



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE
MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA**

**CATEQUINAS: CARACTERÍSTICAS E
PROPRIEDADES NUTRACÊUTICAS**

Débora Renata Ferreira Figueiredo

**Belo Horizonte - MG
2013**



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE
MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA**

**CATEQUINAS: CARACTERÍSTICAS E
PROPRIEDADES NUTRACÊUTICAS**

Débora Renata Ferreira Figueiredo

Monografia apresentada ao Curso de
Química Tecnológica do CEFET-MG como
parte das exigências da disciplina Trabalho
de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Cleverson F. Garcia

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Cleverson Fernando Garcia (orientador)

Prof^a. Dra. Adriana Akemi Okuma

Prof^a. Dra. Esther Maria Ferreira Lucas

**Belo Horizonte-MG
2013**

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor e orientador, Cleverson Fernando Garcia, pela habilidade em dividir conhecimento, pela dedicação aos alunos, pela confiança em mim depositada e pelas orientações e conselhos dados, de ordem profissional e pessoal, ao longo destes cinco anos.

Ao senhor, professor Cleverson, a minha eterna gratidão e carinho. Obrigada por tudo!

Aos demais professores e profissionais do Departamento de Química do CEFET-MG eu agradeço do fundo do meu coração! Obrigada pelo trabalho. Os senhores contribuíram para a realização do meu sonho!

E, finalmente, agradeço aos meus lindos familiares e amigos por estarem sempre ao meu lado e tornarem as dificuldades desta caminhada muito mais leve.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATP – Adenosina trifosfato

CCD – Cromatografia de Camada Delgada

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

CoA – Coenzima A

CTCAF – Comissão Técnico Científica em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos

DAD – Detector de feixe de diodos

EC – Epicatequina

ECG – Galato-3-epicatequina

EFSA – European Food Safety Authority

EGC - Epigallocatequina

EGCG – Galato-3-epigallocatequina

LDL – Lipoproteínas de Baixa Densidade

ODS - Octadecilssilano

UV – Ultravioleta

UV-VIS – Ultravioleta-Visível

LISTA DE FIGURAS E FLUXOGRAMAS

Figura 1 – Estrutura básica de flavonóides.....	3
Figura 2 – (a) Estrutura básica de chalconas, (b) Licochalcona C e (c) Asebogenin.....	4
Figura 3 – Exemplos de flavona e flavonol. (a) Esqueleto básico de flavonas, (b) flavona apigenina e (c) flavonol miricetina.....	4
Figura 4 – (a) Esqueleto básico de flavanonas, (b) 4',7-dimetoxinarigenina e (c) eriodictiol.....	5
Figura 5 – Estrutura química da antocianidinas cianidina.....	5
Figura 6 – Esqueleto básico das isoflavonas.....	6
Figura 7 – Estrutura geral dos flavan-3-óis.....	6
Figura 8 - a) Estrutura química da (+)-catequina; b) Estrutura química da (-)-epicatequina.....	7
Figura 9 – a) Estrutura química da galato-3-epigalocatequina; b) Estrutura química da galato-3-epicatequina; c) Estrutura química da epigalocatequina.....	7
Figura 10 – Conversão da fenilalanina em ρ -coumarato.....	9
Figura 11 – Conversão de ρ -coumarato em uma chalcona.....	10
Figura 12 – Isomerização da chalcona à flavanona.....	10
Figura 13 – Etapas de obtenção da (+)-catequina a partir de uma flavanona.....	11
Figura 14 – (a) Representação da ativação σ - ρ de um anel aromático por um grupo hidroxila; (b) Híbrido de ressonância do fenol representando a densidade de carga negativa nas posições σ - ρ	13
Figura 15 – Figura 15 – Cromatogramas de amostra de chá com matéria-prima vegetal cultivada no Brasil. (a) eluição isocrática ($0,7\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$); (b) Eluição isocrática (gradiente). Sendo: CAF-Cafeína, C-Catequina, EC – Epicatequina, EGCG-Galato-3-epigalocatequina	15

RESUMO

CATEQUINAS: CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES NUTRACÊUTICAS

FIGUEIREDO, D. R. F.; GARCIA, C. F.

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as catequinas, descrevendo suas características, propriedades químicas, biossíntese, métodos de quantificação, processos de obtenção de produtos como chás, legislação vigente e algumas de suas propriedades nutraceuticas. As catequinas são metabólitos secundários da classe dos flavonóides, caracterizadas pela ausência de carbonila no carbono 4 e por apresentar os carbonos 2, 3 e 4 saturados. De modo geral, diferem entre si na estereoquímica do carbono 3 do anel C e no grau de hidroxilação do anel B. São compostos solúveis em solventes polares como a água, apresentam acidez moderada e um potencial antioxidante considerável devido à presença de hidroxilas ligadas aos carbonos dos anéis A e B de sua estrutura. O método analítico amplamente empregado na identificação e quantificação das catequinas tem sido a CLAE de fase reversa com utilização de detectores de UV, DAD, fluorescência, dentre outros. As catequinas, biossintetizadas por meio das vias do chiquimato e do acetato, podem ser encontradas em abundância em fontes como frutos de uva, vinho tinto, chás preto e verde, sementes de cacau, chocolate, etc. As folhas empregadas na produção dos chás podem apresentar teor variável de catequinas, tendo em vista o tipo de produção, a idade da planta e o clima na época da colheita. Além disso, as folhas que passam por um processo oxidativo geram o chá preto, consumindo parte das catequinas na reação de escurecimento. Alguns tipos de benefícios à saúde humana estão associados às catequinas, tais como a redução do risco de doenças cardiovasculares e de algumas formas de câncer, além da atividade antioxidante que pode contribuir para a proteção contra os radicais livres nocivos ao organismo. Entretanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) não comprova a segurança das catequinas para consumo humano e sugerem mais estudos sobre o assunto.

Palavras-chave: catequinas, propriedades, revisão bibliográfica.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. DESENVOLVIMENTO.....	3
2.1 Flavonóides.....	3
2.2 Catequinas.....	6
2.2.1 Biossíntese.....	8
2.2.2 Propriedades químicas.....	10
2.2.2.1 Solubilidade.....	11
2.2.2.2 Acidez.....	11
2.2.2.3 Perfil das reações de substituição eletrofílica.....	12
2.2.2.4 Atividade antioxidante.....	12
2.2.3 Técnicas de quantificação.....	13
2.2.4 Processo de produção de chás	17
2.2.5 Absorção, biodisponibilidade e eliminação de catequinas	19
2.2.6 Propriedades nutracêuticas	22
2.2.6.1 Propriedade antioxidante	22
2.2.6.2 Redução da incidência de doenças cardiovasculares	23
2.2.6.3 Potencial anticarcinogênico	24
2.2.7 Legislação	26
3. CONCLUSÕES	28
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
5. ANEXO.....	35

1. INTRODUÇÃO

As catequinas são flavonóides caracterizados como flavan-3-óis cujo anel B é ligado diretamente ao carbono 2 do anel C. Os compostos deste grupo diferem entre si na estereoquímica do carbono 3 do anel C e no grau de hidroxilação do anel B. As catequinas comuns, catequina e epicatequina, podem existir como dois isômeros geométricos *trans*-catequina e *cis*-epicatequina. E, ao contrário das outras classes de flavonóides, encontram-se normalmente sob a forma de agliconas ou esterificadas com ácido gálico, formando a epigalocatequina, galato-3-epicatequina e galato-3-epigalocatequina.

As catequinas podem ser encontradas em abundância em uvas, vinho tinto, chá preto, chá verde e em outras frutas, como maçã, morango, cereja, ameixa, pêsego e similares, além das sementes de cacau e o próprio chocolate.

São biossintetizadas por meio de mecanismo misto, pois derivam em parte da via do chiquimato e outra parte da via do acetato. A (+)-catequina, por exemplo, pode ser biossintetizadas a partir do aminoácido fenilalanina e policetídeos derivados da AcetilSCoa.

Propriedades químicas como solubilidade, acidez, capacidade antioxidante e o perfil das substituições eletrofílicas nos anéis benzênicos são características importantes na caracterização de catequinas e em suas propriedades nutracêuticas.

A quantificação das catequinas tem sido realizada, predominantemente, por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), sendo comum o uso de fase estacionária de baixa polaridade (fase reversa) e fase móvel polar, além de detectores de ultravioleta (UV), de arranjo de diodos (DAD), de fluorescência e espectrômetro de massas.

Tais análises são motivadas principalmente por evidências científicas de que as catequinas são *in vitro* e *in vivo* potentes antioxidantes, redutoras de risco de doenças cardiovasculares e algumas formas de câncer. Além disso, podem promover efeito hipoglicemiante, controle do peso corporal e proteção contra os raios ultravioleta.

Tendo em vista o potencial das catequinas, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as catequinas, descrevendo suas características, propriedades químicas, biossíntese, métodos de quantificação, processos de obtenção de produtos como chás, legislação vigente e algumas de suas propriedades nutracêuticas.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Flavonóides

Flavonóides são metabólitos secundários que podem ser encontrados em frutas, sementes, raízes e flores. Muitos são responsáveis pela coloração das flores, gemas ou folhas no outono. Entre suas diversas funções na natureza está a atração de polinizadores ou animais consumidores de frutas, promovendo a dispersão das sementes das plantas (GONZÁLEZ-GALLEGO *et al.*, 2007). Outra função interessante é sua participação no crescimento, desenvolvimento e defesa dos vegetais contra o ataque de patógenos (DIXON e HARRISON, 1990 *apud* DORNAS *et al.*, 2007).

Quimicamente, flavonóides são compostos polifenólicos biossintetizados a partir das vias do chiquimato e do acetato (MANN, 1987).

Pode-se representar, de forma genérica, um flavonóide através do perfil evidenciado na Figura 1. Sua estrutura pode ser didaticamente dividida em 3 partes: os anéis A, B e C, presentes na maioria das classes.

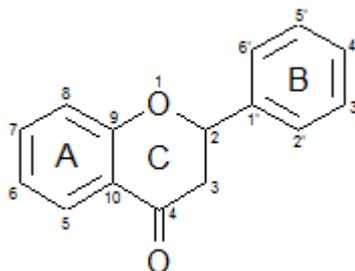


Figura 1 – Estrutura básica de flavonóides.

Fonte: MANN (1987)

Existem diferentes classes de flavonóides, tais como chalconas, flavonas, flavonóis, flavanonas, antocianidinas, isoflavonas, flavanonóis, auronas, catequinas, alguns tipos de taninos condensados e neoflavonóides, entretanto suas descrições detalhadas fogem aos objetivos do presente trabalho. Desta forma, como meio de apresentação, selecionou-se algumas classes comuns ou de importância singular e, na sequência, as catequinas passam a ser apresentadas.

As chalconas são os precursores das demais classes de flavonóides, possuindo como estrutura básica o esqueleto 1,3-difenilpropano. A Figura 2 (p. 4) evidencia alguns exemplos específicos de chalconas, bem como a representação de seu esqueleto básico.

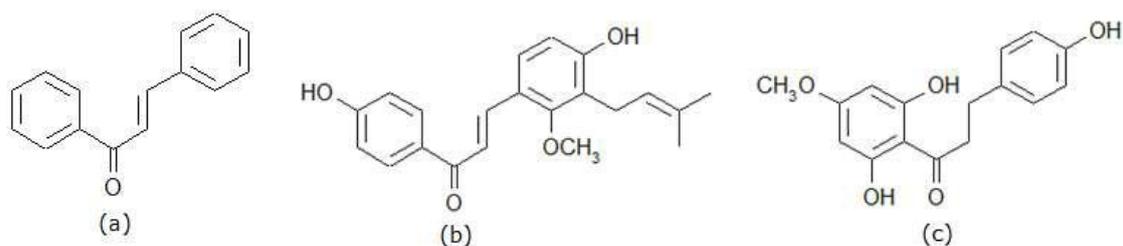


Figura 2 – a) Estrutura básica de chalconas; b) Licochalcona C e c) Aseboigenin.

Fonte: NOWAKOWSKA (2007)

As flavonas são estruturas derivadas do esqueleto básico da 2-fenilcromona, sendo similares aos flavonóis, os quais apresentam uma hidroxila extra na posição C3. Tal similaridade estrutural (Figura 3) está relacionada diretamente com sua semelhança reacional (ZUANAZZI e MONTANHA, 2002). As flavonas mais encontradas nas plantas são a apigenina e luteolina, nas formas livres ou conjugadas. Já os flavonóis mais comuns em plantas são o canferol, quercetina e miricetina encontrados, por exemplo, no chá preto (FENNEMA, 1992).

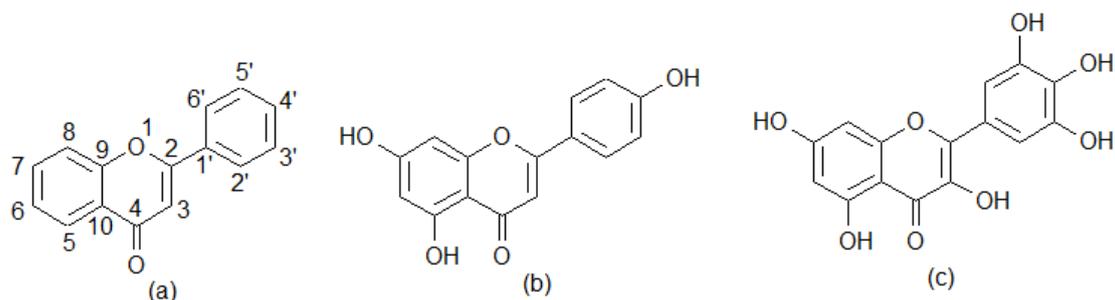


Figura 3 – Exemplos de flavona e de flavonol. (a) Esqueleto básico de flavonas, (b) flavona apigenina e (c) flavonol miricetina.

