

Chá Verde na prevenção das doenças cardiovasculares

Green tea in prevention of cardiovascular diseases

Rafaela Macedo Mendes de Oliveira¹

RESUMO

Introdução: O chá verde, obtido da planta *Camellia sinensis*, é a segunda bebida mais consumida no mundo. Em suas folhas existem diversos compostos fitoquímicos com importantes efeitos benéficos à saúde. Dentre esses, as catequinas têm sido alvo de pesquisas, principalmente por sua ação antioxidante, promovendo uma redução dos fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares. Vários estudos apontam que o consumo regular do chá verde pode reduzir a oxidação das lipoproteínas de alta densidade, inibir a agregação plaquetária e reduzir a pressão arterial.

Objetivo: Analisar o consumo de chá verde e sua associação na prevenção de diferentes fatores de risco para as doenças cardiovasculares.

Métodos: Revisão bibliográfica acerca do consumo do chá verde e ação das catequinas nele contidas na prevenção das doenças cardiovasculares. Foram pesquisados periódicos indexados nas bases de dados *Lilacs*, *Medline* e *Scielo* publicados entre os anos de 2003 e 2008.

Resultados: Verifica-se a ação cardioprotetora associada ao consumo de chá verde. Entretanto, mais estudos em humanos são necessários para o absoluto esclarecimento desses mecanismos e seus benefícios na saúde humana.

Conclusão: A utilização do chá verde como adjuvante na prevenção das doenças cardiovasculares parece obter efeito positivo, entretanto mais estudos devem elucidar qual a melhor forma de consumo e quantidade devem ser consumidas para melhores resultados.

Palavras-chave: *Camellia sinensis*; Chá verde; Doenças Cardiovasculares; Aterosclerose.

¹Diretoria do Departamento de Ensino e Pesquisa Nutricien Centro de Ensino e Pesquisa Ltda

Correspondência

SHIS QI 23, conjunto 18, casa 21, Lago Sul, Brasília-DF 71660-180, Brasil.
rafaeladeeter@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: Green tea, obtained from the plant *Camellia sinensis*, is the second most consumed beverage in the world. In its leaves contains several herbal compounds with important health benefits. Among these, the catechins have been the subject of research, especially for their antioxidant activity, promoting a reduction of risk factors related to cardiovascular diseases. Several studies suggest that regular consumption of green tea may reduce the oxidation of high density lipoproteins, inhibiting platelet aggregation and reduce blood pressure.

Objective: To analyze the consumption of green tea and its association in the prevention of different risk factors for cardiovascular disease.

Methods: A literature review on the consumption of green tea and action of catechins contained therein in the prevention of cardiovascular diseases. We searched journals indexed in *Lilacs*, *Medline* and *Scielo* published between the years 2003 and 2008.

Results: There is a cardioprotective action associated with the consumption of green tea. However, further studies in humans are needed for absolute clarification of these mechanisms and their benefits on human health.

Conclusion: The use of green tea as an adjunct in the prevention of cardiovascular disease seems to get positive effect, however, more studies should elucidate how to use and quantities should be eaten for best results.

Key words: *Camellia sinensis*; Green tea; Cardiovascular Diseases; Atherosclerosis.

INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, as plantas são utilizadas como produtos terapêuticos. O chá, por infusão, é a forma mais popular utilizada dos diferentes produtos de origem vegetal, ricos em compostos biologicamente ativos que contribuem para a prevenção e o tratamento de diversas patologias¹.

O chá verde atualmente é a bebida mais consumida no mundo depois da água, diversas pesquisas apontam uma variedade de efeitos benéficos concomitantes ao consumo regular do chá verde, principalmente na prevenção de algumas patolo-

gias como câncer, disfunções vasculares, obesidade e inflamação².

As doenças cardiovasculares (DCV), incluindo doenças arteriais coronarianas, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial sistêmica, constituem, atualmente, importantes patologias que acometem grande parte da população, sendo responsáveis por aproximadamente um terço de todos os óbitos mundiais, atingindo aproximadamente, 16,7 milhões de indivíduos³.

Diante do exposto, torna-se necessário o melhor conhecimento dos possíveis benefícios do chá verde, considerando seus efeitos antioxidantes e suas ações protetoras sobre a peroxidação lipídica. Portanto, o presente artigo tem como objetivo descrever os efeitos cardioprotetores do chá verde abordados na literatura.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica através de periódicos indexados nas bases de dados *Lilacs*, *Medline* e *Scielo* publicados entre os anos 2003 e 2008, com os seguintes descritores: *Camellia Sinensis*, chá verde, doenças cardiovasculares e aterosclerose.

