

# ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO CHÁ-VERDE E SUAS IMPLICAÇÕES NA PREVENÇÃO DO CÂNCER

## GREEN TEA BIOLOGICAL ACTIVITIES AND YOUR IMPLICATIONS IN CANCER PREVENTION

*Priscila Lumi Ishii\**

*Rodrigo Juliano Oliveira\**

*Mariana de Oliveira Mauro*

### RESUMO:

As modificações na sociedade têm como consequência a mudança no estilo de vida que determina alterações dos hábitos alimentares causando, dentre outros, prejuízos à saúde, o aumento da incidência de câncer na população. As introduções de alimentos funcionais na alimentação diária podem auxiliar na prevenção e tratamento de patologias. Dentre os alimentos funcionais mais utilizados destaca-se o chá-verde. Esta revisão bibliográfica apresenta os benefícios desta erva em estudos que constata a eficiência na prevenção e no tratamento do câncer, demonstrando sua atividade antioxidante e quimioterápica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Chá-verde, alimento funcional, antioxidante.

### ABSTRACT:

The modifications in the society have as consequence the change in the life style that determine alterations of the alimentary habits causing, amongst other damages to the health, the increase of the incidence of cancer in the population. The functional food introductions in the daily feeding can assist in the prevention and treatment of diseases. Amongst used functional foods more the green tea is distinguished. This bibliographical revision presents the benefits of this grass in studies that studies evidence the efficiency in the prevention and the treatment of the cancer, demonstrating its antioxidant and chemmeotherapy activity.

49

**KEY WORDS:** Green tea, functional food, antioxidant

## 1. INTRODUÇÃO

As mudanças na estrutura da sociedade contemporânea e nos modos de vida dos grupos de indivíduos tiveram importantes impactos na saúde da população. A hipertensão arterial, a hipercolesterolemia, o consumo insuficiente de frutas, de legumes e verduras, o excesso de peso, a inatividade física, entre outros fatores, são apontados como os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e diversos tipos de cânceres (INCA, 2006).

As frutas e as hortaliças têm assumido posição de destaque nos estudos que envolvem a prevenção do câncer. Extensa análise de estudos epidemiológicos realizados, de forma independente, por comitês de especialistas do World Cancer Research Fund e o American Institute for Cancer Research (1997) e pelo Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (1999) destacaram as evidências epidemiológicas de que o consumo de frutas e hortaliças tem um efeito protetor contra diversas formas de câncer.

\* Centro de Estudos em Nutrição e Genética Toxicológica - CENUGEN, Departamentos de Nutrição e Biomedicina, Centro Universitário Filadélfia - UniFil, Londrina - PR.

Também se destaca neste tipo de pesquisa o estudo de chás. O chá é uma das bebidas mais consumidas, no mundo todo, e seu consumo é superado apenas pelo da água. O crescente interesse por este tipo de bebida deve-se, grandemente, aos estudos que demonstram que os mesmos podem ser ricas fontes de flavonoides e o consumo destes possui uma relação inversamente proporcional ao risco de doenças degenerativas como câncer e as cardiovasculares. Um dos chás mais consumidos no mundo é o chá-verde.

## 1.1 Chá-Verde

A planta chá verde, Kuntze, é cientificamente chamada de *Camellia sinensis*. O Kuntze é uma planta da família Theaceae (Ternstroemiaceae), conhecida popularmente como chá-da-índia, árvore-do-chá ou chazeiro. Originária do sul da China é atualmente cultivada em vários países como China, Índia, Sri Lanka e no Japão, sendo que seu cultivo deve respeitar áreas de altas altitudes, com clima quente e úmido. A produtividade normal da cultura é de 10 a 18 toneladas/hectare de folhas verdes por ano (CUNHA; SIMÕES, 2004).

No mundo, milhares de produtos de origem vegetal são utilizados nas mais variadas formas: cataplasmas, infusão, macerado filtrado, tinturas, unguentos, pomadas, xarope, cápsulas e na sua forma in natura. O chá é utilizado por infusão que é a forma mais popular dos diferentes produtos de origem vegetal. Os chás são ricos em compostos biologicamente ativos (flavonoides, catequinas, polifenóis, alcaloides, vitaminas, sais minerais) que contribuem para a prevenção e o tratamento de várias doenças (TREVISANATO; KIM, 2000).