Fonte: COUTINHO *et al.* (2009)

Por sua vez, flavanonas são similares às flavonas, porém não apresentam a insaturação entre os carbonos 2 e 3 (Figura 4; p. 5). A ausência da insaturação torna o carbono 2 um centro quiral, possibilitando a existência de isômeros espaciais. São muito comuns na natureza, sendo metabólitos secundários majoritários, por exemplo, do flavedo de plantas cítricas como a laranja pêra (*Citrus sinensis* L. Osbeck, variedade Pêra).

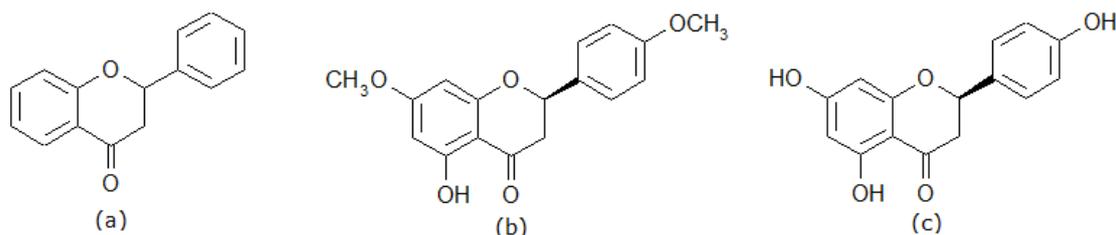


Figura 4 – a) Esqueleto básico de flavanonas, (b) 4',7-dimetoxinarigenina e (c) eriodictiol.

Fonte: SILVA *et al.* (2010)

As antocianidinas (Figura 5) são flavonóides de grande importância principalmente na indústria de alimentos, onde são empregadas como pigmentos e antioxidantes naturais. Em meio biológico são encontrados na forma glicosilada (antocianinas), onde podem contribuir significativamente na coloração de frutas, hortaliças, flores, folhas e raízes de plantas (MACHEIX *et al.*, 1990).

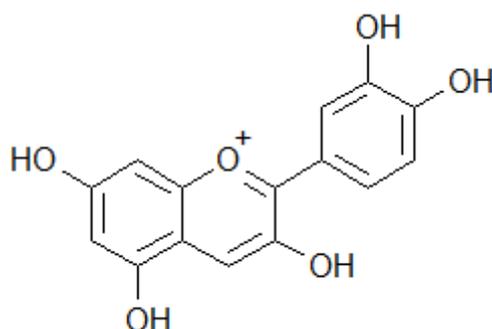


Figura 5 – Estrutura química da antocianidina cianidina.

Fonte: MARÇO *et al.* (2008)

Por fim, as isoflavonas são flavonóides cujo anel B é ligado diretamente ao carbono 3 do anel C, diferente da maioria dos flavonóides onde a ligação se encontra no carbono 2 (Figura 6, p. 6). São encontradas principalmente em plantas da Família Leguminosae (ou Fabaceae), onde espécies conhecidas como a soja (*Glycine max* L.), a lentilha (*Lens esculenta* Moench) e o grão de bico (*Cicer arietinum*) estão alocadas. O consumo de isoflavonas pode trazer benefícios à saúde humana, entre eles a redução da incidência de doenças cardiovasculares, de fogachos, de osteoporose, além de atuarem como fitoestrógenos, regulando hormônios femininos como estrogênio durante a menopausa (PIMENTEL *et al.*, 2005).

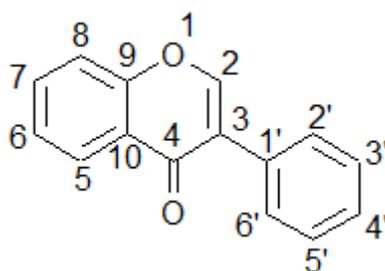


Figura 6 – Esqueleto básico das isoflavonas.
Fonte: PIMENTEL *et al.* (2005)

2.2 Catequinas

As catequinas são flavonóides caracterizados como flavan-3-óis, ou seja, flavanóis com hidroxila ligada ao carbono 3 (Figura 7). Seus compostos são caracterizados pela ausência da carbonila dos flavonoides e por apresentar os carbonos 2, 3 e 4 saturados. Além disso, diferem entre si na estereoquímica do carbono 3 do anel C e no grau de hidroxilação do anel B.

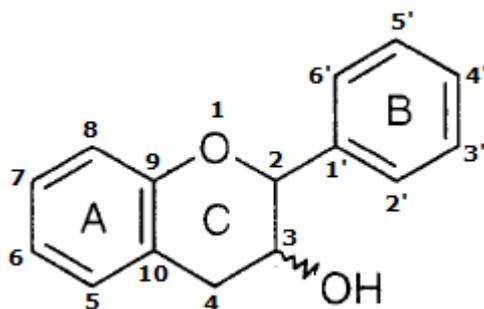


Figura 7 – Estrutura geral dos flavan-3-óis.
Fonte: adaptado de CRUZ (2006)

De acordo com a orientação espacial dos grupos ligados aos carbonos 2 e 3 do anel C, as catequinas comuns (catequina e epicatequina) podem existir como dois isômeros geométricos: *trans*-catequina e *cis*-epicatequina. Além disso, cada um pode existir como dois isômeros ópticos: (2R,3S)-2,3-*trans*-(+)-catequina e (2S,3R)-2,3-*trans*-(-)-catequina, (2R,3R)-2,3-*cis*-(+)-epicatequina e (2S,3S)-2,3-*cis*-(-)-epicatequina. As fontes vegetais de catequinas apresentam (+)-catequina e (-)-epicatequina (Figura 8; p. 7) com mais frequência (CHAVES *et al.*, 2009).

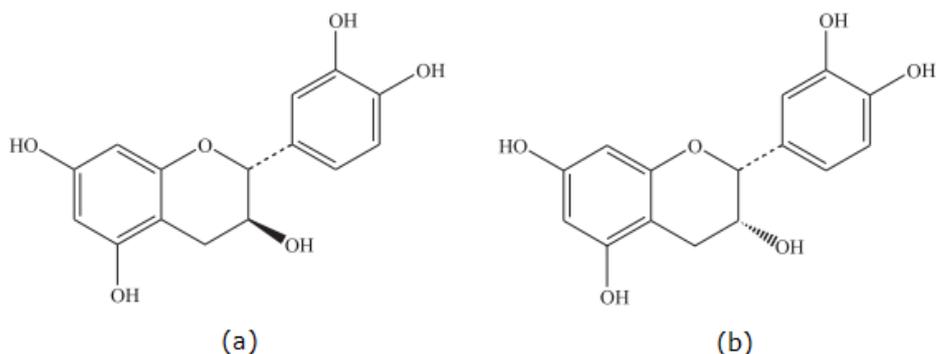


Figura 8 – (a) Estrutura química da (+)-catequina; (b) estrutura química da (-)-epicatequina.

Fonte: LÔBO *et al.* (2008)

Segundo Soares (2012), diferente das demais classes de flavonóides, que existem principalmente sob a forma de glicosídeos, as catequinas encontram-se normalmente sob a forma de agliconas ou esterificadas com ácido gálico, formando a epigalocatequina, galato-3-epicatequina, galato-3-epigalocatequina (Figura 9).

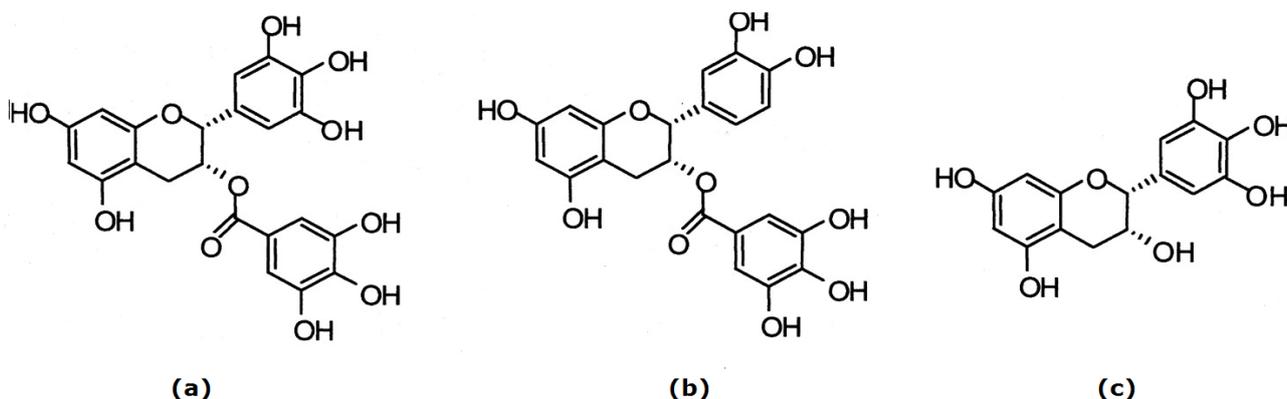


Figura 9 – a) Estrutura química da galato-3-epigallocatequina; b) estrutura química da galato-3-epicatequina; c) estrutura química da epigallocatequina.

Fonte: adaptado de LAMARÃO (2009)

As catequinas podem ser encontradas em abundância em uvas, vinho tinto, chá preto, chá verde e em outras frutas, como maçã, morango, cereja, ameixa, pêsego, etc., além das sementes de cacau e o próprio chocolate (YILMAZ, 2006 *apud* EFRAIM, 2011).

No cacau os flavanóis encontrados são (+)-catequina, (-)-epicatequina, (+)-galocatequina e (-)-epigalocatequina, sendo a (+)-catequina e a (-)-

epicatequina os principais representantes. A (-)-epicatequina tem sido reportada como o principal flavanol monomérico do cacau, representando aproximadamente 35% do conteúdo total dos compostos fenólicos (WOLLGAST e ANKLAM, 2000a *apud* EFRAIM, 2011).

Nos vinhos e sucos de uva, as catequinas e epicatequinas, provenientes principalmente das sementes das uvas, são os principais compostos fenólicos responsáveis pelo sabor e adstringência (ABE *et al.*, 2007).

Entre os compostos fenólicos encontrados no chá verde, proveniente da planta *Camellia sinensis*, a maioria se apresenta como flavanóis e, dentre estes, predominam as catequinas.

A literatura apresenta ainda outros perfis de catequinas menos comuns não representados neste trabalho.

2.2.1 Biossíntese

As catequinas são metabólitos secundários cujas estruturas derivam em parte da via do chiquimato e outra parte da via do acetato.

Para apresentar a biossíntese das catequinas será utilizada, como modelo, a molécula da (+)-catequina e a fundamentação teórica de Mann (1994), Dewick (2002) e Kobayashi (2011).

Inicialmente o ácido chiquímico é convertido nos aminoácidos fenilalanina ou tirosina, os quais se tornam o ponto de partida para a biossíntese das catequinas. Essa conversão se dá por meio de uma sequência de reações enzimáticas que não serão apresentadas no presente trabalho.

Em seguida, a fenilalanina sofre uma transeliminação do seu grupo amino, gerando o cinamato de isomeria geométrica *TRANS* (maior estabilidade). Essa etapa é catalisada pela enzima fenilalanina amônia liase.

O cinamato, por sua vez, é oxidado na posição *para* no anel formando o *p*-coumarato, processo catalisado pela enzima ácido cinâmico 4-hidroxilase. A oxidação na posição *para* no anel aromático deve-se, provavelmente, ao menor efeito estereoquímico na estrutura (Figura 10; p. 9).

Em seguida, a enzima 4-coumarato CoA ligase catalisa um processo que exige energia para ocorrer, ou seja, demanda ATP. Esse processo consiste

na conversão do *p*-coumarato em *p*-coumaroil CoA por meio da reação de substituição nucleofílica com uma coenzima A.

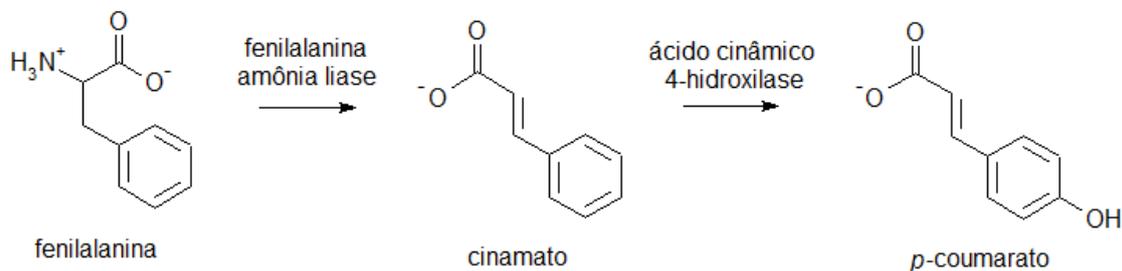


Figura 10 – Conversão da fenilalanina em *p*-coumarato.

Fonte: KOBAYASHI (2011)

A biossíntese prossegue por meio da extensão da cadeia do *p*-coumaroil com a adição do tricetídeo formado a partir de 3 moléculas de malonila CoA, oriundas da via do acetato. Essa reação é catalisada pela enzima chalcona sintase. Cada malonila CoA reage com o outra, através de substituições nucleofílicas cujos nucleófilos correspondem aos carbonos α , relativamente básicos. Os grupos carboxilatos correspondem aos grupos abandonadores. O mesmo sistema enzimático de chalcona sintases ainda catalisa a isomeria tautomérica do *p*-coumaroil substituído formando uma chalcona. Para tanto, os grupos carbonilas são convertidos em enóis. Como os seis carbonos do tricetídeo formam um ciclo, os enóis geram um anel aromático (Figura 11).