Doenças cardiovasculares e os efeitos cardioprotetores do chá verde

Dentre os diferentes tipos de infusões, o chá verde, destaca-se uma vez que diversos estudos demonstram que seu consumo regular reduz os níveis de colesterol plasmático, e a agregação plaquetária, regula a pressão arterial sistêmica e protege as lipoproteínas LDL da oxidação. Essas ações do chá verde sobre o sistema cardiovascular ocorrem devido aos compostos bioativos presentes, as catequinas, que apresentam um amplo espectro de atividades funcionais, principalmente, potente ação antioxidante^{6,7}.

A doença arterial coronária (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC), decorrentes da aterosclerose, destacam-se como principais causas de enfermidades cardiovasculares sendo responsável por aproximadamente 50% de óbitos em países ocidentais^{8,9}.

A aterosclerose é uma doença multifatorial, lenta e progressiva, resultante de uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas. O acúmulo das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e sua posterior oxidação na matriz subendotelial da camada íntima das artérias é o evento inicial da aterosclerose, assim como células inflamatórias e elementos fibrosos que se depositam na parede das artérias, são responsáveis pela formação de placas ou estrias gordurosas, que geralmente, ocasionam obstrução vascular⁹.

Diversos mecanismos têm sido propostos para elucidar a atuação das catequinas sobre a absorção do colesterol. Acredita-se que esses compostos

tenham a capacidade de reduzir a concentração plasmática desse lipídeo por torná-lo menos solúvel nas micelas. Outras pesquisas propõem ainda que a incorporação das catequinas nas bicamadas de fosfolípidios seria responsável pela diminuição da sua fluidez, afetando a estrutura, com conseqüente redução da captação do colesterol pelos enterócitos⁵.

Uma pesquisa com uma população composta por 8.476 homens e 5.440 mulheres com idade entre 40 e 69 anos no Japão com um consumo diário de 10 xícaras de chá verde infusão por um período de 14 semanas consecutivas, observou-se uma redução de 28% do colesterol sérico¹⁰.

Em coelhos a administração de extrato de catequinas reduziu a síntese de colesterol hepático, aumentou os receptores de HDL, tendo como conseqüência a redução dos níveis de colesterol plasmático¹¹.

A oxidação das LDL ocorre por meio de ação das espécies reativas de oxigênio (EROs) na membrana celular produzindo modificação peroxidativa dos ácidos graxos polinsaturados (AGP) das moléculas de fração LDL. Íons metálicos e os mecanismos oxidativos existentes nas células endoteliais, músculo liso e macrófagos estão envolvidos nesse processo. Têm-se proposto como agentes etiológicos da oxidação lipídica as enzimas NADPH oxidase, mieloperoxidase, citocromo P₄₅₀, xantina oxidase, lipoxigenases (LOX), ceruloplasmina e a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial^{8,12}.

As EROs são neutralizadas pelos oxidantes endógenos presentes nas lipoproteínas, entretanto, quando a quantidade de antioxidantes torna-se insuficiente, os AGP são oxidados, ocorrendo a produção de peróxidos lipídicos, desencadeando a oxidação de novas moléculas de AGP, gerando um processo em cadeia¹².

Quando os níveis de LDL circulante estiverem aumentados, este acúmulo será maior. As LDL oxidadas tendem a se acumular no epitélio vascular causando a adesão de monócitos na parede endotelial, facilitada por substâncias como a molécula de adesão de células vasculares (VCAM-1), a molécula de adesão intracelular (ICAM -1) e a molécula de adesão de leucócitos ao endotélio (E-selectina). Posteriormente, ocorre a infiltração e diferenciação a macrófagos, que captam as partículas de LDL oxidada por meio de um grupo de receptores *scavenger* (SR-A e CD36), com

conseqüente formação das *foam cells* ou células espumosas. O acúmulo dessas células na camada íntima arterial gera a estria gordurosa⁹.

Em humanos, as estrias gordurosas são observadas já nas primeiras décadas de vida, porém não apresentam importância clínica, mas são precursoras para a formação das lesões ateroscleróticas mais avançadas, conhecidas como placas fibrosas. Embora as lesões ateroscleróticas avançadas possam se tornar suficientemente grandes até o ponto de bloquear o fluxo sanguíneo, a complicação clínica mais significativa é o rompimento da capa fibrosa que recobre a lesão, com conseqüente formação de trombos ou coágulos, que poderão obstruir vasos de menor calibre resultando em infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou acometimento dos membros inferiores⁹.

