

**GESIANI DE ALMEIDA PIERIN BATISTA**

**ESTUDO PROSPECTIVO DUPLO CEGO CRUZADO DO CHÁ VERDE  
(*Camellia sinensis*) NAS DISLIPIDEMIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Leinig  
Pereira da Cunha.

CURITIBA  
2006

## **DEDICATÓRIA**

*Ao **Marcelo** e nosso filho **Vinicius**, pelas muitas horas roubadas do convívio familiar para finalizar este estudo. Obrigado pela compreensão e companheirismo.*

## *AGRADECIMENTOS*

- *Em especial ao Professor Doutor Cláudio Leinig Pereira da Cunha, pela forma como compartilhou seu imensurável conhecimento científico e pela paciência, sem os quais não seria possível concretizar este trabalho.*
- *À Professora Doutora Mariléia Scartezini, co-orientadora da pesquisa, pela amizade, amabilidade, interesse e pela forma como dispôs de seu conhecimento.*
- *Ao Professor Doutor Raul von der Heyde, pela simpatia e disposição em comungar, ilimitadamente, seus conhecimentos na prática dietética e na interpretação dos resultados dos estudos.*
- *Ao Professor Doutor José Gastão Rocha de Carvalho, ex-coordenador do curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela sua generosidade e tranquilidade na condução dos estudos.*
- *À Valéria T. A Knapp e Lúcia Lemiszka, secretárias do curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, pelo carinho e atenção, além das orientações cuidadosas que sempre tiveram presentes para dirimir dúvidas.*
- *Ao Professor Doutor Murilo G. Bitencourt, Chefe do Ambulatório de Dislipidemias do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo seu coleguismo e intensa disposição em selecionar e orientar os pacientes introduzidos no estudo.*
- *Aos acadêmicos de Nutrição e Pós-graduados de Cardiologia que atuavam no Ambulatório de dislipidemias, pela colaboração.*
- *À Dra. Sandra Fabrício de Melo, Farmacêutica Bioquímica, responsável pela realização das dosagens dos exames e a toda sua equipe do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.*
- *A Farmácia de manipulação Bio Store pela gentileza em patrocinar o chá verde (Camellia sinensis) e o placebo.*

## SUMÁRIO

	<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	iii
	<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	iv
	<b>RESUMO</b> .....	vi
	<b>ABSTRACT</b> .....	vii
1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	1
2	<b>OBJETIVO GERAL</b> .....	3
3	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	4
3.1	DOENÇAS CARDIOVASCULARES .....	4
3.2	LIPÍDEOS SANGUÍNEOS E LIPOPROTEÍNAS .....	6
3.2.1	Dislipidemias .....	7
3.2.2	Prevenção e Tratamento das Dislipidemias .....	8
3.2.3	Intervenção Dietética .....	9
3.3	ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES .....	13
3.4	CHÁ VERDE ( <i>Camellia sinensis</i> ) .....	20
3.4.1	Descrição da Planta e Origem Geográfica .....	21
3.4.2	Processo de Fabricação .....	22
4	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	24
4.1	CASUÍSTICA .....	24
4.2	METODOLOGIA .....	25
4.2.1	Avaliação Antropométrica .....	25
4.2.2	Avaliação da Composição Corporal .....	26
4.2.3	Avaliação Nutricional .....	27
4.2.4	Dieta .....	27

4.2.5	Exames Laboratoriais .....	28
4.2.6	Metodologia Estatística.....	29
5	<b>RESULTADOS</b> .....	31
5.1	DADOS DEMOGRÁFICOS .....	31
5.2	DADOS ANTROPOMÉTRICOS.....	31
5.3	CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DO GRUPO ESTUDADO .....	32
5.4	CONSUMO ALIMENTAR DO GRUPO ESTUDADO.....	33
5.5	EFEITOS DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DO GRUPO ESTUDADO.	35
5.6	EFEITOS DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA SOBRE O PERFIL LIPÍDICO (SITUAÇÃO PRÉ E PÓS CHÁ/PLACEBO).....	37
5.7	MODIFICAÇÕES DIETÉTICAS OBTIDAS PÓS ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL .....	42
6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	44
7	<b>CONCLUSÕES</b> .....	52
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	53
	<b>APÊNDICES</b> .....	66
	<b>ANEXO</b> .....	70