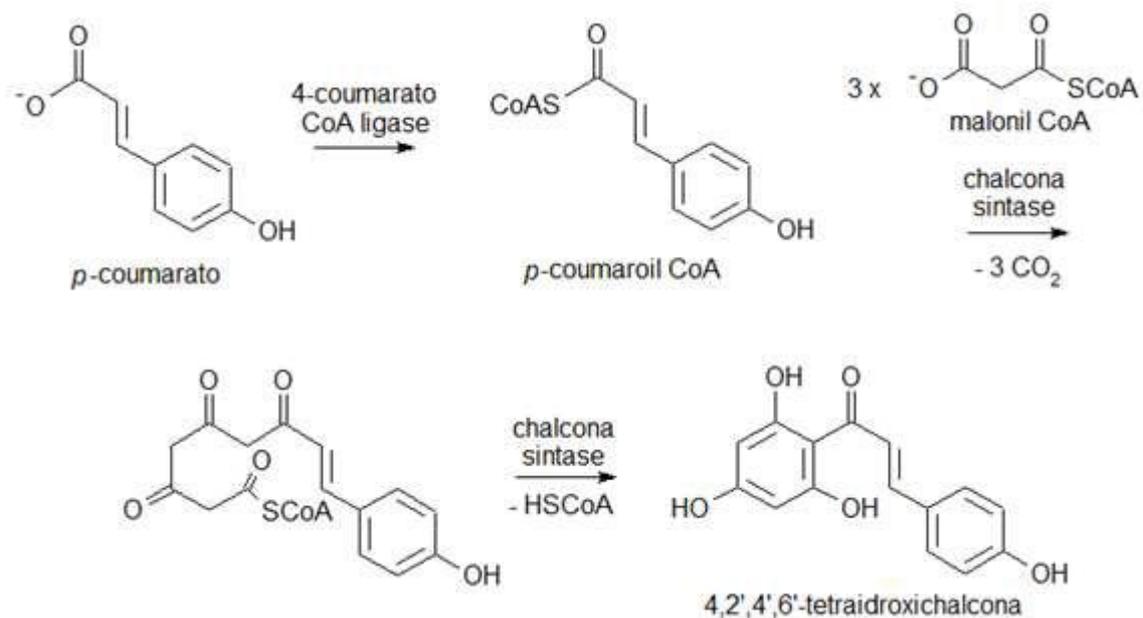


Figura 11 – Conversão de *p*-coumarato em uma chalcona.

Fonte: KOBAYASHI (2011)

A chalcona formada é, então, isomerizada à flavanona naringenina, por meio da reação de uma das hidroxilas fenólicas na insaturação da cadeia lateral. Esta isomerização pode ocorrer quimicamente em condições ácidas, que favorecem a formação da flavanona e, em condições básicas, que favorecem a formação da chalcona, mas na natureza a reação é catalisada pela enzima chalcona isomerase, uma enzima estereoespecífica, resultando na formação de um único enantiômero, a flavanona (Figura 12).

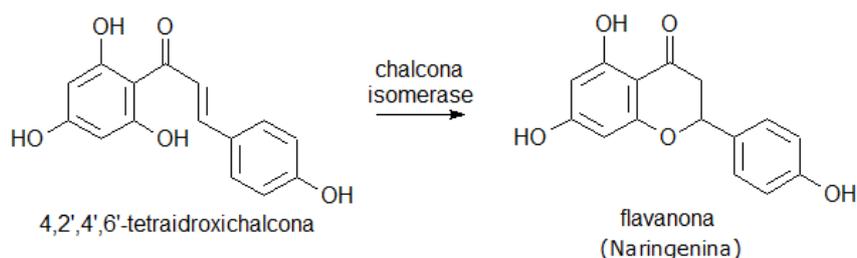


Figura 12 – Isomerização da chalcona à flavanona.
Fonte: adaptado de KOBAYASHI (2011)

A flavanona naringenina passa por um processo de oxidação, catalisado pela enzima flavonóide hidroxilase, acarretando no surgimento de uma hidroxila na posição 3' do anel B (eriodictiol). Em seguida, uma nova oxidação (carbono 3 do anel C) catalisada pela enzima flavanona hidroxilase ocorre formando um dihidroflavanol.

O dihidroflavanol passa por um processo de redução, catalisado pela enzima dihidroflavanol redutase, e se transforma na leucocianidina que, após a segunda reação de redução, catalisada pela enzima leucocianidina redutase, sofre a perda da hidroxila do carbono 4 do anel C e gera a (+)-catequina (Figura 13; p. 11).

2.2.2 Propriedades Químicas

Entre as propriedades químicas das catequinas, serão abordados neste trabalho os aspectos de solubilidade, acidez, perfil das substituições eletrofílicas nos anéis benzênicos e atividade antioxidante.

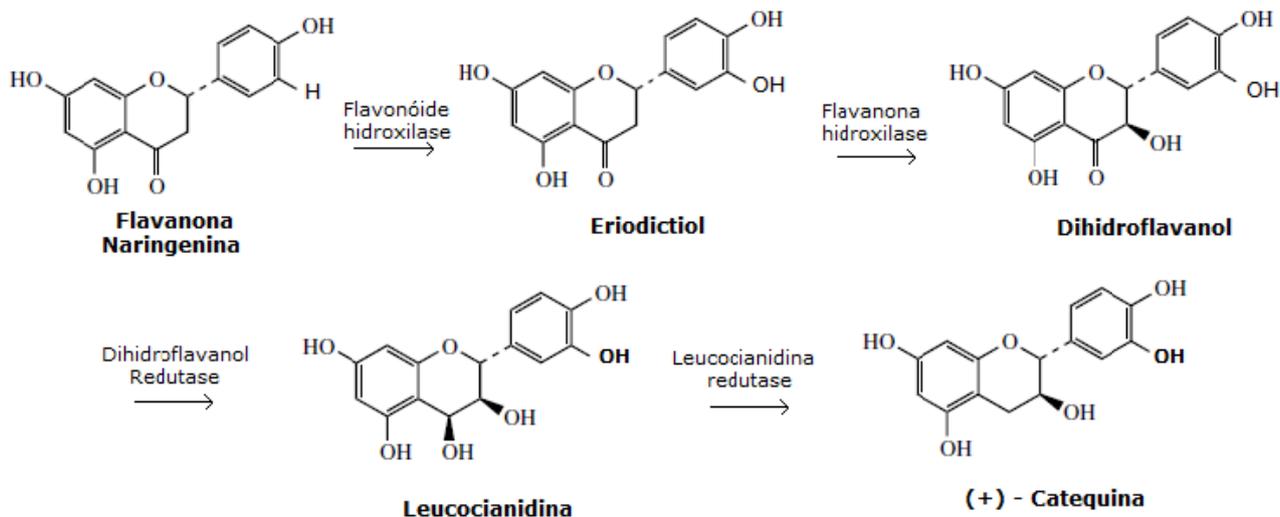


Figura 13 – Etapas de obtenção da (+)-catequina a partir de uma flavanona.

Fonte: adaptado de DEWICK (2002)

2.2.2.1 Solubilidade

De modo geral, as catequinas são solúveis em água, mas, dependendo de sua estrutura, podem ser extraídas com éter etílico (ZUANAZZI, 2010).

Saito *et al.* (2006) realizaram a extração de catequinas com uma mistura composta por água, acetonitrila, metanol, acetato de etila e ácido acético glacial. Já Hurst *et al.* (2011) realizaram a extração com uma mistura composta por acetona, água e ácido acético.

É possível observar que essas misturas usadas para extração das catequinas são compostas por solventes polares. Isto porque as catequinas também são substâncias polares devido à presença de um número significativo de hidroxilas como substituintes nos anéis benzênicos existentes nessas estruturas.

2.2.2.2 Acidez

A acidez das catequinas também está relacionada à presença de hidroxilas fenólicas em suas estruturas. Segundo Vollhardt e Schore (2004), os compostos fenólicos, apesar de serem menos ácidos que os ácidos carboxílicos, são ácidos mais fortes do que os alcoóis. Isso porque a carga negativa da base conjugada estabiliza-se com a ressonância eletrônica.

De acordo com Morrison e Boyd (1992), os compostos fenólicos são capazes de formar ânions fenolato espontaneamente e apresentam pK_a baixo o suficiente para reagir com bases inorgânicas formando, também, ânions fenolato.

Análises de Cromatografia de Camada Delgada (CCD) e de Cromatografia Líquida de Alta Performance (CLAE) geralmente são realizadas com fases móveis formadas em parte por ácidos. Seu emprego tem como princípio minimizar a presença dos ânions fenolatos de catequinas, tornando as manchas e os picos de CCD e de CLAE, respectivamente, menos largos e, com isso, favorecendo sua separação.

2.2.2.3 Perfil das reações de substituição eletrofílica

As catequinas, conforme demonstrado no item 2.2 (p. 6), apresentam dois anéis benzênicos: A e B. Além disso, a maioria das catequinas apresenta hidroxilas ligadas ao anel A (carbonos 5 e 7) e ao anel B (carbonos 4' e 3').

Segundo Morrison e Boyd (1992) citado por Kobayashi (2011), cada hidroxila fenólica é capaz de favorecer as reações de substituição eletrofílica nas posições *orto* e *para* do anel. Esse efeito ocorre devido ao fato de um dos pares de elétrons não-ligantes do oxigênio fenólico formar uma ligação π com o carbono adjacente, fazendo com que os elétrons π vizinhos entrem em ressonância e que seja apresentada alta densidade de carga negativa nas posições citadas. Dessa forma, os carbonos com alta densidade de carga negativa são mais propensos a reagir com os eletrófilos disponíveis. (Figura 14; p. 13).

2.2.2.4 Atividade Antioxidante

As catequinas são potentes antioxidantes, sequestradores de radicais livres, quelantes de metais e inibidores de lipoperoxidação (SCHIMITZ *et al.*, 2005).

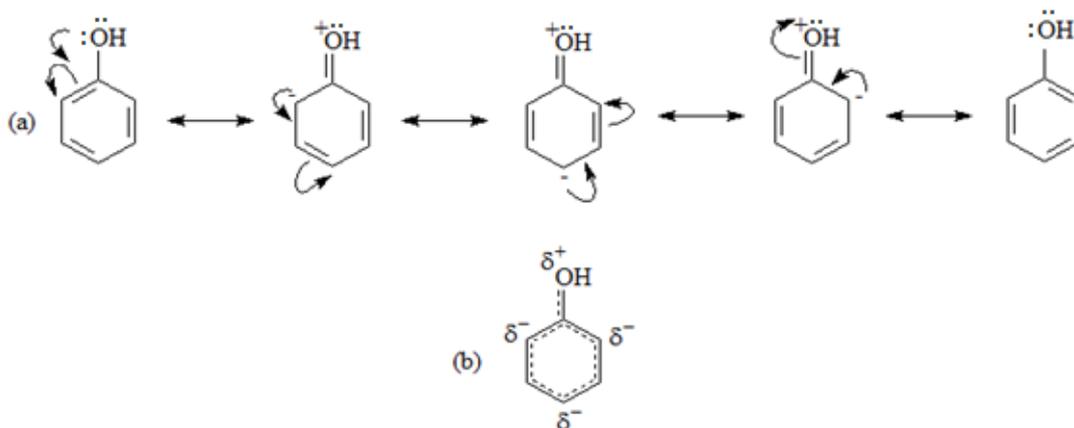


Figura 14 – (a) Representação da ativação *o-p* de um anel aromático por um grupo hidroxila; (b) Híbrido de ressonância do fenol representando a densidade de carga negativa nas posições *o-p*.

Fonte: Adaptado de MORRISON E BOYD (2005)

Na estrutura das catequinas é possível observar que a capacidade antioxidante é favorecida pela presença de grupos hidroxilas ligados aos anéis A, B e C. Quanto maior o número de hidroxilas, maior a capacidade antioxidante. Além disso, a presença de ligações duplas conjugadas que permitem a deslocalização de cargas e o arranjo espacial dos grupos substituintes influenciam, significativamente, na estabilização da nova estrutura formada após o processo de oxidação e, por consequência, na atividade antioxidante (SCHIMITZ et al., 2005, adaptado).

De acordo com Rice-Evans, Miller, Paganga (1996) *apud* Shimitz (2005), o potencial antioxidante das catequinas apresenta-se na seguinte ordem decrescente de eficiência: galato-3-epigalocatequina = galato-3-epicatequina > epigalocatequina = epicatequina.

2.2.3 Técnicas de Quantificação

O crescente interesse nas catequinas resultou em diversas pesquisas e publicações de métodos de quantificação em diversos tipos de alimentos como chás, chocolate, uvas e vinhos. Mas o método analítico predominantemente desenvolvido tem sido a CLAE (HARBONE, 1998; HAMMERSTONE *et al.*, 1999 *apud* SHUMOW e BODOR, 2011).

Existem várias publicações disponíveis sobre métodos de quantificação das catequinas. Mas, para este trabalho, selecionou-se apenas algumas

publicações que, reunidas, pudessem representar as possibilidades existentes de metodologias e equipamentos para esse tipo de análise.

