetam este efeito mitogênico e a diferenciação de preadipócitos a adipócitos, ainda é pouco esclarecido, e seria importante para prevenir a iniciação do desenvolvimento da obesidade e doenças associadas (Liu e colaboradores, 2006; Hung e colaboradores, 2005).

Assim, potenciais agentes terapêuticos, especialmente com baixa toxicidade, produtos naturais têm sido hábeis em reduzir ou inibir adipogênese ou aumentar a morte celular por apoptose, o que poderia ter um importante impacto para tratamento e prevenção da obesidade, relacionado com doenças metabólicas (Lin e colaboradores, 2005).

Ação do Chá Verde na manutenção de peso

Embora o café e o chá sejam largamente consumidos no mundo, o

conhecimento de sua influência no metabolismo estava limitado nos estudos com a cafeína, como composto ativo de efeito farmacológico. O estudo de Dulloo e colaboradores (1999) foi o primeiro a mostrar resultados, em humanos, relacionando o efeito do chá verde à influência do gasto energético e utilização de substrato, mostrando um aumento no gasto energético de cerca de 4%, relacionada ao aumento da termogênese, para o grupo tratado com o chá verde, em relação ao grupo tratado somente com cafeína e placebo. Este mesmo estudo sugere, através da avaliação da excreção de nitrogênio urinário e quociente respiratório, um aumento na oxidação lipídica e diminuição da utilização de carboidratos (Dulloo e colaboradores, 1999; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Klaus e colaboradores, 2005).

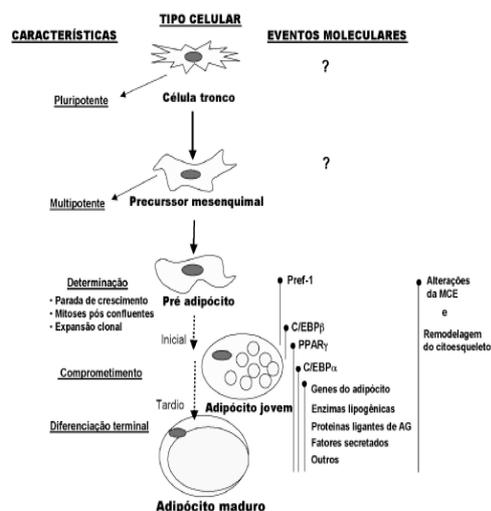


Figura 1 – Diferenciação de adipócitos.

Saito e colaboradores (2006), também concordam que o chá vem sendo considerada uma bebida saudável e com propriedades medicinais desde tempos bem remotos, mas recentemente, tem ganhado grande interesse no meio científico devido a suas atividades como antioxidante.

Para Matsubara e colaboradores (2006) o chá, uma das bebidas mais consumidas no mundo, é uma das fontes mais ricas em flavonóides. Produzido a partir de folhas de *Camellia sinensis*, o chá verde é largamente consumido em países orientais. O chá verde é constituído de folhas secas

colhidas de diferentes partes da planta, o que determina os vários tipos de chás disponíveis e contém um grande número de substâncias bioativas, fitoquímicos, incluindo polifenóis, cafeína, aminoácidos e traços de lipídios e vitaminas. Acredita-se que os flavonóides, catequinas, presentes em chás fazem dele um alimento funcional.

Os polifenóis do chá verde consistem em sua maioria em catequinas, incluindo a epigallocatequina galato (EGCG) que é a mais abundante, sendo cerca de 54 a 59% do total das catequinas do chá verde e a bioativamente mais ativa e, talvez seja o sinergismo desta catequina com a cafeína presente no chá que tragam o melhor benefício termogênico, além disso têm sido avaliado o efeito ergogênico no consumo de epigallocatequina galato, relacionado à melhora de condicionamento para prática de exercícios de endurance, uma vez que favorece uma maior oxidação lipídica, substrato energético, melhorando assim a capacidade de execução dos exercícios, retardando a fadiga muscular (Lin e colaboradores, 2005; Dulloo e colaboradores, 1999; Kao e colaboradores, 2000; Murase e colaboradores, 2005; Murase e colaboradores, 2006).