No chá-verde (chá não fermentado), depois da colheita, as folhas são tostadas no fogo em grandes recipientes de metal, o que impede a oxidação das mesmas. Depois, são esmagadas, frequentemente à mão, secas por 8 a 12 horas e, aromatizadas, assim a cor verde é preservada. A fermentação também pode ser suprimida por calor úmido (vapor de água), pois o vapor pára a fermentação mais rapidamente. Esse método é usado no Japão e por isso os chás-verdes japoneses são mais claros e dão uma infusão verde-amarelada (REVIRAVOLTA, 2006).

O grau de fermentação entre os diferentes chás é a chave para a explicação das diferenças entre os constituintes químicos destes, pois quanto maior o grau de fermentação, mais pobre em polifenóis e mais rico em cafeína será o chá. O chá-verde se destaca, entre eles, por ser o que carrega a maior quantidade de polifenóis, que são os princípios bioativos que possuem propriedades antioxidantes (SCOTT LUPER, 1999).

Os polifenóis comumente encontrados no chá são os flavonoides e as catequinas, e esses constituem aproximadamente 30 a 40% do extrato seco das folhas do chá. A principal e mais abundante catequina encontrada no chá-verde é a epigalocatequina-3- (EGCG), sendo esta a principal responsável pelas ações antioxidante, anticarcinogênica e antiinflamatória do chá-verde (SIMÕES, 2004; ALSCHULER, 1998; GRAHAM, 1992; MATSUBARA, 2006; VALE, 2004).

Os principais sais minerais do chá-verde são potássio e magnésio, mas níquel, sódio, cobre, ferro, silício, alumínio, fósforo e cálcio também são encontrados. Outro componente importante do chá é o flúor, conhecido pelo seu efeito protetor aos dentes. Dentre os glicídios da folha destacam-se o inositol, açúcares redutores, gomas e pectinas. Encontra-se também uma pequena quantidade de lipídios. Entre os princípios ativos responsáveis pela atividade terapêutica do chá, desataca-se seu conteúdo em polifenóis, que são de três tipos: flavonóides, catecóis e taninos (INNATIA, 2006).

As catequinas são compostos incolores, hidrossolúveis, que contribuem para o amargor e a adstringência do chá-verde. A classe das catequinas inclui a epicatequina (EC), epigalocatequina (EGC), galato-3-epicatequina (ECG), galato-3-epigalocatequina (EGCG). As catequinas

correspondem a, aproximadamente, 26,7% dos compostos presentes no chá-verde (SCHMITZ, 2005; MATSUBARA, 2006). Bhagwat et al. (2003) comparou a composição de flavonoides entre o chá-preto e o verde e verificou que este último possui maior quantidade de catequinas, enquanto o chá-preto possui uma maior quantidade de teoflavinas. Os flavonoides são partes integrantes da dieta humana e apresentam propriedades medicinais importantes como: ação antioxidante, anti-inflamatória, antialérgica, anticarcinogênica e capacidade de se complexar com macromoléculas (proteínas e polissacarídeos). Os flavonoides e as catequinas são os principais componentes químicos terapêuticos da planta *C. sinensis*, sendo potentes antioxidantes, inibidores de radicais livres, quelantes de metais e inibidores da lipoperoxidação. Suas propriedades estão relacionadas com a presença, em sua estrutura, de radicais ligados aos seus anéis (SCHMITZ, 2005).

O chá-verde possui cerca de 30-40% de polifenóis, enquanto que, o chá-preto possui cerca de 3-10%. Um copo de chá-verde contém cerca de 50 a 150mg de polifenóis (SCOTT LUPER, 1999).