Saito *et al.* (2006), em um trabalho cujo objetivo era desenvolver um método de CLAE com eluição isocrática para verificar o conteúdo de cafeína, catequina, epicatequina e epigallocatequina galato em amostra de chá verde e chá preto, realizaram a moagem das amostras de chá em moinho não especificado na publicação. A extração dos constituintes de interesse foi realizada com a fase móvel composta por água/acetoneitrila/metanol/acetato de etila/ácido acético glacial (89:6:1:3:1). Essa mistura foi levada ao ultrassom por 5 minutos à temperatura de 23°C e, em seguida, foi filtrada através de um filtro Millex com porosidade de 0,22 µm para ser analisado em CLAE. As amostras de extrato de chá do trabalho em questão passaram pelo mesmo processo, exceto pela etapa de moagem. A quantificação empregou coluna de fase reversa LiChrosorb RP-18 e eluição isocrática com a fase móvel, em proporção já apresentada, a uma temperatura de 19±2°C. O fluxo da fase móvel variou ao longo da análise com a finalidade de diminuir o tempo de eluição dos compostos, permanecendo 0,7 mL.min⁻¹ por 15 minutos, 1,2 mL.min⁻¹ por 8 minutos e, novamente, 0,7 mL.min⁻¹, sempre em gradiente linear. Foram injetados 20 µL de amostra. A detecção foi realizada por meio de um detector UV-VIS a 280nm.

Neste trabalho, os autores explicam que foram utilizados metanol e acetato de etila para melhorar a resolução cromatográfica. O comprimento de onda 280nm foi selecionado para evitar a interferência de ruído na detecção.

Na Figura 15 (p. 14) é possível observar a diminuição no tempo de análise ao se utilizar uma taxa de fluxo de fase móvel variável, por meio dos cromatogramas obtidos no trabalho.

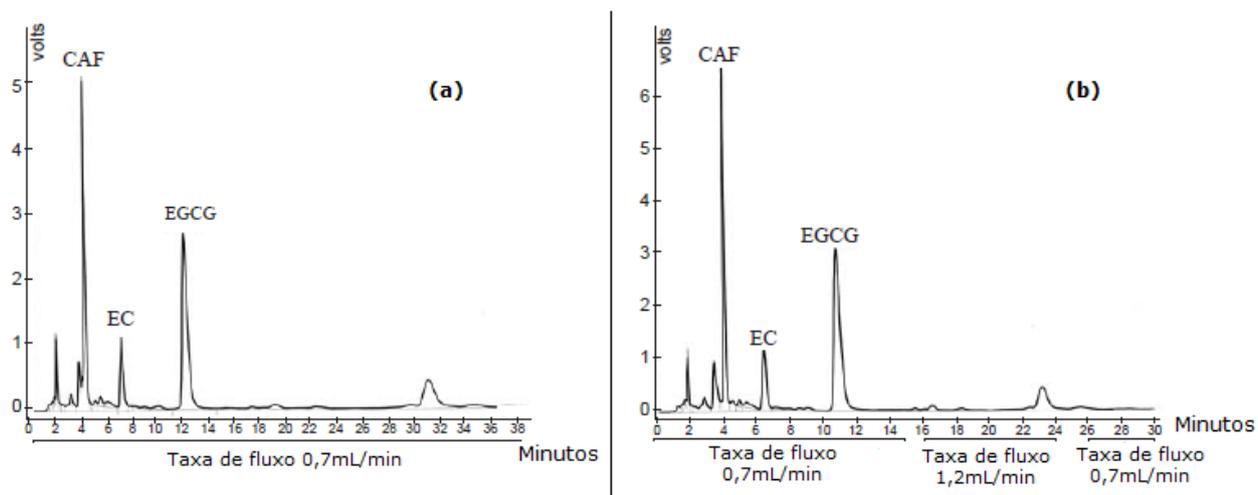


Figura 15 – Cromatogramas de amostra de chá com matéria-prima vegetal cultivada no Brasil. (a) eluição isocrática ($0,7\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$); (b) Eluição isocrática (gradiente). Sendo: CAF-Cafeína, C-Catequina, EC – Epicatequina, EGCG-Galato-3-epigallocatequina.

Fonte: adaptado de SAITO *et al.* (2006)

Matsubara *et al.* (2006), com o objetivo de determinar os teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil, dentre eles chá preto e chá verde, realizaram a extração dos constituintes de interesse com água destilada em ebulição por 5 minutos com ligeiras agitações no início, meio e final do período para porções de folhas de chá sem tratamento prévio. Em seguida, a mistura foi filtrada sob vácuo em papel de filtro e resfriada à temperatura ambiente. Após o resfriamento, o extrato obtido, após correção do volume com água destilada, foi diluído por um fator de 6,25. Aproximadamente 2 mL do extrato diluído por um fator de 6,25 foi filtrado em filtro Millipore com porosidade de $0,22\ \mu\text{m}$ para posterior análise cromatográfica. A determinação das catequinas foi realizada por CLAE. As separações cromatográficas foram realizadas em coluna de fase reversa Novapak C18 e a eluição gradiente teve como fase móvel solvente A (água/ácido fórmico 99,7:0,3) e solvente B (metanol/ácido fórmico 99,7:0,3). A programação foi a seguinte: 90% A por 6 minutos, de 90 a 70% A por 14 minutos e de 70 a 55% A por 20 minutos, sempre em gradiente linear com um fluxo de $1,0\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$. O volume de amostra injetado foi de $10\ \mu\text{L}$. Para a detecção utilizou-se detector de arranjo de diodos. As catequinas foram quantificadas a 280nm por padronização externa. Matsubara *et al.* (2006) relataram que uma grande dificuldade encontrada na quantificação das catequinas foi a absorção mais intensa da

galato-3-epigalocatequina em relação à epigalocatequina e a absorção mais intensa da galato-3-epicatequina em relação à epicatequina, embora a única diferença nas estruturas seja a presença dos galatos. Os autores também concluíram que houve uma grande variação nos níveis de catequinas nas amostras analisadas, no entanto todas as marcas de chá verde e preto tiveram a galato-3-epigalocatequina e a epigalocatequina como as catequinas principais com predominância de galato-3-epigalocatequina na maioria das amostras.

Shumow *et al.* (2011), com a finalidade de desenvolver um método padrão para quantificar (+)-catequina e (-)-epicatequina em cacau e produtos de chocolate, realizaram nas amostras de cacau e produtos de chocolate, inicialmente, múltiplas extrações com hexano com o objetivo de remover compostos de menor polaridade da amostra evitando interferências e protegendo a coluna. As amostras desengorduradas foram secas e a extração dos constituintes de interesse foi realizada com ultrassom, a 40°C durante 15 minutos utilizando-se uma mistura de acetona/água/ácido acético (70:29,5:0,5). Em seguida, a mistura foi centrifugada para remoção de materiais insolúveis e o extrato foi filtrado e colocado em frascos adequados para análise em CLAE, com coluna de fase reversa ODS C18, a 40°C, com detector de fluorescência com excitação a 280nm e emissão a 315nm. Utilizou-se eluição gradiente com a fase móvel solvente A (água/ácido acético 99,8:0,2) e solvente B (acetonitrila/ácido acético (99,8:0,2) com a seguinte programação: 95% de A por 30 minutos, 70% de A por 1 minuto, 20% de A por 5 minutos e 95% de A até o fim da análise, sempre em gradiente linear. Foram injetados 10 µL de amostra. Segundo os autores, os resultados apresentados pelos laboratórios que executaram as análises passaram por tratamento estatístico prévio. Outro ponto importante mencionado pelos autores foi a observação, por parte de alguns pesquisadores, da complexação de alguns polifenóis com o leite existente na amostra de chocolate. Por isso, deve-se ficar atento ao tipo de matriz com a qual irá se trabalhar. Além disso, os autores esclareceram que poderiam ser utilizados diversos detectores desde que fossem observadas determinadas condições como, sensibilidade e seletividade.

EFRAIM *et al.* (2006) para avaliar e comparar os teores de compostos fenólicos totais, proantocianidinas totais, flavan-3-óis (unidades monoméricas) e procianidinas (unidades oligoméricas e poliméricas) em sementes de cacauzeiro de diferentes genótipos, removeram dos frutos a polpa, a testa e o germe e moeram os cotilédones em moedor de laboratório com adição de nitrogênio gasoso de forma a evitar a oxidação dos compostos de interesse. As amostras moídas foram desengorduradas com hexano na proporção de 1:5 (amostra:solvente) por cinco vezes. Para análise de catequinas e epicatequinas, a extração do material foi feita com solução aquosa de acetona a 70% v/v, por três vezes e depois com solução aquosa de metanol, também a 70% v/v, por duas vezes, na proporção de 1:5 (amostra:solvente). Em cada aplicação de solvente, a amostra foi agitada por 5 minutos e o sobrenadante, filtrado em papel Whatman nº1, foi recolhido em balões próprios para evaporador rotativo e submetido à concentração sob vácuo a 60°C para retirada dos solventes orgânicos (acetona e metanol), evitando-se a degradação dos flavonóides. Para a determinação utilizou-se espectrômetro de massas Q-trap com interface de ionização por *electrospray*. A fase móvel utilizada era composta por metanol/água (1:1, v/v) e foram injetados 50µL do extrato contendo os compostos de interesse em 1,0 mL de solvente. O tempo de aquisição dos espectros foi de dois minutos. Os autores concluíram, por meio dos resultados obtidos, que o teor de compostos fenólicos em sementes de cacauzeiro pode variar consideravelmente em função de características climáticas vigentes durante o desenvolvimento dos frutos e que o perfil de compostos fenólicos de sementes obtidas em diferentes épocas do ano pode ser diferente.

2.2.4 Processo de produção de chás

O teor de catequinas no chá depende do processo de produção do chá e da composição das folhas do chá, que por sua vez, depende de uma variedade de fatores, incluindo clima, estação, processo utilizado na horticultura, além do tipo e idade da planta (Adaptado de LAMARÃO *et al.*, 2009).

Atualmente existem cinco principais tipos diferentes de chá provenientes da *Camellia sinensis*: o branco, o preto (indiano), o verde (japonês e chinês), o

preto chinês (oolong) e o vermelho (também conhecido como Pu-erh) (MANFREDINI *et al.*, 2004 e Wua *et al.*, 2007 *apud* PAGANINI-COSTA *et al.*, 2011).

O chá branco, o menos processado dos chás, é produzido a partir dos botões prateados e de folhas selecionadas de *Camellia sinensis*, que são apenas lavados e secos. Devido a esse processamento mínimo, o chá branco contém mais compostos fenólicos que os outros tipos de chás, sendo o que mais proporciona efeitos benéficos (PAGANINI-COSTA *et al.*, 2011).

De acordo com Weisbutger (1997) e Wang *et al.* (2000), citados por Paganini-Costa *et al.* (2011), durante a produção de chá verde, as folhas da *Camellia sinensis* são picadas e submetidas a um cozimento a vapor. Com isso, as folhas tornam-se flexíveis e maleáveis para serem trabalhadas. Em seguida, as folhas são enroladas e colocadas em bandejas aquecidas, com o intuito de romper a estrutura celular e, assim, se obter o sabor desejado do chá. Em seguida, as folhas são secas até que retenham apenas 2 % de sua umidade original. Para Senger *et al.* (2010), como o chá verde não passa pelo processo de oxidação dos chás pretos, ele mantém preservado o seu teor de polifenóis e, portanto, é mais rico em catequinas.

Para se obter o chá preto, a primeira etapa consiste em deixar as folhas em uma sala, espalhadas em prateleiras, durante um dia, com o objetivo de reduzir a umidade das folhas. No final desse tempo, as folhas estão macias o suficiente para serem enroladas no formato de pequenas bolas. O rompimento da estrutura celular das folhas permite a liberação de enzimas que irão causar a sua oxidação enzimática. As folhas enroladas são, então, espalhadas em prateleiras para que ocorra a oxidação por, aproximadamente, 6 horas. A seguir as folhas são colocadas em câmaras de ar quente para secar e para provocar a inativação enzimática por meio da desnaturação das enzimas. Durante esse processo, as folhas tornam-se escuras, adquirem 2% de umidade e o sabor característico do chá preto (WEISBUTGER, 1997 e WANG *et al.*, 2000 *apud* PAGANINI-COSTA *et al.*, 2011).

O chá oolong, que em chinês quer dizer “dragão negro”, é um produto relativamente novo se comparado aos chás verde e preto. Ele é parcialmente oxidado, o que lhe confere um sabor diferenciado dos obtidos

para os outros chás. As folhas são processadas da mesma forma que foi relatada para o chá preto. A única diferença está no tempo de oxidação enzimática menor para o chá oolong que é de, aproximadamente, 2 horas (VINSON *et al.*, 1998 e WANG *et al.*, 2000 *apud* PAGANINI-COSTA *et al.*, 2011).

Conforme Wua *et al.* (2007) *apud* Paganini-Costa *et al.* (2011), o chá vermelho, Pu-erh, é preparado pela fermentação completa das folhas com longo período de duração. Durante essa fermentação observa-se a presença do micro-organismo *Aspergillus niger*. O processo de produção completo do chá vermelho exige, no mínimo, três anos, período em que a bebida adquire sua cor característica.

2.2.5 Absorção, biodisponibilidade e eliminação de catequinas

Para compreender a atividade das catequinas é preciso conhecer aspectos como sua absorção, distribuição, metabolismo e eliminação pelo organismo (SCHMITZ, 2005).

Segundo Bravo (1998) *apud* Efraim *et al.* (2011), a absorção e o metabolismo dos compostos fenólicos são determinados inicialmente pela sua estrutura química, a qual depende de fatores como o grau de glicosilação ou acilação, de sua estrutura básica (anel benzênico ou derivados de flavona), da possível conjugação com outros compostos fenólicos, da massa molecular, do grau de polimerização e da solubilidade.