O extrato do chá verde, especialmente, contém uma grande proporção de epigallocatequina galato e têm como atrativo, o aumento da termogênese e oxidação de gordura e tem sido demonstrado ser capaz de aumentar a energia gasta em 24h e a oxidação lipídica promovendo a perda de peso em humanos, esta comprovação tem sido evidenciada em estudos que nivelam a mesma quantidade de cafeína e difere um grupo, a ser estudado, pelo aumento de catequinas e os resultados observados mostram que os indivíduos tratados com as catequinas alcançam melhores resultados quanto à termogênese.

Embora Klaus e colaboradores (2005) mencionem que o efeito da epigallocatequina galato, não seja propriamente na diminuição da ingestão calórica, mas o significativo aumento de energia presente nas fezes, que aumentam de acordo com o aumento das doses de epigallocatequina galato, sugerindo uma diminuição de absorção energética intestinal, envolvendo gordura e carboidratos, por inibir a ação da β -amilase e α -glucosidade, que pode estar também envolvida com a

inibição do sódio dependente do transportador de glicose (Lin e colaboradores, 2005; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Dulloo e colaboradores, 1999; Zhong e colaboradores, 2006).

Conforme Chanadri e colaboradores (2005), numerosas pesquisas mostraram que os antioxidantes naturais, como o chá verde, podem ser usados para uma correção efetiva de índices elevados de colesterol no sangue, triglicérides e LDL e obesidade.

A ingestão de epigallocatequina galato é altamente absorvível e distribuída no corpo. A ingestão do extrato de chá verde ou catequinas induz o efeito antioxidante, antiviral, controle de formação de plaquetas, anticancerígeno, bem como diminui a pressão arterial, diminuição absorvível de lipídeos e açúcar no sangue (Nagoa e colaboradores, 2004; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Wu e colaboradores, 2003; St-onge, 2005).

Diversos estudos mostraram uma estreita relação, de inversa proporção, entre obesidade generalizada, obesidade abdominal e morbidades e mortalidades cardiovasculares e risco de câncer e o consumo de chá verde, estudos indicam que a epigallocatequina galato inibe o aumento de células tumorais. Sobre o efeito da epigallocatequina galato na inibição dos fatores angiogênicos, são sugeridas ações como a da leptina, já que ela esta relacionada à geração de sinais envolvendo a tirosina quinase que desencadeia um processo intracelular e promove a angiogênese; além deste fato outros fatores parecem estar envolvidos, como a inibição do fator de proliferação vascular endotelial (VEGF) (Wu e colaboradores, 2003; Lin e colaboradores, 2005; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Kao, e colaboradores, 2000).

As catequinas são compostos incolores, hidrossolúveis, que contribuem para o amargor e a adstringência do chá verde. A estrutura deste composto está representada na figura 2 (Dulloo e colaboradores, 1999, Kao e colaboradores, 2000).

Cabrera e colaboradores (2006) dizem que as catequinas são, in vitro e in vivo, fortes antioxidantes. E, somado a isso, contém certos minerais e vitaminas com potencial antioxidante aumentados (Lin e colaboradores, 2005).

O tratamento com epigallocatequina galato mostrou a indução da apoptose das

células cancerígenas, mostrou também que suprimiu o aumento de lipídio no plasma, induzido por uma dieta hiperlipídica e reduziu o consumo de alimentos e o depósito de gordura nos ratos (Lin e colaboradores, 2005; Hung e colaboradores, 2005, Liu e colaboradores, 2006).

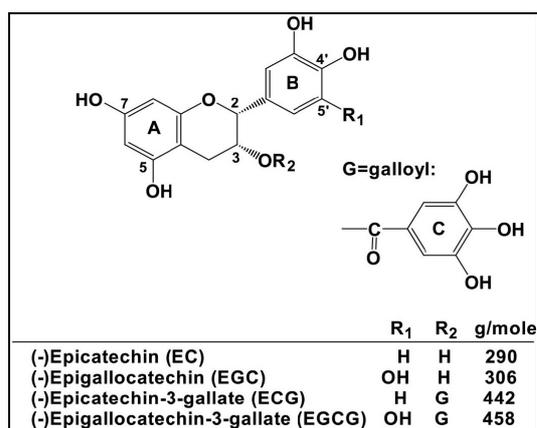


Figura 2: Estruturas das catequinas (Wu, 2004).