## 2 AÇÃO ANTIOXIDANTE

Os polifenóis do chá-verde são potentes antioxidantes. Alguns estudos mostraram que os polifenóis mais frequentes do chá-verde (catequinas) são mais potentes em suprimir os radicais livres que as vitaminas C e E. A atividade antioxidante das catequinas deve-se ao mecanismo de transferência de elétron destas para as ROS (espécies reativas de oxigênio), estabilizando estas substâncias, e dentre as catequinas a EGCG (galato-3-epigallocatequina) é a que possui o maior poder para transferir este elétron (INNATIA, 2006).

Estudos realizados por Saffari & Sadrzadeh (2004) investigaram a capacidade antioxidante do EGCG usando membranas de eritrócitos humanos. A extensão de dano oxidativo em membranas foi avaliada medindo a peroxidação de lipídio, pelo método do Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), atividade de ATPases e bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPases dependentes. A EGCG bloqueou a peroxidação de lipídio em membranas de eritrócitos e protegeu a bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPases dependentes, contra o dano induzido pelo AAPH.

51

### 2.1 Ação quimioprotetora

As evidências de que o chá-verde pode ser usado na prevenção de neoplasias são baseadas em estudos epidemiológicos, *in vitro* e *in vivo*. Nakachi & Eguchi (2003) realizaram um estudo de corte, durante 13 anos, em uma população com idade inferior a 79 anos, no qual observou em pacientes que consumiam quantidades elevadas de chá-verde, a diminuição no número de mortes por câncer e doenças relacionadas com o envelhecimento. Assim, o trabalho sugere que o consumo diário de chá-verde deve ajudar a prolongar a vida evitando uma morte prematura, particularmente causada por câncer.

A participação do chá-verde na prevenção de neoplasias malignas é devida à ação de suas catequinas na lesão causada, pelos radicais livres, no DNA das células e na indução da apoptose nas células tumorais. Tem sido verificado o envolvimento das topoisomerases na redução proliferativa promovida pelo chá-verde e pela EGCG. As DNA Topoisomerases I e II são essenciais para sobrevivência da célula, pois têm papel crítico no metabolismo e na estrutura do DNA. Foi constatado que a EGCG inibe a topoisomerase I, mas não apresenta ação sobre topoisomerase II, em observações realizadas em linhagens celulares de carcinoma de cólon humano. A combinação de chá-verde e da EGCG com inibidores de topoisomerase poderiam diminuir os efeitos tóxi-

R  
E  
V  
I  
S  
T  
A

cos dos tratamentos convencionais, criando, assim, uma nova estratégia para a quimioterapia do câncer de cólon (BERGER, 2001).

Krul et al. (2001) propuseram um modelo, *in vitro*, simulando as condições digestivas humanas para determinar a atividade antimutagênica do chá-verde. Os autores verificaram que a atividade antimutagênica foi correspondente à concentração de antioxidante utilizada no teste, tendo-se obtido inibição máxima de 2 horas após o início dos testes.

Os efeitos do chá-verde foram testados na tumorigênese mamária em ratas Sprague-Dawley, usando como agente cancerígeno o 7,12-dimetilbenzoantraceno (DMBA). O chá-verde aumentou a latência do primeiro tumor, reduzindo as bordas e a invasividade tumoral por animal, mas não diminuiu o número total de tumores. Segundo os autores, pode se considerar que o chá-verde apresenta ação quimiopreventiva na tumorigênese mamária (KAVANAGH, 2001).

Yang et al. (2000) realizaram um estudo da tumorigênese pulmonar induzida em ratos, demonstrando que os polifenóis inibiram a proliferação celular e induziram a apoptose das células cancerígenas.

O consumo frequente de chá-verde está inversamente associado com o risco de vários tipos de câncer. A atividade quimioprotetora do chá-verde pode ser observada por meio de estudos de epidemiologia que demonstram uma baixa incidência de câncer de próstata nos japoneses e populações chinesas, que consomem o chá verde regularmente (ADHAMI, 2003). As baixas frequências de câncer de próstata e de mama, nas populações asiáticas, foram atribuídas ao consumo elevado do chá-verde que apresenta catequinas e a produtos de soja que contêm a genisteína. Esses resultados mostram a importância dos alimentos funcionais que possuem atividades de quimioprevenção (PARK, 2004).