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	– VALORES DE REFERÊNCIA PARA COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, HDL-COLESTEROL E TRIGLICERÍDEOS EM ADULTOS.....	8
TABELA 2	– RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS PARA O TRATAMENTO DAS HIPERCOLESTEROLEMIAS .....	11
TABELA 3	– ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA.....	25
TABELA 4	– PADRÕES PERCENTUAIS DE GORDURA CORPORAL PARA HOMENS E MULHERES.....	26
TABELA 5	– RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS PARA O TRATAMENTO DAS HIPERCOLESTEROLEMIAS .....	28
TABELA 6	– VALORES DE REFERÊNCIA DOS EXAMES LABORATORIAIS – PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS .....	29
TABELA 7	– CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DO GRUPO ESTUDADO.....	32
TABELA 8	– CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DO GRUPO ESTUDADO ...	33
TABELA 9	– CONSUMO ALIMENTAR DO GRUPO GERAL.....	34
TABELA 10	– EFEITOS DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA NAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DO GRUPO ESTUDADO.....	36
TABELA 11	– COMPARAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO NO PRÉ E PÓS CHÁ E PRÉ E PÓS PLACEBO .....	39
TABELA 12	– COMPARAÇÃO DOS DADOS LABORATORIAIS NO PRÉ E PÓS CHÁ E NO PRÉ E PÓS PLACEBO .....	41
TABELA 13	– MODIFICAÇÕES DIETÉTICAS OBTIDAS APÓS ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL .....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS

%	- Percentual
AG	- Ácidos Graxos
AHA	- American Heart Association
AVC	- Acidente vascular cerebral
BIA	- Impedância bioelétrica
CT	- Colesterol total
DAC	- Doença Arterial Coronária
dL	- Decilitro
DP	- Desvio Padrão
EGCG	- Epigallocatequina Gallate
EGG	- Epicatequina
FNB	- Food And Nutrition On Boa
g	- Gramas
HC	- Hidrato de Carbono
HDL	- Lipoproteína de alta densidade
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
IDL	- Lipoproteína de densidade intermediária
IMC	- Índice de massa corporal
Kcal	- Quilocalorias
Kg	- Quilograma
LDL	- Lipoproteína de baixa densidade
Lp(a)	- Lipoproteína (a)
m <sup>2</sup>	- Metro Quadrado

MCG	- Massa Corporal Gorda
MCM	- Massa Corporal Magra
mg	- Miligramas
n	- Número de Pacientes
NCEP	- Programa Nacional de Educação para Colesterol
OMS	- Organização Mundial De Saúde
Pa	- Peso Atual
PA	- Pressão Arterial
PL	- Fosfolípidos
PTN	- Proteína
Qm	- Quilomícron
RCQ	- Relação Cintura Quadril
TGL	- Triglicérideo plasmático
VET	- Valor Energético Total
VLDL	- Lipoproteína de muito baixa densidade