O chá verde contém também o efeito da cafeína e o possível mecanismo de atuação na termogênese, seria inibindo a enzima fosfodiesterase, assim inibindo a degradação do AMPc, que impediria o desencadeamento da ativação do hormônio lipase sensível (LHS), responsável pela lipólise. Além de ainda poder estar envolvida no estímulo de liberação de catecolaminas, estimulando o metabolismo lipídico, e de estar relacionada com a redução de ingestão calórica (Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Wu e colaboradores, 2003, Kovacs e colaboradores, 2006, Diepvens e colaboradores, 2007).

Estudos com humanos têm demonstrado que a cafeína estimula a termogênese e oxidação de gordura a curto prazo. A mistura de cafeína com as catequinas do chá verde mostraram uma inibição da catecol-O-metil-transferase (COMT), enzima que degrada a noradrenalina (Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007, Kovacs e colaboradores, 2006).

A epigallocatequina galato diminui a gordura corporal, e para suportar esta teoria, dados *in vivo* demonstraram que a

epigallocatequina galato reduz a ingestão alimentar, a absorção lipídica, os triglicerídios sanguíneos, colesterol, oxidação lipídica, concentrações de HDL, excreção de lipídios e a leptina teve um melhor desempenho na sinalização de gasto calórico, uma vez que ela esta relacionada à quantidade de tecido adiposo, assim com a diminuição de peso a expressão da leptina, provavelmente induzido pelo consumo de cafeína, seria diminuída e sua sinalização melhorada; outro mecanismo que vêm sendo estudado é o estímulo à expressão de adiponectina, induzida pelas catequinas do chá verde, melhorando assim a sinalização de insulina no tecido adiposo (3T3-L1 adipócitos), diminuindo os riscos de diabetes tipo 2. Foi descoberto que as catequinas suprimem a expressão do gene KLF7 que contribui para a diferenciação dos adipócitos e induz a produção da adiponectina. (Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Klaus e colaboradores, 2005; Cho e colaboradores, 2006, Kovacs e colaboradores, 2004).

Estas observações *in vivo* podem ser explicadas por descobertas *in vitro* da sinergia da epigallocatequina galato e cafeína no estímulo da noradrenalina para termogênese do tecido adiposo marrom (Hung e colaboradores, 2005; Westerterp-Plantenga et al, 2007, Liu e colaboradores, 2006).

Estudos do metabolismo lipídico em animais, tecidos e células, encontraram que o extrato de chá verde e catequinas, reduzem os triglicerídios e colesterol total, inibe o acúmulo hepático e corporal de gordura e estimula a termogênese. Um estudo dos efeitos das catequinas no peso corporal encontrou uma tendência de diminuição do peso e circunferência da cintura (Dulloo e colaboradores, 1999).

Lin e Lin-Shiau (2006) acreditam que os efeitos da hipolipidemia e antiobesidade em animais e humanos merecem intensiva investigação, principalmente nos campos da nutrição molecular e de pesquisas de alimentos, isto porque o peso corporal de ratos e suas concentrações de triglicerídios, colesterol e LDL-colesterol foram significativamente reduzidos pela ingestão de chá verde.

Concentrações de epigallocatequina galato e efeitos benéficos

Estudos mostram que em pré-adipócitos, com uma mesma dose e duração de tratamento a epigalocatequina galato (EGCG) é mais efetiva que a epicatequina (EC), que a epicatequina galato (ECG) e que a epigalocatequina (EGC) em alteração de número celular e nas fases do ciclo celular. A observação do efeito de catequinas específicas do chá verde sugere que a epigalocatequina galato aja de modo diferente da epicatequina, epicatequina galato e epigalocatequina na regulação do crescimento dos pré-adipócitos (Hung e colaboradores, 2005; Zhang e colaboradores, 2006).

De acordo com a natureza de sua estrutura, a epigalocatequina galato contém um número grande de hidroxilas em três anéis aromáticos e estes grupamentos hidroxilas talvez sejam importantes para a ligação de hidrogênios. Também, a epigalocatequina galato possui o grupamento galloyl e gallyl que dão uma conformação de flexibilidade e talvez seja importante para as interações com outras moléculas. Outras explorações sobre a base química na atividade antimitogênica nos pré-adipócitos pela epigalocatequina galato são necessárias para se entender os diferentes mecanismos de ação e comparação com as demais catequinas (Hung e colaboradores, 2005).