O chá-verde apresenta efeitos protetores em diferentes fases do processo da carcinogênese, inibindo-o pela modulação da transdução de sinais que conduzem à inibição da proliferação, transformação das células e o aumento da apoptose. No entanto, para que esta atividade e a quimioprevenção sejam efetivas é de fundamental importância a biodisponibilidade dos polifenóis no tecido (YANG, 2000).

Mittal et al. (2004) verificaram que o tratamento com EGCG inibiu de 20 a 100% a divisão das células de carcinoma de mama, diminuiu sua viabilidade, e não teve efeito sobre o crescimento das células normais. O tratamento com EGCG, por 48 e 72 horas, aumentou a porcentagem de apoptose em 32 e 51%. Uma explicação possível do mecanismo de indução de apoptose pode ser a inibição da telomerase e diminuição da expressão do mRNA de hTERT, uma subunidade catalítica da telomerase. Os resultados obtidos sugerem a possibilidade de uso da EGCG como um quimiopreventivo seguro contra o câncer de mama.

Estudos *in vitro* encontram-se bem avançados, mostrando possíveis mecanismos de ação contra o câncer, em todas as etapas do desenvolvimento da doença: iniciação, promoção e propagação. Vários destes trabalhos utilizaram extratos de chás, mas atribuíram o efeito protetor às catequinas e teaflavinas. Utilizando catequinas isoladas de seus extratos, em outros estudos, mostraram a atividade antioxidante de epigalocatequina galato e a inibição do crescimento e secreção de  $\alpha$ -fetoproteína por hepatomas humanos, também sob ação de epigalocatequina galato. A epigalocatequina aumentou a atividade da NADPH citocromo C redutase de células cancerosas de mama (MATSUBARA, 2006).

Em ratos, os estudos com epigalocatequina galato são predominantes, possivelmente por ser a catequina mais encontrada no chá-verde. Este composto impediu o crescimento de tumores de fígado e intestino (MATSUBARA, 2006).

Os polifenóis do chá-verde inibem a produção dos metabólicos do ácido aracônico, tais como prostaglandinas e leucotrienos que são pró-inflamatórios, tendo como resultado uma

resposta inflamatória diminuída. Os estudos em humanos e em animais demonstram a habilidade da EGCG de impedir respostas inflamatórias às radiações ultravioletas A e B e provocar uma significativa inibição da migração dos neutrófilos, que normalmente ocorre no processo inflamatório (KATIYAR, 1999; HOFBAUER, 1999).

Em estudos realizados com catequinas e teoflavinas foi observado efeito anti-inflamatório, pré-inibição das enzimas ciclooxigenase 2 (COX-2) e lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico. As teoflavinas inibiram a formação de tromboxano (TBX) e 12-ácido-hidroxiheptadecatrienoico (HHT). Nas mesmas condições experimentais foi observado aumento da produção de prostaglandina E2 (PGE-2). Os autores verificaram que os polifenóis são capazes de reduzir processos inflamatórios de artrite asséptica 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 (HONG, 2001; ADCOCKS, 2002).

O chá-verde destaca-se por proporcionar benefícios à saúde devido aos compostos fenólicos. Estudos epidemiológicos sugerem que ingestão regular traz benefícios para a aterosclerose, hipertensão, obesidade, diabetes, os quais representam fatores de risco para as doenças cardiovasculares (SUNG, 2005; HERNANDEZ, 2004; NAKAGAWA, 1999; MCKAY, 2002).

De acordo com Hernandez (2004) e Faria (2006), o uso do chá-verde pode diminuir a pressão arterial e ainda sugerem que a planta pode ter efeito vasodilatador, melhorando a circulação. Estudos epidemiológicos, vistos em Waknine (2004), destacaram que o chá-verde também pode reduzir o risco de desenvolvimento de hipertensão. A prevenção da hipertensão pode, ainda, ser possibilitada pela ação antiaterosclerótica, como mostraram Rietveld (2003) e Miura (2001).

Estudos como o de Rietveld (2003) demonstrou que o chá-verde possui grande atividade protetora do LDL contra sua oxidação, provavelmente devido ao seu potencial antioxidante. Sendo assim, o consumo regular do chá-verde pode conferir proteção contra a aterosclerose e contra outras doenças cardiovasculares.