## RESUMO

Estudos epidemiológicos estabeleceram uma associação entre dislipidemias e aterosclerose. A terapia nutricional é um ponto central da estratégia preventiva em indivíduos que apresentam fatores de risco para doença aterosclerótica. **OBJETIVOS:** Investigar os efeitos do chá verde (*Camellia sinensis*) sobre os níveis lipídicos sanguíneos em pacientes portadores de dislipidemias. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de prevenção primária em pacientes com moderada hipercolesterolemia (colesterol total elevado e lipoproteína de baixa densidade na escala de 130 a 190mg/dl), que teve como critérios de inclusão: paciente acima de 20 anos de idade, sem evidência de doença coronariana. Excluídos os portadores de hipotireoidismo, insuficiência renal e diabetes do tipo I e do tipo II. O desenho utilizado no estudo é prospectivo duplo-cego cruzado, com o controle de um total de 33 pacientes com idade entre 21 e 71 anos (média de 55,4 anos). Todos durante a observação consumiam uma dieta com baixo teor de gorduras (25%-35% das calorias totais e com 200mg de colesterol por dia) e foram randomizados para os tratamentos: cápsulas contendo 250 mg de extrato seco do chá verde (*Camellia sinensis*) ou placebo, por um período de 8 semanas em cada tratamento. **RESULTADOS:** As variações lipídicas médias provocadas pelo uso do chá verde (*Camellia sinensis*) mostraram uma redução de 3,9 % ( $p = 0,006$ ) nas concentrações de colesterol total (CT) e uma redução de 4,5 % ( $p = 0,026$ ) no LDL - colesterol. A ingestão de chá verde não influenciou significativamente os níveis de HDL-c, dos triglicerídeos e do Apo-B. Resultados não significativos foram observados na avaliação dos lipídeos sanguíneos (colesterol total e LDL-c) com o uso do placebo. **CONCLUSÃO:** O chá verde (*Camellia sinensis*) contribuiu para as reduções dos níveis de colesterol total e LDL-c colesterol.

**Palavras – chave:** Intervenção Nutricional, Dislipidemias, Fatores de Risco, Chá verde (*Camellia sinensis*), Doença Aterosclerótica.

## ABSTRACT

Epidemiological studies have established an association between dyslipidemias and atherosclerosis. The nutritional therapy plays a major role on the preventive strategy in individuals who show risk factors for atherosclerotic disease. **OBJETIVES:** Investigate the effects of green tea (*Camellia sinensis*) about the blood lipid levels in individuals who carry dyslipidemias. **CASUISTIC AND METHODS:** This study has focused on the primary prevention of patients who present mild hypercholesterolemia (elevated total cholesterol and LDL at 130-190 mg/dl), which had as the inclusion criteria: individuals over 20 years of age, with no evidence or coronary disease. The carriers of hypothyroidism, renal insufficiency and type 1 and type 2 diabetes were excluded. A prospective, double-blind crossover study was used, with the control of 33 patients between 21 and 71 years of age (average of 55.4). All of them had a low-fat diet intake during the observation (25%-35% of total calories and cholesterol level of 200 mg a day) and were randomized into the following treatments: dry green tea extract, 250 mg capsules (*Camellia sinensis*) or placebo, for 8-week period for each treatment. **RESULTS:** The lipid variations caused by the green tea intake (*Camellia sinensis*) have shown a 3.9% reduction ( $p=0.006$ ) on total cholesterol (TC) reduction and a 4.5% reduction ( $p=0.026$ ) on LDL-c. The green tea intake hasn't significantly influenced the HDL-c, tlylyceride and Apo-B levels. No significant results were observed regarding to the blood lipid levels (total cholesterol and LDL-c) when placebo was used. **CONCLUSION:** The green tea (*Camellia sinensis*) has contributed to the reductions on the total cholesterol and LDL-c levels.

**Key-words:** Nutritional intervention, dyslipidemias, risk factors, green tea (*Camellia sinensis*), Atherosclerotic disease.

## 1 INTRODUÇÃO

As dislipidemias são alterações metabólicas decorrentes de distúrbios em qualquer fase do metabolismo lipídico que ocasionam repercussão nos níveis séricos das lipoproteínas (XAVIER, 2004), além de ser um dos fatores determinantes para o desenvolvimento da doença arterial coronariana (ASSMANN, 1993; KANNEL, 1996; CASTELLI, 1998, GRUNDY et al., 1999).

Os principais processos terapêuticos para corrigir os distúrbios lipídicos do sangue são baseados na a redução do colesterol sérico, especialmente do LDL-colesterol. A elevação da fração LDL do colesterol sanguíneo irá favorecer o depósito lipídico nas paredes dos vasos, ocasionando o aparecimento de placas ateromatosas que em consequência aumentam as probabilidades de um infarto do miocárdio (BERTOLAMI, 2003; PEARSON et al., 2003; WILSON et al., 1998).