Mudanças em sinais endógenos de pré-adipócitos induzidos pela epigalocatequina galato talvez ajude a aumentar o conhecimento no mecanismo de modulação do chá verde no ganho de peso e células adiposas (Hung e colaboradores, 2005, Liu e colaboradores, 2006).

Os estudos têm avaliado as doses de efeito termogênico da epigalocatequina galato, segundo Chan e colaboradores (2006) avaliaram os benefícios da epigalocatequina galato com a dosagem de cerca de 370 mg por três meses. Em outro estudo, 525 mg por dia de epigalocatequina galato, foram avaliados como dosagem significativa para obtenção dos efeitos benéficos (Nagao e colaboradores, 2005). Já Dulloo e colaboradores (1999) avaliaram a dosagem de 100 mg por dia, tendo comparado com grupos controles e com ambos os grupos tendo ingerido uma quantidade padronizada de cafeína também, a qual foi definida por diversos estudos, com uma dosagem bem alta

de 600 a 1000 mg por dia, para ter os efeitos termogênicos confirmados.

Para Westerterp-Plantenga e colaboradores (2005) os estudos mostraram que a perda de peso e manutenção, após o período de intervenção, se deu com a ingestão de 270 mg de epigalocatequina galato por dia, tendo tido a surpresa de que o melhor resultado foi atingido pelo grupo que consumiu conjuntamente menor quantidade de cafeína, evidenciando, assim, que o efeito do chá verde não é necessariamente devido à cafeína como era sugerido.

Rudelle e colaboradores utilizaram a dosagem de 2100 mg de extrato de chá verde, sendo 540 mg de catequinas e destas 282 mg de epigalocatequina galato, em bebida, associada também à dose de 300 mg de cafeína e 633 mg de cálcio, tendo bons resultados de oxidação lipídica e aumento no gasto calórico, porém não ficou bem definido em seu estudo a origem do benefício, se devido à cafeína, à epigalocatequina galato, ao cálcio ou à associação de todos os componentes, na bebida testada, ainda adicionados de fibras solúveis.

Segundo Kovacs e colaboradores (2006) um grande número de estudos japoneses que investigaram os efeitos das catequinas tem associado uma dosagem de 75 mg de cafeína e 483 mg de catequinas por 12 semanas para se ter os efeitos de perda de peso, perda de circunferência de cintura, e massa adiposa enquanto doses menores de 119 mg de catequinas e mantendo a dosagem de cafeína.

O estudo de Hung e colaboradores em 2007 mostraram que era preciso uma alta dosagem de epigalocatequina galato, 100 a 400 mg para se ter os efeitos antimitogênicos e de apoptose do tecido adiposo, já segundo o estudo de Kao (2000) a dose inicial efetiva seria de 30 a 50 mg epigalocatequina galato por quilograma de peso, na primeira semana, necessitando aumentar esta dosagem para 100 mg na continuidade do tratamento, em todos estes estudos as intervenções relacionadas foram a padronização de consumo de cafeína, ingestão dietética e exercícios físicos (Ota e colaboradores, 2003).

Mecanismo de Ação do chá verde no emagrecimento

Existem algumas vias de estudo que mostram o mecanismo das catequinas no controle do tecido adiposo. As epigalocatequina galato regulam várias enzimas relacionadas ao anabolismo e catabolismo lipídico, como acetil Coa carboxilase, ácidos graxos sintetase, lipase pancreática, lipase gástrica e lipooxigenase. In vivo e in vitro observações sugerem que o chá verde, mais especificamente a epigalocatequina galato, modula a mitogênese, a estimulação endócrina e 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 (Hung e colaboradores, 2005, Zhong e colaboradores, 2006).

Para Diepvens e colaboradores (2006), em estudo perceberam que a composição corporal mostrou significantes diferenças se comparadas o grupo controle (dieta hipocalórica de três dias com chá verde) e o grupo placebo. As surpreendentes e favoráveis mudanças foram percebidas na verificação do ácido graxo livre, triglicérides, beta-hidroxiabutírico, glicose e colesterol total.