Em seu trabalho com células hepáticas HepG2, Bursill (2001), sugeriu que o extrato da *C. sinensis* pode aumentar os níveis e atividade de receptores do LDL no fígado, exercendo assim um papel hipocolesterolêmico, possivelmente pela diminuição do colesterol intracelular. Alguns trabalhos destacaram ainda que o chá-verde também possa elevar os níveis de HDL, enquanto diminui o LDL (YOKOZAWA, 2002; INNATIA, 2006).

Algumas pesquisas mostraram que o chá-verde pode fortalecer o sistema imunológico, prevenindo infecções por conta de uma ação imunomoduladora – agentes que modulam ou interferem no processo de imunidade (VALE, 2004; FIGUEIREDO, 2005).

Um dos polifenóis do chá, a catequina, é estudada por seus efeitos contra a hepatite. Este composto tem demonstrado ser um eficiente imunoestimulador, promovendo ativação de macrófagos, linfócitos T citotóxicos e células Natural Killer, em modelos experimentais dose-dependente com ratos. Outros estudos mostram também possível eficácia contra hepatites virais (SCOT LUPER, 1999).

Hernandez (2004) citou que o consumo de chá-verde leva à diminuição do peso corporal pela interferência no sistema simpatoadrenal e síntese de ácidos graxos. Os polifenóis do chá-verde demonstram também inibir lipases *in vitro*, resultando em diminuição da lipólise de triglicerídios, o que poderia reduzir a digestão de gorduras em humanos (DULLOO, 2000; JUHEL, 2000).

Estudo com ratas diabéticas demonstrou que o chá-verde produz um efeito anti-hiperglicêmico sem afetar a secreção de insulina. Foi observado também que o chá-verde melhorou a tolerância à glicose em humanos. Parece assim que o chá possa ser profilático contra a diabetes e capaz de melhorar a hiperglicemia diabética. Os autores do trabalho especulam, ainda, que os

efeitos observados possam ser devidos à promoção da ação da insulina nos tecidos periféricos, como músculo esquelético e adipócitos (TSUNEKI, 2004).

Alguns estudos têm descrito que o extrato de chá-verde possui um efeito inibitório sobre a atividade HIV-RT (NAKANE, 1990; FASSINA, 2002). Assim, Fassina (2002) sugeriu a possibilidade do EGCG como um coadjuvante na terapia anti-HIV, devido ao seu poder de inibir a infecção pelo HIV e replicação do mesmo.

Toda (1989) relata que o extrato de chá-verde inibiu e matou micro-organismos como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Shigella dysenteriae*, e *Vibrio spp*, incluindo *Vibrio cholerae*. Em outro estudo, Toda (1992) ainda encontrou que as catequinas do chá protegeram coelhos de uma infecção experimental pelo *V. cholerae* e sugeriu que pacientes com cólera poderiam ser beneficiados pela adição de extrato de chá em soluções de reidratação oral.

Estudos epidemiológicos sobre câncer de estômago, um dos mais comuns no mundo, levaram a investigações sobre o efeito do consumo de chá- verde em pacientes com gastrites crônicas e risco de câncer de estômago. Este estudo incluía 133 casos câncer de estômago, 166 casos de gastrite crônica e 433 controles saudáveis. Os resultados mostraram uma relação inversa entre o consumo de chá-verde e a incidência de ambas as patologias (KRUL, 2001).

## CONCLUSÃO

A presente revisão bibliográfica permite inferir que o chá-verde possui inúmeras propriedades funcionais incluindo a capacidade de prevenção de danos no DNA e, por conseguinte, a prevenção do câncer. Assim, se novos estudos continuarem corroborando os dados aqui citados, em um futuro muito próximo, o chá-verde poderá ser consumido por um maior número de pessoa que desejam a prevenção de doenças e a melhoria da qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

ADHAMI, V. M.; AHMAD, N.; MUKHTAR, H. Molecular targets for green tea in prostate cancer prevention. *Journal of Nutrition*, Philadelphia, v.133, p.2417-2424, Jul. 2003.