O programa de tratamento adequado é baseado na monitoração dos níveis lipídicos sanguíneos, instituição de intervenção no estilo de vida (dietas que progressivamente reduzam o ácido graxo saturado e o colesterol, redução do peso, atividade física, abolição do fumo) e prescrição de medicamentos (KRAUSE e MAHAN, 2002). Os níveis de LDL - colesterol, assim como a presença ou ausência de outros fatores de risco de doença coronariana, são os achados que determinam à frequência das necessidades dietéticas e de medicação apropriada (III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

A busca por componentes alimentares que possam contribuir para a prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares é intensa. O interesse tem-se voltado ao papel das substâncias antioxidantes na dieta, em especial a dos flavonóides e dos seus compostos polifenólicos (HERTOG et al., 1993; TRIBBLE, 1999; RIEMERSMA et al., 2001).

O uso do chá na promoção da saúde humana, na prevenção e cura das doenças, é objeto de intensa pesquisa na última década. No entanto, tem se observado uma tendência mundial de aumento na procura por plantas e preparações de origem vegetal como recurso terapêutico (ABU-IRMAILEH e AFIFI, 2003; BENT e KO, 2004; CALIXTO, 2000; CAPASSO, 1986; CHAN, 2003).

O chá é uma das bebidas mais consumidas no mundo, é excelente fonte de substâncias polifenólicas antioxidantes (LEUNG et al., 2001; GRAHAN, 1992; WANG, KIM, LEE, 2000). Estudos recentes em seres humanos sugerem que o chá verde (*Camellia sinensis*) pode contribuir para a redução dos riscos cardiovasculares (HERTOG et al., 1995; HASE, KOMINE, MEGURO, 2001; DUFFY et al., 2001; TOKUNAGA et al., 2002; HODGSON et al., 2002; MUKAMAL et al., 2002; KAJIMOTO et al., 2003; MARON et al., 2003).

Partindo desses conceitos e dos estudos até então publicados desenvolveu-se a proposta ou objetivo deste trabalho, qual seja a de avaliar o efeito do chá verde (*Camellia sinensis*) sobre a saúde humana, principalmente no controle das gorduras sanguíneas.

## 2 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho é investigar os efeitos do chá verde (*Camellia sinensis*) sobre os níveis de lipídeos sanguíneos, principalmente o seu papel na redução do LDL - colesterol no plasma, em pacientes portadores de dislipidemias.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A doença aterosclerótica é a arteriopatia mais importante por suas profundas implicações nos índices de morbi-mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. No Brasil, a morbi-mortalidade por doença vascular superou a causada pelas doenças infecto-parasitárias na década de 60. Atualmente, a doença cardiovascular responde por 1/3 dos óbitos no país, principalmente por doenças isquêmicas e cerebrovasculares. (DUNCAN e SCHIMDT, 1992; CHOR et al., 1995; III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

A aterosclerose é o principal fator desencadeante das doenças coronarianas. Os distúrbios do metabolismo dos lipídios, e principalmente das frações das lipoproteínas, desempenham um papel importante na manifestação da aterosclerose e na progressão das lesões nas paredes das artérias coronárias (STEINBERG, 1988; ROSS, 1993).

A incidência de eventos coronarianos (angina, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência vascular periférica) são as manifestações mais freqüentemente encontradas em pacientes com alterações de colesterol e triglicérides (GIANNINI, 1988).

A redução dos fatores de risco é a abordagem clínica primária para prevenir a morbidade e mortalidade devido à doença arterial coronariana (DAC). Os principais fatores de risco cardiovasculares são dislipidemias, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes melitos (DM) e idade (CASTELLI, 1998; GRUNDY et al., 1999; KANNEL, 1996).