De acordo com Lamarão *et al.* (2009) e Senger *et al.* (2010), a concentração das catequinas na bebida de chá verde varia de acordo com a preparação do chá.

Chá verde preparado em uma proporção de 1 grama de folhas para 100mL de água, por 3 minutos de fervura, contém cerca de 35-45 mg/100mL de catequinas e 6mg/100mL de cafeína, dentre outros constituintes. E, segundo Hasler (2002) *apud* Lamarão *et al.* (2009) e Senger *et al.* (2010), uma xícara de 240 mL de chá verde contém aproximadamente 200mg de galato-3-epigallocatequina, o maior constituinte fenólico do chá verde.

Dentre as catequinas, a galato-3-epigallocatequina (EGCG) é a mais rapidamente absorvida, distribui-se por todos os tecidos e possui um tempo de meia vida maior. Quando administrada isoladamente, apresenta meia

vida menor do que associada com outros compostos do extrato do chá verde. Esta propriedade está relacionada com a sua complexação, competição, metabolização e a interação com os demais compostos do extrato do chá verde (CHEN *et al.*, 1997 *apud* SHMITZ *et al.*, 2005).

Segundo Okushio *et al.* (1996), *apud* Senger *et al.* (2010), após a administração oral das catequinas do chá em ratos, as quatro principais catequinas epicatequina, epigalocatequina, galato-3-epicatequina, galato-3-epigalocatequina, foram identificadas na veia porta hepática, indicando que as catequinas são absorvidas no intestino delgado e depois sujeitas a várias reações no fígado, levando a diversas formas conjugadas. E, de acordo com Higdon *et al.* (2003) *apud* Senger *et al.* (2010), em humanos, os níveis de catequinas no plasma podem atingir seu pico 2 a 4 horas após a ingestão do chá verde. Estudos mostram que após absorção no intestino, cerca de 70 a 80% das catequinas ingeridas passam para a circulação, sendo 90% metiladas, sulfatadas ou conjugadas com ácido glicurônico no fígado, permanecendo de 2 a 5% delas intactas na circulação.

Zhu *et al.* (2000) *apud* Schmitz *et al.* (2005), também administraram extrato de chá verde em ratos por via oral. Os resultados foram compatíveis com o estudo apresentado anteriormente e ainda indicaram que a meia vida de eliminação das catequinas foi de, aproximadamente, 8 horas. Os autores citaram ainda Lee *et al.* (2002) para mostrar que no plasma a galato-3-epigalocatequina estava presente principalmente na forma livre, enquanto a epigalocatequina e a epicatequina apareciam na forma conjugada e que, todas as catequinas foram excretadas em 8 horas. Além disso, os autores concluíram que a disponibilidade desses compostos é baixa.

Com relação à biodisponibilidade das catequinas, sabe-se que em humanos a concentração de EGCG no plasma fica em torno de $1\mu\text{mol.L}^{-1}$ após 1 hora da ingestão de 6 a 12 copos (200 mL cada) de chá verde. Normalmente os níveis plasmáticos de polifenóis são baixos apresentando-se em concentrações micromolares, o que sugere que a ingestão deva ocorrer várias vezes ao dia, em uma dieta fracionada, para possivelmente proporcionar um efeito benéfico à saúde (LAMARÃO *et al.*, 2009).

Warden *et al.* (2001) *apud* Schmitz *et al.* (2005) avaliaram a biodisponibilidade das catequinas em humanos, utilizando uma preparação

contendo 15 mg de epigallocatequina (EGC), 36 mg de epicatequina (EC), 16 mg de galato-3-epigallocatequina (EGCG) e 31 mg de galato-3-epicatequina (ECG), cuja concentração foi determinada por CLAE nos tempos 0, 2, 4 e 6 horas. Concentrações plasmáticas de EGC, EC e EGCG apresentaram picos em 5 horas, sendo 1,68% das catequinas ingeridas detectadas no plasma. A biodisponibilidade das catequinas é baixa, provavelmente devido à rápida metabolização e difusão pelos tecidos. As catequinas são bem absorvidas pelo trato digestivo, pois não foram encontradas quantidades significativas nas fezes dos pacientes estudados (LEE *et al.*, 2002 *apud* SCHMITZ *et al.*, 2005).

Ainda sobre a disponibilidade de catequinas, Richelle *et al.* (1999) *apud* EFRAIM *et al.* (2011) observaram que após o consumo de 80 g de chocolate amargo, a concentração de epicatequina em plasma de humanos aumentou, alcançando valor máximo entre 2 e 3 h. Os níveis de epicatequina no plasma foram de $0,7 \mu\text{mol.L}^{-1}$ a partir da ingestão de 80 g de chocolate contendo 164 mg de epicatequina, sendo que, antes da ingestão, o teor foi inferior ao limite de detecção do método utilizado.

Considerando que polifenóis podem formar complexos com proteínas, a adição de leite, por exemplo, em chá preto ou chocolate, pode causar redução da biodisponibilidade dos polifenóis do chá ou do cacau. Serafini *et al.* (1996), citado por Efraim *et al.* (2011), verificaram que a ingestão de chá verde ou preto aumenta significativamente a capacidade antioxidante no plasma total, mas a adição de leite neutraliza este efeito. Além disso, Schramm *et al.* (2003), citado por Efraim *et al.* (2011), estudaram o efeito da composição nutricional de dietas na absorção e farmacocinética de flavanóis de cacau no organismo e concluíram que há influência do tipo de alimento consumido, sendo que maior absorção foi observada com dieta rica em carboidratos. Contudo, os autores alertam para a necessidade de trabalhos adicionais sobre o assunto.

As catequinas são metabolizadas por meio das enzimas hepáticas (SCHMITZ *et al.*, 2005). Além disso, elas são metabolizadas de forma rápida e extensiva. Estudos em ratos indicaram que a principal catequina do chá verde, EGCG, é excretada principalmente através da bile, enquanto a EGC e a EC são excretadas pela urina e pela bile (SENGER *et al.*, 2010).

2.2.6 Propriedades nutraceuticas

Há um crescente número de estudos que comprovam os benefícios à saúde propiciados pelos flavonóides, dentre eles as catequinas, na prevenção e na atenuação do risco de contração de determinadas doenças (EFRAIM *et al.*, 2011).

O termo nutraceutico se refere a substâncias de ocorrência natural com evidente efeito benéfico à saúde que faça parte, como ingrediente, de alimentos específicos, alimentos funcionais ou suplementos alimentares. (MORAES *et al.*, 2006)

A seguir, serão discutidos alguns desses efeitos benéficos ao organismo humano.

2.2.6.1 Propriedade antioxidante

As espécies reativas de oxigênio tem papel importante em muitos processos biológicos. São geradas durante reações de transferência de elétrons em células aeróbicas, especialmente pela cadeia transportadora de elétrons mitocondrial (HALLIWEL *et al.*, 1999 *apud* EFRAIM *et al.*, 2011). Incluem o radical hidróxido ($\bullet\text{OH}$), ânion superóxido ($\text{O}_2\bullet^-$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido hipocloroso (HOCl) e oxigênio singleto ($^1\text{O}_2$) (SIES, 1991 *apud* EFRAIM *et al.*, 2011). Quando produzidos em excesso e não destruídos pelo sistema antioxidante de defesa do organismo, podem reagir facilmente com o DNA, as proteínas e os lipídios, provocando doenças como câncer, aterosclerose, injúria da mucosa gástrica e envelhecimento (HALLIWEL, 1990 *apud* EFRAIM *et al.*, 2011).

A atividade antioxidante das catequinas pode prevenir a citotoxicidade induzida pelo estresse oxidativo em diferentes tecidos, pois possui ação sequestradora de radicais livres, ação quelantes de metais de transição tais como ferro e cobre, impedindo assim a formação de espécies reativas de oxigênio pela reação de Fenton, além de ação inibidora de lipoperoxidação. A propriedade antioxidante das catequinas do chá verde tem sido apontada como principal fator contribuinte na prevenção e/ou no tratamento de diversas doenças crônico-degenerativas incluindo o câncer, doenças

cardiovasculares e diabetes *mellitus*. (RIETVELD *et al.*, 2003 e BALENTINE *et al.*, 1997 *apud* SENGER *et al.*, 2010)

Segundo Schmitz *et al.* (2005), a atuação como antioxidante das catequinas deve-se ao mecanismo de transferência de elétron destas para as espécies reativas de oxigênio, estabilizando estas substâncias. Skrzydlewska *et al.* (2002), *apud* Schmitz *et al.* (2005), estudaram *in vitro* um sistema contendo plasmídeo (DNA) e substância geradora de radicais livres que causariam lesão ao DNA. Foram utilizadas catequinas como *scavengers* de radicais livres e dentre as catequinas (EC; EGC; ECG e EGCG), o EGCG, foi o composto mais efetivo como antioxidante na proteção do DNA.

Em um estudo realizado por Cai *et al.* (2002) e apresentado por Schmitz *et al.* (2005), confirmou-se a atividade antioxidante do chá verde em microsomas de fígado de ratos. Os microsomas são sensíveis à lipoperoxidação devido ao alto grau de ácidos graxos poli-insaturados em sua constituição. O chá verde mostrou ser eficaz na inibição da lipoperoxidação.

A atividade antioxidante do cacau foi mensurada em diversos estudos. Sanbongi *et al.* (1998) *apud* Efraim *et al.* (2011), avaliaram o efeito *in vitro* de um extrato rico em flavonóides obtido a partir de liquor de cacau em solução alcoólica 80%. Os resultados indicaram que, dentre outros compostos fenólicos, as catequinas e epicatequinas apresentaram efeito antioxidante.

Em estudos realizados *in vivo* em humanos, as catequinas foram responsáveis pelo aumento da atividade antioxidante, diminuição de malonaldeído e peróxido lipídico no plasma, aumento das concentrações de ascorbato no plasma, diminuição da absorção de ferro não-heme e aumento da resistência do LDL-colesterol à oxidação (WALLIAMSON *et al.*, 2005 *apud* EFRAIM *et al.*, 2011)

2.2.6.2 Redução da incidência de doenças cardiovasculares

As plaquetas são componentes sanguíneos cuja principal função é a formação de coágulos em locais do corpo que tenham sofrido danos, reduzindo a perda sanguínea e auxiliando a cicatrização de ferimentos. Por outro lado, a elevada atividade das plaquetas pode ser indesejável,

especialmente em casos de doenças cardiovasculares. Fatores como altos níveis de colesterol, diabetes, fumo e obesidade levam ao aumento da reatividade das plaquetas, levando à sua agregação e à formação de coágulos que podem desencadear um ataque cardíaco (KWIK-URIBE, 2005 *apud* EFRAIM *et al.*, 2011).

Segundo Schnorr *et al.* (2008), citado por Efraim *et al.* (2011), o consumo de bebidas à base de cacau com elevado teor de catequinas e procianidinas, polímeros cujas unidades monoméricas são as catequinas, pode favorecer a saúde cardiovascular por meio do aumento dos níveis de óxido nítrico (NO) por reflexo da melhoria das funções endoteliais. Ainda de acordo com o mesmo autor, o NO, quando em níveis normais no organismo, apresenta efeito de relaxamento dos vasos endoteliais. Deve-se considerar que baixas concentrações do aminoácido L-arginina nos tecidos e vasos sanguíneos estão relacionadas com doenças inflamatórias por causa da diminuição da biodisponibilidade de NO, uma vez que os níveis da enzima arginase aumentam, levando à diminuição dos níveis de NO. Efraim *et al.* (2011) cita um estudo realizado por Schnorr *et al.* (2008) em que foi avaliado o efeito do consumo de bebida à base de cacau com alto teor de catequinas por dez voluntários saudáveis e foi verificado a diminuição da atividade da enzima arginase e melhoria da função vascular.

Um estudo sobre as ações do chá verde como quimioprotetor afirma que, as catequinas do chá verde, principalmente a galato-3-epigallocatequina (EGCG), estão associadas com o baixo risco de doenças cardiovasculares ajudando a prevenir a oxidação de LDL no plasma, passo importante na formação de placas de aterosclerose. Estudos de aterogênese em hamsters, comparando a capacidade de chá verde e preto, em inibir a aterosclerose demonstra que tanto o chá verde como o preto podem diminuir a formação de placas de ateromas em 48 e 63 % respectivamente (MIYAZAWA, 2000 *apud* SCHMITZ *et al.*, 2005).

2.2.6.3 Potencial anticarcinogênico

O câncer pode ser definido como uma doença provocada por alterações genéticas que favorecem a perda de controle e funções celulares, permitindo o crescimento descontrolado e desordenado das células.

(PATRÍCIO, 2010 *apud* TESSARIN *et al.*, 2013) Com o tempo as células cancerosas podem se empilhar umas sobre as outras, formando uma massa de tecido chamada tumor (BRASIL, 2006 *apud* TESSARIN *et al.*, 2013).

As catequinas participam na prevenção de neoplasias malignas pela ação, possivelmente protetora, aos danos causados pelos radicais livres ao DNA das células e também na indução de apoptose nas células tumorais. Rosengren (2003), citado por Senger *et al.* (2010), demonstrou que as catequinas do chá verde podem reduzir a proliferação de células de câncer de mama *in vitro* e diminuir o crescimento de tumor em células mamárias de roedores. Além disso, os estudos *in vitro* demonstraram que a combinação de galato-3-epigallocatequina e tamoxifeno é sinergicamente citotóxica para células cancerosas. Estes resultados sugerem que as catequinas têm potencial significativo no tratamento do câncer de mama (SENGER *et al.*, 2010).