Segundo Faria e colaboradores (2007), os efeitos fisiológicos do chá ou das catequinas do chá no estresse oxidativo, parecem ser proeminentes em modelos animais, porém acredita-se que a absorção das catequinas in vivo atinja baixas concentrações plasmáticas. Ao mesmo tempo, a peroxidação lipídica in vivo, avaliada por meio da excreção urinária de F(2) isoprostane, entre os consumidores de chá verde e o grupo controle, que ingeria água quente, sugeriu que o consumo de chá verde não inibia a peroxidação lipídica.

De acordo com Choo (2003) em seu estudo realizado com ratos, para investigar os efeitos do chá verde na gordura armazenada no corpo, percebeu que o chá verde desempenhava potente efeito nos ratos apresentando redução digestiva e aumento da termogênese no tecido adiposo marrom por ativação do beta-adrenoceptor.

Nagao e colaboradores (2005) mostraram claramente o efeito inibitório das epigalocatequina galato na diferenciação e indução da apoptose em adipócitos in vitro, e talvez prove que é possível o tratamento natural para obesidade.

Os resultados indicaram que as catequinas não somente promoveram o gasto energético como também reduziu a gordura corporal em humanos; eles também descobriram que o consumo de extrato de chá verde aumentava o gasto energético e oxidação lipídica em outro estudo, este gasto seria devido ao aumento do efeito termogênico, decorrente a mediação dos receptores β -adrenergicos, que podem estar envolvidos com a supressão da expressão gênica da leptina, assim com a diminuição desta adipocina, a ingestão calórica aumentaria, o que diminuiria o efeito adrenergico do SNC no controle de peso, porém o efeito de saciedade da cafeína presente no chá contrabalancearia este efeito de diminuição da leptina (Nagao e colaboradores, 2005; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007).

Mas existem evidências que os resultados seriam obtidos, não somente pela redução do gasto energético total, mas devido à redução de ingestão alimentar, a explicação para esta diminuição de ingestão alimentar deve ser devido a uma interação da epigalocatequina galato com o receptor de leptina, o que aumentaria a saciedade, apesar de ainda controversa (Kao e colaboradores, 2000; Dulloo e colaboradores, 2000).

Diversos artigos sugeriram que os efeitos fossem devido à inibição da cafeína e das catequinas na atividade do catecol-O-metiltransferase (COMT) que é uma enzima de degradação de catecolamina, noradrenalina, prolongando, assim, seu efeito e o efeito de inibição da fosfodiesterase também promovido pela cafeína, presente no chá, com resultado num aumento de noradrenalina induzindo a termogênese, porém alguns estudos constataram que grupos de ingestão mais alta de cafeína obtiveram menores resultados na manutenção de peso, se comparados com grupo de ingestão baixa de cafeína (Nagao e colaboradores, 2005; Westerterp-Plantenga e colaboradores, 2007; Dulloo e colaboradores, 1999; Klaus e colaboradores, 2005; Kovacs e colaboradores, 2004).

Outros estudos, entretanto, reportaram que a epigalocatequina galato no plasma são somente 4,5 nmol/mL depois da ingestão de 525 mg epigalocatequina galato por dia em humanos e tinham um efeito inibitório, máximo, in vitro, da catecol-O-metiltransferase de 64%. Estes resultados indicam que o

aumento da termogênese na redução da gordura corporal em humanos não pode ser somente explicada pela inibição da catecol-O-metiltransferase e por esta razão outros mecanismos devem estar envolvidos com a diminuição de gordura corporal induzida por catequinas (Nagao e colaboradores, 2005).

Um possível mecanismo de ação é a epigalocatequina galato induzindo a inibição da adipogênese pode estar envolvido com a modulação mitótica da proteína quinase (MAP), especialmente sinais regulatórios extracelulares (ERK) que estimulam fatores de crescimento e da via Cdk2, também enzima chave para o processo de mitogênese (Lin e colaboradores, 2005; Hung e colaboradores, 2005).

A família enzimática MAPK (ERK, p38 e JNK) é essencial para a sinalização de estímulos dos receptores de membrana e estímulos do meio ambiente (Hung e colaboradores, 2005).