A busca de formas de prevenção das doenças coronarianas e ateroscleróticas têm por fim reduzir a morbidade e mortalidade, e assim melhorar a qualidade e a expectativa de vida.

De extensos estudos realizados para identificar os fatores de risco que levam à doença arterial coronariana (DAC), o mais expressivo é o “Framingham

Study”, iniciado no final da década de 40. Os fatores de risco da DAC identificados pela primeira vez através deste estudo foram: pressão arterial, nível plasmático de colesterol elevado, hábito de fumar e obesidade. (KANNEL, CASTELLI, GORDON, 1979). Posteriormente, foram esclarecidas as relações das diferentes frações de colesterol. Os resultados do estudo de Framingham, demonstraram que os valores do colesterol total, de LDL-C (low density lipoprotein) e de HDL-C (high density lipoprotein) são indicadores de risco para a ocorrência futura de eventos coronarianos (GIANNINI et al., 1992).

Na década de 80, investigação expressiva nesta área foi realizada no estudo que envolveu 361.662 homens com seguimento de seis anos, o *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT), que comprovou de modo claro a relação entre colesterolemia e mortalidade por doença coronária (STAMLER et al., 1986).

A partir da década de 90, outros estudos têm reforçado a influência de outros fatores, como predisposição genética, hipertensão, obesidade, intolerância à glicose, resistência à insulina e disfunção endotelial como mediadores das doenças cardiovasculares, embora a interação destes seja complexa e ainda não completamente esclarecida (REAVEN, 1993; MARTIN et al., 1986; MAFFEIS et al., 2002; KHAN e FLIER, 2001; EVERSON et al., 1998).

Recentemente, novos fatores ou marcadores de risco estão sendo investigados. Existem dados consistentes demonstrando que fibrinogênio, a homocisteína, a proteína C-reativa ultra-sensível (PCR), lipoproteína (a), as LDL pequenas e densas e as lipoproteínas ricas em triglicérides estão associados a maior risco de doenças cardiovasculares (KHOT et al., 2003; DANESH, COLLINS, PETO, 2000; HERRICK et al., 1999; HACKAM e ANAND, 2003).

Estes estudos clínicos têm elucidado que o controle dos fatores de riscos e o tratamento agressivo das dislipidemias em indivíduos com doenças ateroscleróticas, são capazes de diminuir a mortalidade e a ocorrência de novos eventos cardiovasculares.

### 3.2 LIPÍDEOS SANGUÍNEOS E LIPOPROTEÍNAS

Nos últimos 30 anos, os carreadores dos lipídeos sanguíneos (lipoproteínas), têm estado à frente como preditores do risco cardiovascular. Os lípidos são biomoléculas que se caracterizam por serem insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos. Quimicamente, os lípidos são compostos que produzem ácidos graxos pela hidrólise ou álcoois complexos que pode se combinar com ácidos graxos formando ésteres. Alguns lípidos são mais complexos, contendo um grupo não-lipídico como o ácido siálico, fosforil, amino ou grupos sulfato. Os principais lípidos de importância na clínica são os ácidos graxos (AG), triglicérides, fosfolípidos (PL) e o colesterol (RIFAI, BACHORIK, ALBERS, 1999; NELSON e COX, 2002).

As lipoproteínas são macromoléculas constituídas de uma fração lipídica (triglicérides, fosfolípidos, colesterol livre e esterificado) e uma outra protéica as apolipoproteínas (Apo). A função das lipoproteínas plasmáticas é transportar os lípidos obtidos por vias exógena e endógena até os tecidos. Existem quatro grandes classes de lipoproteínas plasmáticas: quilomícrons (Qm), VLDL (*very low density lipoprotein*), LDL (*low density lipoprotein*) e HDL (*high density lipoprotein*) e duas menores IDL (*intermediate density lipoprotein*) e apolipoproteínas Lp(a), relacionadas com o transporte dos lipídeos (GERIQUE, 1986; BACHORIK e ROSS, 1995; GARCIA, 1992; III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