A ruptura da placa é uma complicação importante da aterosclerose e ocorre, principalmente, em lesões com presença de capa fibrosa fina, promovendo a cascata de coagulação, agregação plaquetária e trombose⁸.

Efeitos do chá verde sobre o processo inflamatório vascular

Ações sobre o processo inflamatório vascular também foram observadas com a administração de catequinas. Estudos mostram que células do cordão umbilical cultivadas com catequinas apresentaram inibição da expressão das VCAM-1⁵.

Outro fator envolvido no processo aterosclerótico é a agregação plaquetária, um mecanismo essencial para que ocorra esse processo é o depósito de cálcio no interior da plaqueta, que é induzido pelo íon de cálcio A23187, responsável pelo aumento do fluxo de cálcio do exterior para o interior da plaqueta. Este aumento de

Ca²⁺ intracelular conduz a formação de diferentes endoperóxidos e a fosforilação de diversas proteínas que são necessárias para a agregação plaquetária¹³.

As catequinas do chá verde inibem o íon de cálcio A23187 que conduz a diminuição de Ca²⁺ no interior da plaqueta, e como conseqüências, observa-se a inibição da formação do inositol trifosfato, inibição da união do fibrinogênio ao seu receptor plaquetário e possivelmente uma diminuição do tromboxano A₂ e da prostaglandina 2 α , impedindo todo o processo de agregação plaquetária⁵.

Uma pesquisa realizada no Japão analisou uma amostra composta por 51.255 indivíduos consumidores crônicos (aproximadamente 7 anos) de chá verde infusão, em média 2 xícaras por dia. Foram verificados os hábitos alimentares, sociais e fatores de risco para DCV. Notou-se uma relação inversa entre o consumo do chá verde e a incidência e mortalidade por DCV nesta população¹⁴.

Ações antioxidantes das catequinas do chá verde

Conforme relatado, o chá verde possui um alto teor de catequinas, em maiores concentrações a EGCG, representando mais de 50% do total⁴.

Os antioxidantes de ação endógena tais como os tocoferóis, o ascorbato e o ácido úrico cumprem importante função na prevenção da oxidação das LDL. Porém, quando o estresse oxidativo gerado pela formação de EROs supera a capacidade de proteção dos antioxidantes exógenos e endógenos se inicia a oxidação das LDL¹⁵.

Estudos realizados utilizando diferentes modelos experimentais demonstram que as catequinas têm efeito antioxidante agindo como seqüestradores de EROs de caráter fisiológico e patológico^{16,17}.

Um composto, para atuar como seqüestrador de espécies reativas de oxigênio deverá ter capacidade de atuar como uma molécula redutora e de transferir átomos de hidrogênio à molécula oxidante, expressa como potencial redox, medido em mV (milivolts)⁵. A tabela 2 apresenta o potencial antioxidante de diferentes substâncias identificadas como antioxidantes fisiológicos comparado com o potencial redox dos principais componentes fenólicos encontrados no chá verde.

Tabela 1
Potencial redox dos antioxidantes fisiológicos e do chá verde⁴.

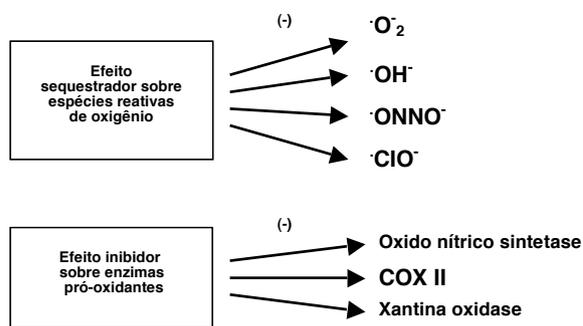
ANTIOXIDANTE	POTENCIAL REDOX (mV)
Ascorbato	280
α Tocoferol	480
Ácido úrico	590
Glutaciona	920
EGCG	430
EGC	430
EC	570
ECG	550
Teaflavina	520
Tearrubigina	540

Essa característica antioxidante das catequinas ocorre principalmente devido a sua atuação na cascata do processo inflamatório, mediado pelas enzimas LOX e ciclooxigenase (COX) que conduzem à formação de diversas prostaglandinas, tromboxanos, e leucotrienos que podem se co-oxidar a outras moléculas formando produtos que causam diversos danos à estrutura e função de proteínas, lipídeos e polissacarídeos. Pesquisas *in vitro* apontam que as catequinas inibem seletivamente a COX II, enzima responsável pela formação de substâncias altamente inflamatórias e deletérias às membranas celulares⁴.