Apesar de vários fatores controversos foi demonstrado que a epigalocatequina galato reduz as concentrações de fosfo-ERK1 e fosfo-ERK2 nas 3T3-L1 células pré-adipócitos (Hung e colaboradores, 2005; Lin e colaboradores, 2005).

Tem sido proposto que esta via serve como elemento de sinalização em diversos tipos de células e o tratamento com epigalocatequina galato talvez regule o crescimento celular e encontre um modulador mitogênico e adipogênico de IGF1 em preadipócitos 3T3L1 (Hung e colaboradores, 2005).

Os achados demonstram um efeito supressor da epigalocatequina galato na proliferação de preadipócitos e este é mediado via ERK MAPK-dependente e p38 MAPK- e JNK MAPK- independente, confirmando a importância da família ERK MAPK na proliferação de preadipócitos (Hung e colaboradores, 2005).

Talvez a epigalocatequina galato aja inibindo os ERK e, portanto os caminhos para a diferenciação em adipócitos reduzindo a lipogênese (Lin e colaboradores, 2005; Kao e colaboradores, 2000).

Além disso, tem-se demonstrado que a epigalocatequina galato e a epicatequina galato, podem ser inibidores da acetil Coa carboxilase, uma importante enzima na bioquímica dos ácidos graxos, limitando

assim esta biosíntese (Kao e colaboradores, 2000).

A enzima Cdk2 é bem conhecida como uma proteína de regulação da cascata da via mitogênese, controlando o processo de 4 diferentes fases do ciclo celular, resultando em mudanças no número de células. As observações sugerem que o efeito da epigalocatequina galato em induzir a antimitogênese do preadipócito e crescimento é dependente da via Cdk2 e requer a inativação da proteína Cdk2. Os resultados sugerem que a epigalocatequina galato age em um tipo particular de preadipócitos na família CKI para reduzir a atividade de Cdk2 (Hung e colaboradores, 2005).

Em adição ao efeito inibitório na diferenciação, a apoptose é também aumentada com a incubação com epigalocatequina galato durante a diferenciação, sugerindo que a epigalocatequina galato pode reduzir o tecido adiposo inibindo a maturação e aumentando a morte celular (Lin e colaboradores, 2005).

CONCLUSÃO

O Chá verde parece ser realmente efetivo na prevenção do desenvolvimento e manutenção da obesidade, por seu efeito termogênico e estimulador do sistema nervoso simpático. No entanto, os estudos são ainda, inconclusivos quanto ao fato da administração da dose diária a ser ingerida, porém já está bem estabelecido que o efetivo benefício do chá verde se dá devido à presença dos polifenóis presentes no chá, catequinas, tendo maior destaque de atuação a epigalocatequina galato, catequina de maior concentração no chá e de maior efeito fisiológico.

Sabe-se ainda que o efeito termogênico do chá verde possa ser potencializado com a associação entre as catequinas e a cafeína, cujo efeito já está bem estabelecido, também presente na composição do chá verde.

Todavia, os estudos têm sido bem enfáticos em afirmar que a ação da epigalocatequina galato tem efeito independente da presença de cafeína, mas todos indicam que a administração desta ferramenta, no combate à obesidade, deve ser feita juntamente com uma dieta hipocalórica

e/ou de manutenção e associada a exercícios físicos, para justificar o efeito oxidativo dos lipídeos.

Apesar de diversas vias metabólicas indicarem a ação do chá verde para manutenção de peso, ainda não foi completamente definida a principal via de atuação, sendo sugerido o efeito inibitório de enzimas chaves do sistema adrenergico como mais provável fonte de controle. Porém, avaliam-se também sua ação na inibição de enzimas de vias adipogênicas, inibição de absorção na porção intestinal, de gorduras e carboidratos, além da promoção de apoptose celular, bem como ainda o efeito na sinalização de adipocinas como a leptina, importante sinalizador para a o controle de peso e gasto energético.