Os quilomícrons são responsáveis pelo transporte dos lipídios da dieta (via exógena). O transporte de lipídeos de origem hepática ocorre por meio da VLDL e LDL, que caracteristicamente contêm apo-B100 (via endógena). A principal apolipoproteína na LDL é a apo B-100. As partículas de HDL são formadas no plasma e compartimento extravascular. A apo A-I e a A-II representam o principal conteúdo protéico da HDL. Estas três apolipoproteínas são afetadas pela dieta. Uma outra apolipoproteína, apo E, afeta os níveis de colesterol sanguíneo, mas não é afetada pela dieta. (III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

### 3.2.1 Dislipidemias

As dislipidemias são fatores determinantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (SCHULTE, CULLEN, ASSMANN, 1999; KANNEL, 2000; BERTOLAMI, 2003). Consistem nas elevadas concentrações de triglicérides plasmáticos, colesterol total e sua fração LDL-c, associadas à diminuição nos valores de HDL-c, aumentando a probabilidade do desenvolvimento dessas enfermidades (SANTOS FILHO e MARTINEZ, 2002; XAVIER, 2004).

As evidências atuais indicam que a hipertrigliceridemia (> 150mg/dl) aumenta o risco de DAC, quando associados ao HDL-c diminuído ou LDL - colesterol aumentado (GERIQUE, 1986; BACHORIK, 1991; GARCIA e OLIVEIRA, 1992; III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

Para o diagnóstico da dislipidemia é necessária a avaliação clínico-laboratorial pela classificação fenotípica de Fredrickson, Lees e Levy, a qual vem sendo utilizada desde 1967. O perfil lipídico é determinado a partir da dosagem do colesterol total, da fração HDL-colesterol e dos triglicérides. A fração LDL-c é calculada pela fórmula de Friedewald:  $LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$ , sendo válida se os níveis de triglicérides estiverem em concentração menor que 400 mg/dl.

As hipercolesterolemias e hipertrigliceridemias são consideradas graves quando os valores do LDL- C e dos TG estão acima de 190 mg/dL e 500 mg/dL, respectivamente (FREDRICKSON, LEVY, LEES, 1967; BERTOLAMI e FALUDI, 1996).

Uma vez diagnosticada a dislipidemia, é necessário distinguir a etiologia da mesma, se são primárias (causas genéticas) ou secundárias, causadas por outras doenças ou uso de medicamentos (III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

Os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos maiores de 20 anos encontram-se na tabela 1, a seguir.

**TABELA 1 – VALORES DE REFERÊNCIA PARA COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, HDL-COLESTEROL E TRIGLICERÍDEOS EM ADULTOS**

<b>VARIÁVEL LIPÍDICA (mg/dl)</b>	<b>ÓTIMOS</b>	<b>LIMÍTROFES</b>	<b>LIMÍTROFES ALTOS</b>	<b>ALTOS</b>	<b>MUITOS ALTOS</b>
CT	< 200	200 - 239	-	> 240	-
LDL-c	< 100	100 - 129	130 - 159	160 - 189	> 190
TG	< 150	150 - 200	-	200 - 499	> 500
HDL-c	> 60	-	-	-	-

HDL-c < 40 considerado baixo (III DD – SBC, 2001).

### 3.2.2 Prevenção e Tratamento das Dislipidemias

Para uma prevenção adequada da doença cardiovascular é necessária uma boa estratificação do risco e o controle dos fatores predisponentes (SANTOS e MARTINEZ, 2002). A decisão terapêutica deve ser baseada na análise dos fatores de risco presentes e história familiar. (SANTOS et al., 2000; GIANNINI, 1992).