Outro mecanismo antioxidante das catequinas envolve a inibição da enzima óxido nítrico sintetase (NOS), que se encontra aumentada com ação das endotoxinas bacterianas e as citocinas pró-inflamatórias. A NOS incrementa a produção de óxido nítrico (NO), composto que tem a capacidade de reagir rapidamente com o íon superóxido ($\cdot\text{O}_2^-$), formando peroxinitrito ($\cdot\text{ONOO}^-$) e outros derivados de sua oxidação que são capazes de danificar a estrutura de proteínas e ácidos nucleicos^{5,18}.

Estudos demonstram que as catequinas presentes no chá verde inibem a produção da enzima NOS, diminuindo a formação de $\cdot\text{ONOO}^-$ e seus efeitos pró-oxidantes deletérios⁵. A figura 1 demonstra o efeito antioxidante das catequinas e polifenóis do chá verde.

Figura 1
Efeito antioxidante das catequinas e polifenóis do chá verde⁴.



Têm-se demonstrado que a EGCG retarda a oxidação dos tocoferóis contidos nas LDL, bem como, promove redução do colesterol plasmático^{6,7,17}. Este fato foi observado em um estudo com 29 indivíduos saudáveis que consumiram 2 xícaras de chá verde infusão, por 3 semanas consecutivas¹⁸. Estudos em ratos diabéticos demonstram a redução da peroxidação lipídica pelos polifenóis presentes neste chá¹⁹.

Outra ação importante das catequinas é o poder de quelação dos íons metálicos, atuando na interrupção das reações dos radicais livres em cadeia, o que conseqüentemente reduziria a oxidação lipídica^{4,5}.

Ações das catequinas na redução na disfunção endotelial

Um outro efeito observado é de que o chá verde parece restaurar a função endotelial por promover o balanço entre os vasodilatadores como NO e os vasoconstritores como os tromboxanos e os isoprostanos, melhorando a resistência vascular acarretando na diminuição dos níveis pressóricos²⁰. Um estudo com uma amostra de 1.507 indivíduos em Taiwan, com idade superior a 20 anos com o consumo de 600 mL de chá verde infusão ao dia, obtiveram uma redução de 65% do risco de adquirir hipertensão arterial sistêmica²¹.

Um estudo realizado com 20 fumantes crônicos hipertensos demonstrou que o consumo de chá verde pode ser eficaz na redução dos níveis pressóricos e na prevenção de DCV em fumantes crônicos²².

Em ratos o extrato de chá verde promoveu a proteção contra a hipertensão induzida por doses de angiotensina II, onde a pressão arterial obteve-se estabilizada nos animais que consumiram o extrato²³.

Vias de administração e biodisponibilidade do chá verde

As formas mais comuns de consumo do chá verde são a infusão e o extrato. Diferentes estudos têm demonstrado que os polifenóis presentes no chá, tanto na forma de infusão quanto o extrato, apresentam efeitos gastrintestinais indiretos e efeitos diretos nos tecidos como sangue, urina e saliva⁵.

Uma pesquisa com 14 homens e 16 mulheres com idades entre 20 e 39 anos, demonstrou que o suplemento de extrato de chá verde foi ligeiramente mais eficaz na sua ação antioxidante quando comparado ao chá tipo infusão²⁴.

A infusão preparada com água morna ou fria parece ser mais eficaz na preservação da estrutura e absorção das catequinas e polifenóis comparado quando preparada com água em ebulição²⁵.

Quanto à biodisponibilidade das catequinas, que é considerada baixa, estudos demonstram que a permeabilidade, o transporte ou o metabolismo das catequinas na membrana celular da região gastrointestinal são fatores limitantes, resultando em baixa biodisponibilidade oral¹.

Os polifenóis do chá verde apresentam uma forte afinidade por íons metálicos e pelas proteínas, estes podem unir-se a diferentes resíduos de aminoácidos especialmente a prolina, podendo interferir na sua digestão e absorção, contudo, os estudos ainda não são conclusos em relação a esta interação⁶.