Mittal *et al.* (2002) *apud* Senger *et al.* (2010) relataram que o tratamento com galato-3-epigallocatequina diminuía a viabilidade de células mamárias cancerígenas receptores estrogênio positivas (MCF-7) em diferentes fases, (cerca de 80% de inibição), mas não tinha nenhum efeito adverso sobre o crescimento das células mamárias normais.

Yu *et al.* (2004) e Yamamoto *et al.* (2003), ambos citados por Senger *et al.* (2010), observaram, respectivamente, que a galato-3-epigallocatequina inibiu o crescimento das células do adenoma de câncer de próstata e induziu apoptose e que os polifenóis do chá verde podem ser suplementados para aumentar a eficácia da terapia de radiação/quimioterapia para promover a morte de células de câncer, enquanto protege células normais.

Saeki *et al.* (2000) *apud* Schmitz *et al.* (2005), avaliaram a capacidade das catequinas de induzir apoptose em células de linfoma de histiócitos humanos. As catequinas com radicais hidroxila na posição 5' e 3' do anel B foram capazes de induzir apoptose. As catequinas que não possuem esses grupos em sua molécula, não apresentam atividade apoptótica, e isso sugere que os grupos 5' e 3' hidroxila no anel B e a presença de um grupo galato são essenciais para esta atividade (SCHMITZ *et al.*, 2005).

2.2.7 Legislação

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou em 22 de setembro de 2005 a Resolução RDC nº 277 que consiste no Regulamento Técnico para café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis. Porém, para maiores esclarecimentos sobre a regulamentação de chás, a ANVISA publicou, em 28 de dezembro de 2010 o Informe Técnico nº 45, disponibilizada no Anexo 1.

O Informe Técnico nº 45/2010 esclarece que, chá é definido como “produto constituído de uma ou mais partes de espécie(s) vegetal(is) inteira(s), fragmentadas(s) ou moída(s), com ou sem fermentação, tostadas(s) ou não, constantes de Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás. O produto pode ser adicionado de aroma e ou especiaria para aroma e ou sabor”. (ANVISA, 2014)

As folhas e talos da espécie vegetal *Camellia sinensis* estão previstas para o preparo de chá preto, chá verde ou chá branco, conforme a Resolução RDC nº 267/2005. De acordo com a ANVISA (2014), além desses nomes comuns previstos para o preparo de chá a partir da *Camellia sinensis* está disponível o chá amarelo e o chá vermelho, que se diferenciam pelo grau de fermentação das folhas. Assim, a comercialização desses produtos na forma de talos e folhas inteiras, fragmentadas ou moídas, com ou sem fermentação, tostadas ou não, está permitida desde que atendidas às demais disposições na legislação vigente.

Segundo o Informe Técnico nº 45/2010, as evidências científicas avaliadas, até o momento, não comprovam a segurança de uso do extrato de chá verde como alimento ou ingrediente alimentar. Além disso, o mecanismo de toxicidade do extrato de chá verde não é claro. Alguns estudos identificaram efeitos adversos leves para o consumo de produtos à base de catequinas do chá verde, tais como: gases, náuseas, irritação gástrica e queimação. A contaminação durante o crescimento das folhas ou durante o processo de produção do extrato também é sugerida (ANVISA, 2014).

Consta ainda, no mesmo Informe Técnico, que a substância galato-3-epigallocatequina (EGCG) do chá verde foi avaliada pela área técnica da Gerência Geral de Alimentos com assessoramento da Comissão Técnico Científica em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos (CTCAF), onde se

concluiu que, com base na documentação apresentada, não havia evidências científicas para comprovar a segurança do produto para consumo humano, considerando que alguns resultados dos estudos evidenciaram efeitos adversos.

Em setembro de 2009, a *European Food Safety Authority* (EFSA), corroborando com a decisão da Anvisa, publicou o relatório *Advice on the EFSA guidance document for the safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as food supplements, based on real case studies EFSA Journal, 2009; 7(9): 280*), o qual também concluiu que, com base no conhecimento disponível, as catequinas isoladas do chá verde não podem ser consideradas seguras (ANVISA, 2014).

Ainda, de acordo com a EFSA, os extratos de chá verde devem ser submetidos a testes experimentais e clínicos adequados em animais e em humanos, tendo em vista os relatos de casos de hepatotoxicidade após o consumo, o potencial hepatóxico de seu principal componente (EGCG) e as incertezas existentes (ANVISA, 2014).

Ainda de acordo com o Informe Técnico nº 45/2010, publicado pela ANVISA, os chás devem atender ao disposto nos Regulamentos Técnicos específicos e demais dispositivos legais e regulamentares pertinentes. O descumprimento à legislação sanitária constitui infração sanitária sujeita aos dispositivos da Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977 e demais disposições aplicáveis.

3. CONCLUSÕES

A elaboração de uma revisão bibliográfica permitiu a apreensão de conhecimentos sobre os flavonóides, em especial as catequinas, substâncias que têm sido relacionadas de forma positiva à saúde humana. Além disso, este trabalho possibilitou relacionar as características gerais e propriedades químicas das catequinas às suas atividades nutracêuticas e formas de identificação e quantificação dessas substâncias.

Pôde-se perceber, ao longo da execução do trabalho, que: a) a compreensão da biossíntese auxilia na previsão de estruturas químicas intermediárias e finais o que pode facilitar o processo de caracterização das catequinas; b) o conhecimento das propriedades químicas apresentadas é fundamental para determinar a composição da fase móvel e entender o emprego de ácidos nas fases móveis das análises de CLAE e o perfil biossintético voltado às substituições eletrofílicas; c) o método analítico empregado com mais frequência para quantificação das catequinas é a CLAE de fase reversa; d) uvas, vinho tinto, chá preto e chá verde provenientes da planta *Camellia sinensis*, cacau e o próprio chocolate são fontes ricas em catequinas; e) o teor de catequinas no chá depende do processo de produção do chá e da composição das folhas do chá; f) a rápida metabolização desses compostos sugere que sejam ingeridos em mais porções ao longo do dia; g) parte das atividades nutracêuticas está relacionada à capacidade antioxidante das catequinas; h) entretanto, a ANVISA não comprova a segurança do uso do chá verde e preto como alimentos ou ingredientes alimentar e indica a necessidade de estudos que comprovem, com clareza, o mecanismo benéfico das catequinas no organismo humano.

Dessa forma, conclui-se que, as catequinas são compostos que podem trazer inúmeros benefícios à saúde humana porém é necessário a realização de estudos mais aprofundados na área e um consenso da comunidade científica quanto ao uso e dosagem.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. **Informes Técnicos – IT Nº 45 Esclarecimentos sobre a regulamentação de chás.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/40512000474583248e6ede3fbc4c6735/informe_45.pdf?MOD=AJPERES> Acesso em: 06 jan. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer – INCA. **Estimativa 2010 – Incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2010 *apud* TESSARIN, M. C. F.; SILVA, M. A. M. Nutrigenômica e Câncer: uma revisão. **Cadernos UNIFOA.** Curso de Nutrição do Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA, Volta Redonda, Rio de Janeiro. Edição maio/2013. Disponível em: <http://www.unifoa.edu.br/cadernos/especiais/nutricao/cadernos_especias_nutri%C3%A7%C3%A3o2_online.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2014.

CAI, Y. J.; MA, L. P.; HOU, L. F.; ZHOU, B.; YANG, L.; LIU, Z. L. Antioxidant effects of green tea polyphenols on free radical initiated peroxidation of rat liver microsomes. **Chemistry and Physics of Lipids**, Limerick, v.120, p.109- 117, Aug. 2002 *apud* SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semnabio/article/view/3561/0>>. Acesso em: 15 out. 2013.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S. Flavonóides: potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual da Química**. v. 1, n. 3, p. 241-245, 2009. Disponível em: <http://www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/view/51/99>. Acesso em: 15 out. 2013.

CRUZ, L. M. N. F. S. **Síntese da 8-vinil-catequina.** 2006. Dissertação. Faculdade de Ciências do Porto.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A biosynthetic approach.** 2ª ed. New York, John Wiley & Sons, 2002.

DIXON, R. A.; HARRISON, M. J. Activation, structure, and organization of genes involved in microbial defense in plants. **Advances in Genetics**. v.28, p. 165-234, 1990 *apud* DORNAS, W. C.; OLIVEIRA, T. T.; RODRIGUESDAS-DORES, R. G.; SANTOS, A. F.; NAGEM, T. J. Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**. v. 28, n. 3, p. 241-249, 2007.

EFRAIM, P.; TUCCI, M. L.; PEZOA-GARCIA, N. H.; HADDAD, R.; EBERLIN, M. N. Teores de Compostos Fenólicos de Sementes de Cacaueiro de Diferentes Genótipos. **Brazilian Journal Food Technology**, v. 9, n. 4, p. 229-236, out/dez. 2006. Disponível em: <<http://bj.ital.sp.gov.br/artigos/html/busca/PDF/v9n4255a>>. Acesso em: 15 out. 2013.

EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde. **Brazilian Journal of Food Technology**. V. 14, n. 3, p. 181-201, jul/set, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjft/v14n3/03.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2013.

FENNEMA, O. R. **Química de los alimentos**. 2ª ed. Zaragoza: Acribia, 1992.

GONZÁLEZ-GALLEGO, J.; SÁNCHEZ-CAMPOS, S.; TUÑÓN, M. J. Propriedades antiinflamatórias de los flavonoides de la dieta. **Nutrición Hospitalaria**. v. 22, n. 3, p. 287-293, 2007.

HAMMERSTONE, LAZARUS, MITCHELL, RUCKER, SCHIMITZ: **Identification of Procyanidins in Cocoa (*Theobroma cacao*) and Chocolate Using High Performance Liquid Chromatography/Mass Spectrometry**. J Agric Food Chem 1999, 47:490-496 *apud* SHUMOW, L.; BODOR, A. An industry study on an HPLC fluorescence method for the determination of (±)-catechin and (±)-epicatechin in cocoa and chocolate products. **Chemistry Central Journal**. Washington, 5 July 2011. Disponível em : <<http://journal.chemistrycentral.com/content/5/1/39>>. Acesso em: 23 set. 2013.

HARBONE, J. B. **Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis**. Springer: New Delhi, Índia; 1998 *apud* SHUMOW, L.; BODOR, A. An industry study on an HPLC fluorescence method for the determination of (±)-catechin and (±)-epicatechin in cocoa and chocolate products. **Chemistry Central Journal**. Washington, 5 July 2011. Disponível em : <<http://journal.chemistrycentral.com/content/5/1/39>>. Acesso em: 23 set. 2013.

HURST, W. J.; KRAKE, S. H.; BERGMEIER, S. C.; PAYNE, M. J.; MILLER, K. B.; STUART, D. A. Impact of fermentation, drying, roasting and Dutch processing on flavan-3-ol stereochemistry in cacao beans and cocoa ingredients. **Chemistry Central Journal**. Hershey, 14 September 2011. Disponível em: <<http://journal.chemistrycentral.com/content/5/1/53>>. Acesso em: 23 set. 2013.

KOBAYASHI, C. Y. **Isoflavonas: características gerais e propriedades nutracêuticas**. 2011. 51p. Monografia, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte.

KWIK-URIBE, C. Potential Health Benefits of Cocoa Flavanols. **The Manufacturing Confectioner**, Princeton, v. 85, n. 10, p. 43-49, 2005 *apud* EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde. **Brazilian Journal of Food Technology**. V. 14, n. 3, p. 181-201, jul/set, 2011. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/bjft/v14n3/03.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2013.

LAMARAO, R. C.; FIALHO, E. Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal. **Revista de Nutrição**, Campinas, 22(2), p. 257-269, mar/abr, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v22n2/v22n2a08.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2013

LEE, M. J.; MALIAKAL, P.; CHEN, L. S.; MENG, X. F.; BONDOC, F. Y.; PRABHU, S.; LAMBERT, G.; MOHR, S.; YANG, C. S. Pharmacokinetics of tea catechins after ingestion of green tea and (-)-epigallocatechin-3-gallate by humans: formation of different metabolites and individual variability.

Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, Philadelphia, v.11, n.10, p. 1025-1032, Oct. 2002 apud SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>>. Acesso em: 15 out. 2013.

MACHEIX, J. J.; FLEURIT, A.; BILLOT, J. **Fruit Phenolics**. Boca Raton: CRC Press, 1990 apud LIMA, V. L. A. G.; PINHEIRO, I. O.; NASCIMENTO, M. S.; GOMES, P. B.; GUERRA, N. B. Identificação de antocianidinas em acerolas do Banco Ativo de Germoplasma da Universidade Federal Rural de Pernambuco. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 26, n. 4, Out/Dez, 2006.

MANN, J. **Secondary metabolism. Oxford Chemistry Series**. 2nd ed. New York: Clarendon Press, 1987.

MANN, J. **Chemical Aspects of Biosynthesis**. 1st ed. New York: Clarendon Press, 1994.

MARÇO, P. H.; POPPI, R. J.; SCARMINIO, I. S. Procedimentos analíticos para identificação de antocianinas presentes em extratos naturais. **Química Nova**. v. 31, n. 5, p. 1218-1223, 2008.

MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, 26(2): 401-407, abr-jun. 2006. Disponível em: <<http://scielo.br/pdf/cta/v26n2/30189>>. Acesso em: 15 out. 2013.

MITTAL, A.; PATE, M. S.; WYLIE, R. C.; TOLLEFSBOL, T. O.; KATIYAR, S. K. 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**. 24:703-710, 2002 apud SENGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOTTLIEB, M. G. V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/7051/5939>>. Acesso em: 15 out. 2013

MORRISON, R. T.; BOYD, R. N. **Química Orgânica**. 14^a ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005.