Assim, estudos ainda devem ser feitos a fim de se definir a via metabólica a qual as catequinas seguem e sua dose diária que garanta sua atribuição como importante fator no combate à obesidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Cabrera, C.; Artacho, R.; Giménez, R. Beneficial effects of green tea: a review. *Journal American College Nutrition*, v. 25, n. 2, p. 79-99, 2006.
- 2- Chan, C.C.W.; Koo M.W.L.; Ng E.H.Y.; Tang, O.S.; Yeung, W.S.B.; Ho, P.C. Effects of Chinese Tea on Weight, and Hormonal and Biochemical Profiles in Obese Patients With Polycystic Ovary Syndrome-A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Reproductive Sciences*, 13;63, 2006.
- 3- Chanadri, T.; Sanikidze, T.; Esaishvili, M.; Chkhikvishvili, I.; Datunashvili, I. Effectiveness of green tea catechines for the correction of the alimentary obesity in the experiment. *Georgian Medicine News*, n.126, 61-3, 2005.
- 4- Cho, S.Y.; Park, P.J.; Shin, H.J.; Kim, Y.K.; Shin, D.W.; Shin, E.S.; Lee, H.H.; Lee, B.G.; Baik, J.H.; Lee, T.R. Catechin suppresses expression of Kruppel-like factor 7 and increases expression and secretion of adiponectin protein in 3T3-L1 cells. *American Journal Physiology Endocrinology Metabolism* December, 2006.
- 5- Choo, J.J. Green tea reduces body fat accretion caused by high-fat diet in rats through beta-adrenoceptor activation of thermogenesis in brown adipose tissue. *Journal Nutrition Biochememical*, v.14, n. 11, 671-6, 2003.
- 6- Diepvens, K.; Kovacs, E.M.; Vogels, N.; Westerterp-Plantenga, M.S. Metabolic effects of green tea and of phases of weight loss. *Physiology Behaviour*, v. 87, n. 1, p. 185-91, 2006.
- 7- Diepvens K; Westerterp, K.R.; Westerterp-Plantenga, M.S. Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 292:77-85, January 2007
- 8- Dulloo A.G.; Duret C.; Rohrer, D.; Girardier, L.; Mensi, N.; Fathi, M.; Chantre P.; Vandermander, J. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24h energy expenditure and fat oxidation in humans. *American Journal Clinical Nutrition*, 70:1040-5, 1999.
- 9- Dulloo, A.G.; Seydoux, L.; Girardier, L.; Chantre, P.; Vandermander, J. Green tea and thermogenesis:interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *International Journal of Obesity*, 24, 252-258, 2000.
- 10- Faria, F.; Santos, R.S.; Vianna, L.M. Consumo de *Camellia sinensis* em população de origem oriental e incidência de doenças crônicas. *Revista Nutrição. Campinas*, v. 19, n. 2, 2006.
- 11- Fonseca-Alaniz, M.H.; Takada, J.; Alonso-Vale, M.I.C.; Lima, F.B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabolismo. São Paulo*, v. 50, n. 2, 2006
- 12- Hung, P.F.; Wu, B.T.; Chen, H.C.; Chen, Y.H.; Chen, C.L.; Wu, M.H.; Liu, H.C.; Lee, M.J.; Kao, Y.H. Antimitogenic effect of green tea (-)-epigallocatechin gallate on 3T3-L1

Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. ISSN 1981-9919 versão eletrônica

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br - www.rbone.com.br

preadipocytes depends on the ERK and Cdk2 pathways. *American Journal Physiology Cellular*. v. 288, p. 1094-1108, Janeiro 2005.

13- Kao, Y.H.; Hiipakka, R.A.; Liao, S.; Dulloo, A.G. Modulation of obesity by a green tea catechin. *Letters to the editor and reply. American Journal Clinical Nutrition*, 72, 1232-41, 2000.

14- Kao, Y.H.; Hiipakka, R.A.; Liao, S. Modulation of Endocrine Systems and Food Intake by Green Tea Epigallocatechin Gallate. *Endocrinology*, Vol. 141, No. 3, 980-987, 2000.

15- Klaus, S.; Pultz, S.; Reineke-Thone, C.; Wolfram S. Epigallocatechin gallate attenuates diet-induced obesity in mice by decreasing energy absorption and increasing fat oxidation. *International Journal of Obesity*. Vol 29, 615-623, March 2005.

16- Kovacs, E.M.R.; Lejeune, M.P.G.M.; Nijs, I.; Westerterp-Plantenga, M. S. Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss. *Department of Human Biology*, 2003

17- Kovacs, E.M.R.; Mela, D.J. Metabolically active functional food ingredients for weight control. *Obesity Reviews* 7, 59-78, 2006.