ALSCHULER, L. Green tea: healing tonic. *Am J. Natur Med*, v.5, p.28-31, 1998.

BERGER, S. J; et al. Green tea constituent (—)- epigallocatechin-3-gallate inhibits topoisomerase I activity in human colon carcinoma cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Orlando, v.288, n.1, p.101-105, Oct.2001.

BHAGWAT, S. et al. Composição de flavonóides do chá: comparação dos chás verde e preto. Agricultural research service. Disponível em <[http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/IFT2003\\_TeaFlav.pdf](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/IFT2003_TeaFlav.pdf)> . Acesso em 20/07/2007.

Brasil Secretaria de Atenção à Saúde; Instituto Nacional do Câncer. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

CUNHA, A. P.; ROQUE, O. R.; SILVA, A. P.; CUNHA, E. Plantas e produtos vegetais em cosmética e dermatologia. Lisboa:F. C. Gulbenkian, 2004.

DULLOO, A. G.; SEYDOUX, J.; GIRARDIER, L. et al. Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine, and sympathetic activity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* ;24:252-258, 2000.

FASSINA, G. et al. Polyphenolic antioxidant (-)-epigallocatechin-3-gallate from green tea as a candidate anti-HIV agent. *AIDS: Volume 16(6) 12 April 2002 pp 939-941.* Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11919502&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11919502&dopt=Abstract)> Acesso em 20/07/ 2007

FIGUEIREDO, C. A. V. *Jornal da Unicamp.* Edição 306 – 17 a 23 de outubro de 2005. Disponível em:<[http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp\\_hoje/ju/outubro2005/ju306pag04.html](http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/ju/outubro2005/ju306pag04.html)>. Acesso em 15/07/2007.

GRAHAM, H. N. Green tea compositum, consumptium, and polyphenol chemistry. *Prev Méd.* 21:334-350, 1992.

HERNANDEZ, F. T. T.; RODRIGUEZ, E.; SANCHEZ MUNIZ F. J. The green tea, a good choice for cardiovascular disease prevention? *Arch Latinoam Nutr.* 2004 54(4):380-94. Disponível em: <<http://www.medscape.com/medline/abstract/15969262?queryText=green%20tea%20cholesterol>>. Acesso em 15/07/2007.

HOFBAUER, R.; FRASS, M.; GMEINER B.; et al. The green tea extract epigallocatechin gallate is able to reduce neutrophil transmigration through monolayers of endothelial cells. *Wien Klin Wochenschr.* 111:276-282, 1999.

55

HONG, J. et al. Effects of purified green and black tea polyphenols on cyclooxygenase- and lipoxygenase-dependent metabolism of arachidonic acid in human colon mucosa and colon tumor tissues. *Biochemical Pharmacology, New York,* v.62, p.1175-1183, Nov. 2001.

INNATIA. Te verde y salud, publicado em 15/05/2006. Disponível em <<http://cosmeticanatural.iespana.es/>>. Acesso em 14/07/ 2007.

JUHEL, C; ARMAND, M; PAFUMI, Y; et al. Green tea extract (AR25) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. *J Nutr Biochem.* 11:45-51, 2000.

KATIYAR, S. K.; MATSUI, M. S.; ELMETS C. A.; MUKHTAR H. Polyphenolic antioxidant (-)-epigallocatechin-3-gallate from green tea reduces UVB-induced inflammatory responses and infiltration of leukocytes in human skin. *Photochem Photobiol.* 69:148-153, 1999.

KAVANAGH, K. T. et al. SONENSHEIN, G. E. Green tea extracts decrease carcinogen-induced mammary tumor burden in rats and rate of breast cancer cell proliferation in culture. *Journal of Cellular Biochemistry, New York,* v.82, n.3, p.387-398, 2001.

KRUL, C. et al. Antimutagenic activity of green tea and black tea extracts studied in a dynamic in vitro gastrointestinal model. *Mutation Research, Amsterdam,* v.474, p.71-85, Mar. 2001.