MIYAZAWA, T. Absorption, metabolism and antioxidative effects of tea catechin in humans. **Biofactors**, Amsterdam, v.13, p.55-59, 2000 apud SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>> Acesso em: 15 out. 2013.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3(2), p. 109-122, 2006. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/download/2082/2024>>. Acesso em: 23 jan. 2014.

NOWAKOWSKA, Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 42, p. 125-137, 2007.

PAGANINI-COSTA, P.; CARVALHODA-SILVA, D. Uma xícara (chá) de Química. **Revista Virtual de Química**, 3 (1), p. 27-36, 2011. Disponível em: <<http://www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/viewFile/113/151>>. Acesso em: 06 jan. 2014.

PATRÍCIO, R. S. G. **Desenvolvimento de material educativo para divulgação científica de nutrigenômica**. USP – Universidade de São Paulo, 2010 *apud* TESSARIN, M. C. F.; SILVA, M. A. M. Nutrigenômica e Câncer: uma revisão. **Cadernos UNIFOA**. Curso de Nutrição do Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA, Volta Redonda, Rio de Janeiro. Edição maio/2013. Disponível em: <http://www.unifoa.edu.br/cadernos/especiais/nutricao/cadernos_especias_nutri%C3%A7%C3%A3o2_online.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2014.

PIMENTEL, C. V. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLÜCKE, A. P. B. **Alimentos Funcionais – Introdução às principais substâncias bioativas em alimentos**. São Paulo: Varela, 2005.

ROSENGREN. R. J. Catechins and the treatment of breast cancer: possible utility and mechanistic targets. **Drugs**. 6:1073-1078, 2003 *apud* SENGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOTTLIEB, M. G. V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/7051/5939>>. Acesso em: 15 out. 2013

SAEKI, K.; HAYAKAWA, S.; ISEMURA, M.; MIYASE, T. Importance of a pyrogallol-type structure in catechin compounds for apoptosis-inducing activity. **Phytochemistry**, New York, v.53, n.3, p.391-394, Feb. 2000 *apud* SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>>. Acesso em: 15 out. 2013.

SAITO, S. T.; WELZEL, A.; SUYENAG, E. S.; BUENO, F. A Method for fast determination of epigallocatechin gallate (EGCG), epicatechin (EC), catechin (C) and caffeine (CAF) in green tea using HPLC. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, 26(2): 394-400, abr-jun. 2006. Disponível em: <<http://scielo.br/pdf/cta/v26n2/30188>>. Acesso em: 15 out. 2013.

SANBONGI, C.; OSAKABE, N.; NATSUME, M.; TAKIZAWA, T.; GOMI, S.; OSAWA, T. Antioxidative polyphenols isolated from *Theobromacacao*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. Washington, v. 46, n. 2, p. 454-457, 1998 *apud* EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde. **Brazilian Journal of Food Technology**. V. 14, n. 3, p. 181-201, jul/set, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjft/v14n3/03.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2013.

SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>>. Acesso em: 15 out. 2013.

SCHNORR, O.; BROSSETE, T.; MOMMAB, T. Y.; KLEINBONGARD, P.; KEEN, C. L.; SCHROETER, H.; SIES, H. Cocoa flavanols lower vascular arginase activity in human endothelial cells in vitro and in erythrocytes in vivo. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, New York, v. 476, n. 2, p. 211-215, 2008 *apud* EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde. **Brazilian Journal of Food Technology**. V. 14, n. 3, p. 181-201, jul/set, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjft/v14n3/03.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2013.

SENGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOTTLIEB, M. G. V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/7051/5939>>. Acesso em: 15 out. 2013

SKRZYDLEWSKA, E.; OSTROWSKA J.; FARBISZEWSKI, R.; MICHALAK, K. Protective effect of green tea against lipid peroxidation in the rat liver, bloodserum and the brain. **Phytomedicine**, Jena, v.9, n.3, p.232-238, Apr. 2002 *apud* SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>>Acesso em: 15 out. 2013.

SHUMOW, L.; BODOR, A. An industry study on an HPLC fluorescence method for the determination of (±)-catechin and (±)-epicatechin in cocoa and chocolate products. **Chemistry Central Journal**. Washington, 5 July 2011. Disponível em: <<http://journal.chemistrycentral.com/content/5/1/39>>. Acesso em: 23 set. 2013.

SILVA, S. A. S.; AGRA, M. F.; TAVARES, J. F.; CUNHA, E. V. L.; BARBOSA FILHO, J. M.; SILVA, M. S. Flavanones from aerial parts of *Cordia globosa* (Jacq.) Kunth, Boraginaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.20, n. 5, Out/Nov, 2010.

SOARES, S. I. R. T. P. **Influência dos compostos polifenólicos no sabor dos alimentos: relação entre a sua estrutura e a capacidade de interação com proteínas da saliva e recetores do sabor**. 2012. Dissertação. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

VOLLHARDT, K. P. C.; SCHORE, N. E.; trad. Ricardo Bicca de Alencastro *et al.* **Química Orgânica: Estrutura e Função**. 4ª ed. Porto Alegre, Bookman, 2004.

WARDEN, B.A. *et al.* Catechins are Bioavailable in Men and Women Drinking Black Teathroughout the Day. **Journal of Nutrition**, v.131, p.1731-1737, Mar. 2001 *apud* SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H.

O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>>. Acesso em: 15 out. 2013.

Weisbutger, J. H. Canc. Lett. 1997, 114, 315 *apud* PAGANINI-COSTA, P.; CARVALHODA-SILVA, D. Uma xícara (chá) de Química. **Revista Virtual de Química**, 3 (1), p. 27-36, 2011. Disponível em: <<http://www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/viewFile/113/151>>. Acesso em: 06 jan. 2014.

WILLIAMSON, G.; MANACH, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 81, p. 243S-255S, 2005 *apud* EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde. **Brazilian Journal of Food Technology**. V. 14, n. 3, p. 181-201, jul/set, 2011. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/bjft/v14n3/03.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2013.

YAMAMOTO, T.; HSU, S.; LEWIS, J.; *et al.* Green tea polyphenols causes differential oxidative environments in tumor versus normal epithelial cells. **J Pharmacol Exp Ther**. 301:230-236, 2003 *apud* SENGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOTTLIEB, M. G. V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010. Disponível em:<<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/7051/5939>>. Acesso em: 15 out. 2013

YU, N. H.; YIN, J. J.; SHEN, S. R. Growth inhibition of prostate cancer cells by epigallocatechin in the presence of Cu²⁺. **J Agric Food Chem**. 52:462-466, 2004 *apud* SENGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOTTLIEB, M. G. V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/7051/5939>>. Acesso em: 15 out. 2013

ZHU, M.; CHEN, Y.; LI, R.C. Oral absorption and bioavailability of tea catechins. **Planta Medica**, Stuttgart, v.66, p.444-447, Jun. 2000 *apud* SCHMITZ, W.; SAITO, A. Y.; ESTEVÃO, D.; SARIDAKIS, H. O. 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. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/0>> Acesso em: 15 out. 2013.

ZUANAZZI, J. A. S.; MONTANHA, J. A. **Flavonóides**. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS, 2010.

5. ANEXO

Informe Técnico nº 45, de 28 de dezembro de 2010 - ANVISA

Assunto: Esclarecimentos sobre a regulamentação de chás

1. Introdução

A Anvisa tem recebido correspondências de origem diversa, contendo dúvidas sobre a regulamentação de chás, no que diz respeito às espécies vegetais aprovadas, formas de apresentação permitidas, modo de preparo, dentre outros questionamentos, além de denúncias sobre o comércio irregular destes produtos.

Considerando o incremento dos novos alimentos e novos ingredientes no comércio brasileiro e a importância da comprovação de segurança de uso destes novos produtos, foi elaborado este Informe Técnico, tendo como referência a legislação sanitária federal, as notas e os pareceres técnicos emitidos pela Gerência-Geral de Alimentos com vistas ao esclarecimento dos textos normativos.

2. Definição

2.1 Chá

A legislação sanitária federal que fixa a identidade e as características mínimas de qualidade dos chás é a Resolução RDC Anvisa nº 277, de 22 de setembro de 2005, da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) que estabelece o Regulamento Técnico para Café, Cevada, Chá, Erva-Mate e Produtos Solúveis.

No item 2.2 do citado Regulamento, o chá é definido como: *"o produto constituído de uma ou mais partes de espécie(s) vegetal(is) inteira(s), fragmentada(s) ou moída(s), com ou sem fermentação, tostada(s) ou não, constantes de Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás. O produto pode ser adicionado de aroma e ou especiaria para conferir aroma e ou sabor"*.

"O produto deve ser designado de "Chá", seguido do nome comum da espécie vegetal utilizada, podendo ser acrescido do processo de obtenção e ou característica específica. Podem ser utilizadas denominações consagradas pelo uso", segundo o item 3.2 dessa Resolução.

2.2 Chá solúvel

O produto derivado de planta para o preparo de chá, considerado como produto solúvel, deve atender ao disposto no item 2.6 da Resolução RDC nº 277/05 que estabelece: *“Os produtos solúveis são aqueles resultantes da desidratação do extrato aquoso de espécie(s) vegetal(is) prevista(s) neste Regulamento e em Regulamento Técnico específico, obtidos por métodos físicos, utilizando água como único agente extrator. Estes podem ser adicionados de aroma”*.

Ainda, de acordo com a Resolução RDC 277/2005, item 3.6.2, este produto pode ser designado da seguinte forma: *“Chá” seguido do nome comum da espécie vegetal utilizada ou do nome consagrado pelo uso, mais a expressão “Solúvel”, podendo constar expressões relativas ao processo de obtenção*.

2.3 Chá pronto para o consumo

A legislação que regulamenta o chá pronto para o consumo é a Portaria nº. 544, de 16 de novembro de 1998, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que dispõe sobre o Regulamento Técnico para Fixação dos Padrões de Identidade e Qualidade para Chá Pronto para o Consumo, cujo registro é da competência deste Ministério.

De acordo com este Regulamento, o chá pronto para o consumo é definido no item 2.1.1 como: *“a bebida obtida pela maceração, infusão ou percolação de folhas e brotos de várias espécies de chá do gênero Thea (Thea sinensis e outros) ou de folhas, hastes, pecíolos e pedúnculos de ervamate da espécie Iléx paraquariensis, ou de outros vegetais, podendo ser adicionados de outras substâncias de origem vegetal e de açúcares”*.

“No rótulo do chá pronto para o consumo deverá constar sua denominação, de forma visível e legível, da mesma cor e dimensão mínima de 2 mm, sendo vedada a declaração, designação, figura ou desenho que induza a erro de interpretação ou possa provocar dúvida sobre a origem, natureza ou composição”, conforme o item 8.1. da Portaria em referência.

2.4 Chá em cápsulas, tabletes, comprimidos ou similares.

A espécie vegetal para o preparo de chá que possui forma de apresentação diferente daquela prevista no Regulamento Técnico específico (por exemplo, em cápsula, tablete, comprimido) é classificado como NOVO ALIMENTO e,

consequentemente, deve atender aos requisitos previstos na Resolução Anvisa nº 16, de 30 de abril de 1999.

Consideram-se NOVOS ALIMENTOS aqueles produtos que se enquadram em qualquer uma das situações elencadas a seguir:

- alimentos sem tradição de consumo no País;
- alimentos que contenham novos ingredientes, exceto os listados no quadro 1 (*Quadro 1 - Lista de "novos ingredientes" que quando utilizados em produtos dispensados da obrigatoriedade de registro, estes produtos continuarão dispensados da obrigatoriedade, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/alimentos>*);
- alimentos contendo substâncias já consumidas, e que entretanto venham a ser adicionadas ou utilizadas em níveis muito superiores aos atualmente observados nos alimentos que compõem uma dieta regular;
- alimentos em forma de apresentação não convencional na área de alimentos, tais como cápsulas, comprimidos, tabletes e similares.

A Gerência-Geral de Alimentos tem avaliado pedidos de registro de espécies vegetais para o preparo de chás na forma de cápsulas e extratos na categoria de NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES, porém, até o momento, todos foram indeferidos, visto que a documentação apresentada pelas empresas não comprovou a segurança de uso dos produtos.

3. Espécies Vegetais aprovadas pela Anvisa

O chá é uma bebida preparada a partir de partes de espécies vegetais como folhas, ramos, flores, frutos, raízes ou casca. Importa frisar que não são todas as espécies vegetais, nem qualquer parte da planta, que podem ser utilizadas para o preparo de chás.

As espécies vegetais e as partes do vegetal permitidas para o preparo de chás estão estabelecidas na Resolução RDC Anvisa nº 267, de 22 de setembro de 2005 que aprova o "Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás.

Posteriormente, foi publicada a Resolução RDC Anvisa nº 219, de 22 de dezembro de 2006 que aprova a inclusão do uso das espécies vegetais e parte(s) de espécies vegetais para o preparo de chás em complementação

às espécies aprovadas pela Resolução RDC nº. 267, de 22 de setembro de 2005.

O consolidado contendo as espécies vegetais permitidas para o preparo de chás está disponível no Anexo deste Informe Técnico.

De acordo com o item 6.4 da Resolução RDC nº 277/2005: "*A utilização de espécie vegetal e partes de espécie vegetal que não são usadas tradicionalmente como alimento, pode ser autorizada, desde que seja comprovada a segurança de uso do produto, em atendimento ao Regulamento Técnico específico*".