O consumo de chá verde pode reduzir a absorção de ferro não heme, principalmente quando consumidos juntos⁴.

Alguns estudos também demonstram que o leite ao ser consumido com o chá verde, como é prática em países como a Inglaterra, pode reduzir a absorção das catequinas, em contra partida pesquisas apontam uma possível interação do chá verde com o cálcio, onde uma diminuição da absorção de cálcio é sugerida^{4,5}.

Não há estudos que elucidam a quantidade de consumo do chá verde, principalmente para a prevenção das DCV, porém experimentos em humanos demonstram que o consumo de três xícaras de chá verde ao dia já parece exercer benefícios cardiovasculares, com redução do risco de infarto agudo do miocárdio quando consumido cronicamente^{4,25}. A Food and Drug Administration (FDA,2008) recomenda o consumo de 4 a 6 xícaras de chá verde ao dia na prevenção de câncer de esôfago e estômago²⁶.

Outro aspecto importante a ser comentado é em relação à toxicidade. Um estudo realizado em ratos consumindo doses de 2000mg/Kg ao dia, por 28 dias consecutivos não foram observados efeitos tóxicos nesses animais²⁷. Uma pesquisa com 344 ratos que consumiram extrato de chá verde por 90 dias consecutivos onde efeitos tóxicos não foram percebidos²⁸. Efeitos genotóxicos também não foram observados em estudos com animais²⁹.

CONCLUSÕES

O chá verde possui uma grande variedade de mecanismos com ações cardioprotetoras. Seu consumo regular parece ter impactos benéficos para a saúde humana, incluindo a cardiovascular. Apesar de encontrarem-se diversas pesquisas experimentais e revisões sobre o assunto, mais investigações, melhores controladas, sobre o consumo do chá verde e as ações de suas catequinas utilizando marcadores de doenças cardiovasculares como a disfunção endotelial e o grau de progressão e/ou regressão da placa ateromatosa devem ser realizados. É importante ressaltar que os estudos devem priorizar amostras humanas, tendo em vista que grande parte das pesquisas é realizada em animais e/ou *in vitro*.

Outro aspecto importante de ser mais investigado no que diz respeito a biodisponibilidade do chá verde e as interações nutricionais que apesar de existirem ainda não estão muito bem esclarecidas, assim como a quantidade necessária e a melhor forma de consumo para que ocorram benefícios nas enfermidades cardiovasculares.

O chá verde parece atuar mais efetivamente na inibição da oxidação da LDL pelos processos já descritos anteriormente e também na diminuição do colesterol plasmático³⁰, reduzindo assim o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, uma vez que esses fatores parecem primordiais para o acometimento dessas doenças. E ainda atuar em processos antitumorogênicos e antiinflamatórios.

Portanto, como chá verde é considerado um alimento com características benéficas, com diversas propriedades importantes para a saúde humana, o seu consumo regular deve ser incluído no consumo dietético diário, devendo ainda ser estimulado por profissionais da saúde como adjuvantes na prevenção e tratamento de distúrbios orgânicos.