R  
E  
V  
I  
S  
T  
A

MATSUBARA, S.; AMAYA, D. B. R. Teores de catequinas e teafloavinas em chás comercializados no Brasil. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 23(2): 401-407, abr.-jun. 2006.

MCKAY, D. L.; BLUMBERG, J. B. The role of tea in human health: an update. *Journal of the American College of Nutrition*, vol 21, n 1,1-13. 2002.

MITTAL, A.; et al. EGCG down-regulates telomerase in human breast carcinoma MCF-7 cells, leading to suppression of cell viability and induction of apoptosis. *International Journal of Oncology*, Athens, v.24, n.3, p.703-710, Mar. 2004.

MIURA et al. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoprotein E-deficient mice. *J. Nutr.* 131:27-32, 2001

NAKACHI, K.; EGUCHI, H.; IMAI, K. Can teatime increase one's lifetime? *Ageing Research Reviews*, Kidlington, v.2, p.1-10, Jan. 2003.

NAKAGAWA, et al. Tea catechin supplementation increases antioxidant capacity and prevents phospholipids hydroperoxidation in plasma of humans. *J Agric Food Chem.* 1999 Oct; 47(10):3967-73. Disponível em <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10552751](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10552751)> Acesso em 12/07/2007.

NAKANE, H.; ONO K. Differential inhibitory effects of some catechin derivatives on the activities of human immunodeficiency virus reverse transcriptase and cellular deoxyribonucleic and ribonucleic acid polymerases. *Biochemistry.* 29:2841-2845, 1990.

56

PARK, O. J.; SURH, Y.J. Chemopreventive potential of epigallocatechin gallate and genistein: evidence from epidemiological and laboratory studies. *Toxicology Letters*, Amsterdam, v.150, p.43-46, Apr. 2004.

REVIRAVOLTA. Disponível em <<http://reviravolta.comercio-justo.org/New%20Folder/plantacha.pdf>>. Acesso em 11/07/2007.

RIETVELD, A.; WISEMAN S. Antioxidants effects of Tea: evidences on humans clinical trials. *Proceeding of the Third International Scientific Symposium on Tea and Human Health: role of flavonoids on diet.* 2003

SCHMITZ, W.; et al. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. *Semina: Ciências biológicas e da saúde*, Londrina, v 26,n 2, p.119-130, jul./dez 2005.

SCOTT LUPER, N. D. A review of plants used in the treatment of liver disease: part two. *Alternative medicine review*, Vol 4 Num 3 1999. p 178-183.

SIMÕES, C. M. O. et all. *Farmacognosia: da planta ao medicamento.* Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/ UFSC, 2004.

SUNG, H et al. The effects of green tea ingestion over four weeks on atherosclerotic markers. *Ann Clin Biochem.* 2005; 42 (Pt 4):292-7. Disponível em: <<http://www.medscape.com/medline/abstract/15989729?queryText=green%20tea%20dislipidemia>> Acesso em 15/05/ 2007.

TODA, M. et al. The protective activity of tea catechins against experimental infection by *Vibrio cholerae* O1. *Microbiol. Immunol.* 1992; 36:999–1001.

TREVISANATO, S. I.; KIM, Y. I. Tea and Health. *Nutrition Reviews*, New York, v.58, 2000.

TSUNEKI H et al. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *BMC Pharmacology.* 4:18 doi:10.1186/1471-2210-4-18, 2004.

VALE, R. O elixir que veio do oriente. *Folha de Londrina.* 14/09/2004. Disponível em <[www.folhadelondrina.com.br](http://www.folhadelondrina.com.br)>. Acesso em 27/07/2007.

WAKNINE, Y. Green, Oolong tea significantly reduce risk of Hypertension. July 26, 2004. Disponível em <<http://www.medscape.com/viewarticle/484160>>. Acesso em 7/07/2007.

WORLD CANCER RESEARCH FUND. Food, nutrition and prevention of cancer: A global perspective. Washington: American Institute for Cancer Research, p.35-71, 1997.

YANG, C. S.; PRABHU, S.; LANDAU, J. Prevention of carcinogenesis by tea polyphenols. *Drug Metabolism Reviews*, Baltimore, v.33, p.237-253, 2000.

57