4. Outros nomes comuns aprovados para a espécie vegetal *Camellia sinensis* As folhas e talos da espécie vegetal *Camellia sinensis* estão previstas para o preparo de chá preto, chá verde ou chá branco, conforme tabela 1 da Resolução RDC n. 267/2005.

Além desses nomes comuns previstos para o preparo de chá a partir da *Camellia sinensis* está disponível no mercado o chá amarelo e o chá vermelho, que se diferenciam pelo grau de fermentação das folhas.

Assim, a comercialização desses produtos na forma de talos e folhas inteiras, fragmentadas ou moídas, com ou sem fermentação, tostadas ou não, está permitida desde que atendidas às demais disposições na legislação vigente.

5. Dispensa de registro pela Anvisa para o chá e o chá solúvel

A Resolução RDC Anvisa nº 27, de 06 de agosto de 2010, dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro na Anvisa/ Ministério da Saúde. No Anexo I, deste Regulamento estão dispostas as categorias de alimentos dispensadas de registro.

O chá e o chá solúvel estão enquadrados na categoria de CAFÉ, CEVADA, CHÁ, ERVA-MATE E PRODUTOS SOLÚVEIS, portanto estão dispensados da obrigatoriedade de registro na Anvisa.

Ainda, segundo o item 5.1.2. da Resolução 23, de 15 de março de 2000 que dispõe sobre o Manual de Procedimentos Básicos para Registro e Dispensa da Obrigatoriedade de Registro de Produtos Pertinentes à Área de Alimentos, as empresas fabricantes dos produtos dispensados de registro na Anvisa/MS: "*Devem informar o início da fabricação do(s) produto(s) à*

autoridade sanitária do Estado, do Distrito Federal ou do Município, conforme modelo Anexo X, podendo já dar início a comercialização”.

Da mesma forma, as empresas importadoras de produtos dispensados de registro na Anvisa/MS devem efetuar a Comunicação de Importação de Produtos Dispensados da obrigatoriedade de Registro, de acordo com a Resolução 22, de 15 de março de 2000, que dispõe sobre os Procedimentos Básicos de Registro e Dispensa da Obrigatoriedade de Registro de Produtos Importados Pertinentes à Área de Alimentos.

6. Obrigatoriedade de registro na Anvisa para o chá na forma de cápsulas, tabletes, comprimidos ou similares.

No Anexo II da Resolução RDC nº 27/2010, estão dispostas as categorias com obrigatoriedade de registro sanitário, dentre elas, destaca-se a categoria de NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES, para a qual exige-se o registro junto à Anvisa, de acordo com a Resolução 16/1999.

A Resolução nº 16, de 30 de abril de 1999 define no item 2 os alimentos e ou novos ingredientes: *“são alimentos ou substâncias sem histórico de consumo no País, ou alimentos com substâncias já consumidas, e que, entretanto venham a ser adicionadas ou utilizadas em níveis muito superiores aos atualmente observados nos alimentos utilizados na dieta regular”.*

O chá que possui forma de apresentação diferente daquela prevista no Regulamento Técnico específico (por exemplo, em cápsula, tablete, comprimido) pode ser objeto de registro na Anvisa na categoria de NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES, desde que a empresa atenda ao disposto na legislação sanitária de alimentos.

Produtos constituídos de espécies vegetais para o preparo de chá que contenham algum novo ingrediente na sua composição, torna-o com registro obrigatório na categoria de NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES. Porém, se o ingrediente adicionado ao produto não for substância de uso alimentar, o produto não pode ser considerado alimento.

Até o momento, não há nenhum chá em cápsula, tabletes, comprimidos ou similares ou outros produtos constituídos de espécies vegetais para preparo de chás (contendo um novo ingrediente na formulação) que disponha de registro na Anvisa.

7. Modo de preparo e recomendação de uso

O chá é tradicionalmente preparado por infusão (adição de água fervente à planta e abafado por 2 a 3 minutos) ou decocção (fervura da planta por 2 a 5 minutos) em água. A decocção é usada para partes mais duras da planta como cascas.

Os produtos constituídos, exclusivamente, por folhas do vegetal, moídas e encapsuladas em invólucros gelatinosos, cuja recomendação de uso sugere que sejam ingeridos após infusão aquosa ou o seu conteúdo liberado da cápsula para em seguida, preparar a infusão do vegetal, não estão aprovados como chás pela Anvisa.

Considera-se irregular o chá em cápsula ou em outra forma de apresentação similar, que indique no rótulo que o produto deve ser consumido por meio de infusão aquosa e alegue que o mesmo não contém obrigatoriedade de registro, por que o seu modo de consumo é igual ao do chá convencional. Este tipo de produto não está previsto na legislação sanitária de alimentos, sendo esta alegação não procedente.

8. Proibição do uso de alegações medicamentosas e ou terapêuticas

O chá é um alimento, por isso, não são permitidas alegações terapêuticas ou medicamentosas no rótulo deste produto. Os produtos com finalidade medicamentosa ou terapêutica, qualquer que seja a forma como se apresentam ou o modo como são ministrados estão excluídos do disposto do Decreto-Lei nº 986, de 21 de outubro de 1969, que institui normas básicas sobre alimentos, portanto, estes produtos não são considerados alimentos.

De acordo com o item 7.1 da Resolução RDC nº 277/2005: *“Não é permitida, no rótulo, qualquer informação que atribua indicação medicamentosa ou terapêutica (prevenção, tratamento e ou cura) ou indicações para lactentes”*. Sendo assim, excluem-se das Resoluções que regulamentam os chás, as espécies vegetais com finalidade medicamentosa e ou terapêutica.

A Resolução-RDC nº. 10, de 9 de março de 2010 dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Segundo o art 3º, inciso V, *“drogas vegetais são as plantas medicinais e suas partes, que contenham as*

substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta ou colheita, estabilização e secagem, íntegras, rasuradas, trituradas ou pulverizadas, relacionadas no Anexo I desta Resolução”.

O art. 14, da citada legislação, por sua vez, estabelece que *a palavra chá não deve ser utilizada para designar o produto, podendo constar apenas nas informações sobre forma de utilização, nos casos em que a empresa citar a expressão "xícara das de chá”.*

9. Uso de alegações de propriedade funcional e ou de saúde

A Resolução Anvisa nº 18 de 30 de abril de 1999, define o que são alegações de propriedade funcional ou de saúde:

2.1. ALEGAÇÃO DE PROPRIEDADE FUNCIONAL: é aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano.

2.2. ALEGAÇÃO DE PROPRIEDADE DE SAÚDE: é aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde.

Os alimentos que apresentarem em seus dizeres de rotulagem e ou material publicitário, as alegações aprovadas pela Anvisa, devem ser registrados na categoria de ALIMENTOS COM ALEGAÇÕES DE PROPRIEDADES FUNCIONAL E OU DE SAUDE, conforme Anexo II da Resolução RDC Anvisa nº 27/2010 e Resolução nº 19, de 30 de abril de 1999 que estabelece o Regulamento de Procedimentos para Registro de Alimento com Alegação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde em sua Rotulagem.

Não há registro, até esta data, de nenhuma alegação de propriedade funcional e ou de saúde aprovada para os chás. Qualquer alegação contida no rótulo ou material publicitário destes alimentos encontra-se em desacordo com a legislação sanitária.

10. Extratos vegetais

Os extratos vegetais podem conter substâncias que representam risco à saúde, que necessitam de controle no consumo ou ainda que possuem propriedades terapêuticas ou medicamentosas.

A utilização de extrato de espécies vegetais como ingrediente alimentar na formulação dos alimentos não possui histórico de uso no país. A legislação de alimentos regulamenta o uso de extratos que possuem Padrão de Identidade e Qualidade estabelecido, tais como extrato de tomate e aqueles utilizados como aromas previstos na legislação sanitária que regulamenta os aditivos aromatizantes.

A Resolução RDC nº 267/2005 dispõe o item 6.3: *“as espécies vegetais utilizadas para a obtenção dos produtos não podem ser previamente esgotadas no todo ou em parte, exceto para a obtenção dos produtos descafeinados. Isto significa que as espécies vegetais não podem ser submetidas a processo tecnológico para a retirada parcial ou total da(s) substância(s) sávida(s) ou aromática(s) de uma espécie vegetal”*.

Por isso, a utilização de extrato vegetal para uso como ingrediente na formulação de chás, requer comprovação de sua segurança, conforme previsto na Resolução nº 17 de 30 de abril de 1999 que é o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para a avaliação de uso e segurança de alimentos.

No entanto, o item 2.6 da Resolução RDC nº 277/05 estabelece que: *“Os produtos solúveis, que são aqueles resultantes da desidratação do extrato aquoso de espécie(s) vegetal(is) prevista(s) neste Regulamento e em Regulamento Técnico específico, obtidos por métodos físicos, utilizando água como único agente extrator. Estes podem ser adicionados de aroma”*.

Neste sentido, deve-se esclarecer que somente o extrato aquoso, obtido de espécies vegetais por métodos físicos, utilizando água como único agente extrator pode ser utilizado como ingrediente na composição dos chás, sem necessidade de comprovação da sua segurança de uso. O método empregado para obtenção do produto solúvel não pode descaracterizar o produto final e deve assegurar que não serão agregadas substâncias que representem risco a saúde.

Ressalta-se que os extratos alcoólicos, dentre outros, devem ser avaliados quanto à segurança do uso. Os alimentos que contenham estes tipos de extratos na formulação, requerem avaliação da Anvisa/MS, previamente a sua comercialização, na categoria de NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES.

Algumas espécies vegetais podem ser utilizadas em alimentos como aromatizantes, desde que estejam contempladas no item 5 que se refere aos Aromatizantes Autorizados, da Resolução RDC nº 2, de 15 de janeiro de 2007, que estabelece o Regulamento Técnico Sobre Aditivos Aromatizantes e atenda especificações exigidas por este Regulamento e aos demais requisitos dos regulamentos dos alimentos em geral.

10.1. Extrato de chá verde

As evidências científicas avaliadas, até o momento, não comprovam a segurança de uso do extrato de chá verde como alimento ou ingrediente alimentar. Os dados provenientes dos estudos em animais de experimentação não foram consistentes para fornecer evidências para uma certeza de segurança de uso da substância como alimento.

O mecanismo de toxicidade do extrato de chá verde não é claro. Alguns estudos identificaram efeitos adversos leves para o consumo de produtos à base de catequinas do chá verde, tais como: gases, náuseas, irritação gástrica e queimação. Outros pesquisadores sugerem a possibilidade de uma reação alérgica a componentes do extrato de *Camellia sinensis* ou a uma idiossincrasia metabólica. A contaminação durante o crescimento das folhas ou durante o processo de produção do extrato também é sugerida. A substância epilocatequina galato (EGCG) do chá verde foi avaliada pela área técnica da Gerência-Geral de Alimentos com assessoramento da Comissão Técnico Científica em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos (CTCAF), onde se concluiu que, com base na documentação apresentada, não havia evidências científicas para comprovar a segurança do produto para consumo humano, considerando que alguns resultados dos estudos evidenciaram efeitos adversos.

Vários casos de hepatotoxicidade severa associada a produtos contendo extratos de chá verde (*Camellia sinensis*) foram relatados na literatura médica nos últimos anos, inclusive com hepatite fulminante e necessidade de transplante de fígado.

Ainda há vários casos de hepatotoxicidade associada também a outros suplementos contendo extratos de chá verde, relatados entre 2003 e 2007, tanto em homens quanto em mulheres. A hepatotoxicidade relatada nesses

casos, assim como a observada nos estudos em animais de experimentação, não pode ser desprezada e deve ser melhor investigada.

Em setembro de 2009, a *European Food Safety Authority* (EFSA), corroborando com a decisão da Anvisa, publicou o relatório *Advice on the EFSA guidance document for the safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as food supplements, based on real case studies EFSA Journal, 2009; 7(9): 280*), o qual também concluiu que, com base no conhecimento disponível, as catequinas isoladas do chá verde não podem ser consideradas seguras.

Ainda, de acordo com a EFSA, os extratos de chá verde devem ser submetidos a testes experimentais e clínicos adequados em animais e em humanos, tendo em vista os relatos de casos de hepatotoxicidade após o consumo, o potencial hepatóxico de seu principal componente (EGCG) e as incertezas existentes.

12. Infração Sanitária

Os chás devem atender ao disposto nos Regulamentos Técnicos específicos e demais dispositivos legais e regulamentares pertinentes. O descumprimento à legislação sanitária constitui infração sanitária sujeita aos dispositivos da Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977 e demais disposições aplicáveis.

Conforme o inciso IV, do art. 10, da Lei nº 6437/77, configura infração à legislação sanitária federal: extrair, produzir, fabricar, transformar, preparar, manipular, purificar, fracionar, embalar ou reembalar, importar, exportar, armazenar, expedir, transportar, comprar, vender, ceder ou usar alimentos, produtos alimentícios, medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, produtos dietéticos, de higiene, cosméticos, correlatos, embalagens, saneantes, utensílios e aparelhos que interessem à saúde pública ou individual, sem registro, licença, ou autorizações do órgão sanitário competente ou contrariando o disposto na legislação sanitária pertinente.

Ainda, o inciso XV, considera infração sanitária: rotular alimentos e produtos alimentícios ou bebidas bem como medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, produtos dietéticos, de higiene, cosméticos,

perfumes, correlatos, saneantes, de correção estética e quaisquer outros contrariando as normas legais e regulamentares.

A Agência disponibiliza no site <http://portal.anvisa.gov.br>, todo o seu arcabouço técnico e legal, além de informes técnicos, entre outros documentos. A responsabilidade de adequação à norma sanitária é exclusiva da empresa, devendo esta arcar com os custos decorrentes desta operação.