REFERÊNCIAS

1. Shimitz W, Saito YA, Estevão D, Saridakis OH. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. *Semina Ciências Biológicas e da Saúde*. 2005 Jul/Dez 119-130; Londrina, PR.
2. Manfredini V, Martins DV, Benfato SM. Chá verde: benefícios para a saúde humana. *Infarma*. 2004; 16:09-10.
3. Organização Pan-Americana de Saúde. Doenças crônicas degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. 2003;60:51.
4. Figueroa TTH, Rodríguez EM, Muniz FJS. El té verde: Una buena elección para la prevención de enfermedades cardiovasculares? *ALAN*. 2004; 54:380-401.
5. Valenzuela BA. El consume te y la salud: características y propiedades benéficas de esta bebida milenaria. *Rev Chil Nutr*. 2004; 31:01-18.
6. Cooper R, Morré JD, Morré M D. Medicina benefits of green tea: part I. Review of noncancer health benefits. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2005; 11:521-528.
7. Freitas HCP, Navarro F. O chá verde induz o emagrecimento e auxilia no tratamento da obesidade e suas comorbidades. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. 2007; 01:16-33.
8. Casella AF, Araújo RG, Galvão TG, Chagas ACP. Inflamação e aterosclerose: integração de novas teorias e valorização dos novos marcadores. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2003; 11:14-19.
9. Gottlieb VGM, Bonardi G, Moriguchi HE. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica*. 2005; 15:203-207
10. Pastore RL, Fratellone P. Potential health benefits of green tea (*Camellia sinensis*): a narrative review. *Explore*. 2006; 2:531-539
11. Bursill AC, Abbey M, Roach DP. A green tea extract lowers plasma cholesterol by inhibiting cholesterol synthesis and upregulating the LDL receptor in the cholesterol –fed rabbit. *Atherosclerosis*. 2007; 193:86-935.
12. Cerqueira FM, Medeiros MHG, Augusto O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. *Quim Nova*. 2007; 30:441-449.
13. Babu PVA, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Green tea impedes dyslipidemia, lipid peroxidation, protein glycation and ameliorates Ca²⁺-ATPase and Na⁺/K⁺-ATPase activity in the heart of streptozotocin – diabetic rats. *Chem Biol Int*. 2006; 162:157-164.
14. Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer and all causes in Japan. *Jama*. 2006; 296:1255-1265.
15. Gramza A, Korczack J. Tea constituents (*Camellia sinensis* L) as antioxidants in lipid systems. *Trends in Food Science & Technology*. 2005; 16:351-358.
16. Cazarin M, Saridakis HO. Ação dos antioxidantes na lesão por isquemia e reperfusão. *Interbio*. 2007; 01:27-33.
17. Farhoosh R, Golmovahhed AG, Khodaparast HHM. Antioxidant activity of various extracts of tea old tea leaves and black tea wastes (*Camellia sinensis*). *Food Chemistry*. 2007; 100:231-236.
18. Yang Z, Xu Y, Jie G, He P, Tu Y. Study on the antioxidant activity of tea flowers (*Camellia sinensis*). *Asia Pac j Clin Nutr*. 2007; 16:148-152.
19. Babu AVP, Sabitha EK, Shyamaladevi SC. Therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetic rats. *Chem Biol Interactions*. 2006; 162:114-120.
20. Sumpio BE, Cordova AC, Schlessel DW, Qin F, Chen QH. Green tea, the “Asian paradox”, and cardiovascular disease. *J Am Coll Surg*. 2006; 202:813-825.
21. Cheng TO. All teas are not created equal the Chinese green tea and cardiovascular health. *International Journal of Cardiology*. 2005; 108:301-308.
22. Kim W, Jeong HM, Cho HS, Yun HJ, Chae JH, Ahn KY et al. Effect of green tea consumption on endothelial function and circulating endothelial progenitor cells in chronic smokers. *Cir J*. 2006; 70:1052-1057.

23. Antonello M, Montemurro D, Bolognesi M, Pascoli M D, Piva A, Grego F et. al. **Prevention of Hypertension, Cardiovascular Damage na Endothelial dysfunction with Green Tea Extracts.** *Am J Hyper.* 2007; 20:1321-1328.
24. Henning S M, Niu Y, Lee N H, Thames G D, Minutti R, Wang H et. al. **Bioavailability and antioxidant of tea flavanols after consumption of green gtea, black tea, or green tea extract supplement.** *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:1558-64.
25. Lin S D, Liu E H, Mau J L. **Effect of different brewing methods on antioxidant properties of steaming green tea.** *LTW* 2007; xx:1-8.
26. U.S. Food Drug Administration. **Dietary Supplements.** Disponível em:< <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/supplmnt.html>> Acesso em: 16 de novembro de 2007.
27. Chengelis C P, Kirkpatrick J B, Regan K S, Radovsky A E, Beck M J, Morita O et. al. **28-Day oral (gavage) toxicity studies of Green tea catechins prepared for beverages in rats.** *Food and Chemical Toxicology.* 2008;46:978-989.
28. Takami S, Imai T, Hasumura M, Cho M Y, Onose J, Hirose M. **Evaluation of toxicity of green tea catechins with 90-day administration to F344** *Food and Chemical Toxicology.* 2008,doi:10.1016/j.fct.2008.02.023
29. Ogura R, Ikeda N, Yuki K, Morita O, Saigo K, Blackstock C, Nishiyama N, Kasamatsu. **Genotoxicity studies on Green tea catechin.** *Food and Chemical Toxicology.* 2008, doi: 10.1016/j.fct.2008.02.16.
30. Coimbra S, Silva SA, Pereira RP, Rocha S, Castro E. **Green tea consumption improves plasma lipid profiles in adults.** *Nutrition Research.* 2006; 26:604-607.