18- Lin, J.; Della-Fera, M.A.; Bayle, C.A. Green Tea Polyphenol epigallocatechin Gallate Inhibits Adipogenesis and Induces Apoptosis in 3T3-L1 Adipocytes. *Obesity Research* Vol. 13 No. 6, 982-990, June 2005.

19- Lin, J.K.; Lin-Shiau, S.Y. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. *Mol. Nutrition Food Research*, v. 50, n. 2, 211-7, 2006.

20- Liu, H.S.; Chen, Y.H.; Hung, P.F.; Kao, Y.H. Inhibitory effect of green tea (-)-epigallocatechin gallate on resistin gene expression in 3T3-L1 adipocytes depends on the ERK pathway. *American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism*, 290:273-281, 2006.

21- Matsubara, S.; Rodriguez-Amaya, D.B. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. *Ciência Tecnologia Alimentação*. Campinas, v. 26, n. 2, 2006.

22- Matsubara, S.; Rodriguez-Amaya, D.B. Conteúdo de miricetina, quercetina e kaempferol em chás comercializados no Brasil. *Ciência Tecnologia Alimentação*. Campinas, v. 26, n. 2, 2006.

23- Murase, T.; Haramizu, S.; Shimotoyodome, A.; Nagasawa, A.; Tokimitsu, I. Green tea extract improves endurance capacity and increases muscle lipid oxidation in mice. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative Comparative Physiology* 288, 708-715, 2005.

24- Murase, T.; Haramizu, S.; Shimotoyodome, A.; Tokimitsu, I.; Hase, T. Green tea extract improves running endurance in mice by stimulating lipid utilization during exercise. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative Comparative Physiology* 290:1550-1556, 2006.

25- Nagao, T.; Komine, Y.; Soga, S.; Meguro, S.; Hase, T.; Tanaka, Y.; Tokimitsu, I. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malonaldehyde-modified LDL in men. *American Journal Nutrition*. 81:122-9, 2005.

26- Ota, N.S.; Soga, A.; Shimotoyodome, S.; Haramizu, M.; Inaba, T. Murase, T.; Tokimitsu, I. Effects of combination of regular exercise and tea catechins intake on energy expenditure in humans. *The Journal of Medical Investigation*, 50: 170-175, 2003.

27- Rudelle, S.; Ferruzzi, M.G.; Cristiani, I.; Moulin, J.; Mace, K.; Acheson, K.J.; Tappy, L. Effect of a Thermogenic Beverage on 24-Hour Energy Metabolism on Humans. *Obesity* Vol. 15 No. 2, 349-355, 2007.

28- Sharpe, P.A.; Granner, M.L.; Conway, J.M.; Ainsworth, B.E.; Dobre, M. Availability of Weight-Loss Supplements: Results of an Audit of Retail Outlets in a Southeastern City. *Journal of American Dietetic Association*, 2045, 2006.

29- St-Onge, M.P. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? *American journal of Clinical Nutrition*, 81:7-15, 2005.

Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.
ISSN 1981-9919 versão eletrônica

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

w w w . i b p e f e x . c o m . b r - w w w . r b o n e . c o m . b r

30- Westerterp-Plantenga, M.S.; Lejeune, M.P.G.M.; Kovacs, E.M.R. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obesity Research*, vol 13, n. 7, July 2007.

31- Westerterp-Plantenga, M.; Diepvens, K.; Joosen, A.M.C.P.; Berube-Parent, B.; Tremblay, A. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. *Physiology & Behaviour*, Elsevier, 89, 85-91, 2006.

32- Wu, C.H.; Lu, F.H.; Chang, C.S.; Chang, T.C.; Wang, R.H.; Chang, C.J. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat distribution. *Obesity Research*. Vol 11 n. 9, 1088-1095, September, 2003.

33- Zhong, L.; Fume, J.K.; Levitt, M.D. An extract of black, green, and mulberry teas causes malabsorption of carbohydrate but not of triacylglycerol in healthy volunteers. *American Journal Clinical Nutrition*. v. 84, n. 3, 551-5, 2006.

Recebido para publicação: 26/03/2007

Aceito: 04/05/2007