A terapêutica das dislipidemias, de comprovada eficiência, tem por finalidade a prevenção primária e secundária da DAC. A prevenção primária envolve tratamento clínico, incluindo dieta, exercícios e outras mudanças no estilo de vida que reduzirão o risco de DAC nos pacientes sem evidência desta, mas que têm fatores de risco. Prevenção secundária é o tratamento da hipercolesterolemia em pacientes que já têm doença aterosclerótica (KRAUSE e MAHAN, 2002; III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

A terapia deve ser iniciada com mudanças individualizadas no estilo de vida (dietas que progressivamente reduzam os ácidos graxos e o colesterol, redução do peso, atividade física, abolição do fumo), além do controle do perfil lipídico sanguíneo (THIRD REPORT OF THE CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUTION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS, 2001).

Não sendo atingidos os objetivos propostos, a terapia medicamentosa deverá ser iniciada, juntamente com a manutenção da dietoterapia. Entretanto, vários estudos têm demonstrado que através das reduções das hipercolesterolemias, proporciona-se efeitos benéficos cada vez maiores na redução dos riscos cardiovasculares (SHEPARD et al., 1995; DOWNS et al., 1998; HPS, 2002; PROSPER, 2002; SACKS et al., 1996; SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP, 1994; THE LONG-TERM INTERVENTION WITH PRAVASTATIN IN ISCHEMIC DISEASE LIPID, 1998). As evidências obtidas com base nos ensaios clínicos com drogas hipolipemiantes nortearam as diretrizes para o tratamento (GRUNDY et al., 2004; III-DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001)

### 3.2.3 Intervenção Dietética

O papel da nutrição é essencial na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares. Em relação aos indivíduos que apresentam dislipidemias, a primeira conduta a ser adotada é a intervenção dietética. As modificações na composição lipídica da dieta podem promover alterações nos níveis séricos de colesterol (FORNES et al., 2000; DEWAILLY et al., 2001; RAJARAM et al., 2001; DJOSSÉ et al., 2001). A dietoterapia tem por objetivo maior reduzir a morbidade e mortalidade por doença arterial coronariana, através da redução de CT, LDL-c e o TG, podendo haver aumento simultâneo do HDL-c (KRAUSE e MAHAN, 2002).

A remoção da gordura saturada da dieta é muito mais eficaz que o acréscimo da mesma quantidade de gordura insaturada para reduzir o colesterol (MONTEIRO e ROSADO, 1993; SANTOS, 1998). Entretanto, nem todos os ácidos graxos saturados afetam as concentrações de colesterol da mesma maneira. Os ácidos graxos saturados, com exceção do esteárico, aumentam os níveis séricos de

todas as lipoproteínas, principalmente as de baixa densidade (LDL-c), uma vez que reduzem a síntese e atividade dos receptores LDL - c, pela diminuição da expressão de RNA mensageiro e da fluidez da membrana (SHAEFER, 2002; MUSTAD et al., 1997).

Um estudo realizado em seres humanos demonstrou que a redução de gordura saturada da dieta pode estar relacionada com aumento na expressão de receptores para LDL-c de amplitude similar à redução de LDL - colesterol (MUSTAD et al., 1997). A quantidade de receptores para LDL-c aumentou em 10,5% após a ingestão da dieta pobre em gorduras saturadas, estando este aumento associado a uma redução de 11,8% nos níveis séricos de LDL - colesterol.

As gorduras polinsaturadas e monoinsaturadas estão relacionadas a menores riscos de enfermidades cardíacas. O ácido graxo *esteárico*, apesar de ser saturado, não é considerado aterogênico, uma vez que, dentro do organismo, é rapidamente convertido a ácido oléico (monoinsaturado) (SHAEFER, 2002; MUSTAD et al., 1997; CAGGIULA e MUSTAD, 1997).

Durante os três primeiros meses da intervenção dietoterápica, a prioridade deve ser dada para a redução da LDL. Devendo restringir a ingestão de alimentos que sejam fonte de gordura saturada e colesterol. Após seis meses de tratamento, os níveis da LDL devem ser avaliados. Se houver redução dessa fração, a conduta dietoterápica deve ser mantida, mas se o objetivo não for alcançado, as orientações dietéticas devem ser reforçadas em relação à ingestão de gordura saturada, em especial as gorduras trans e de colesterol. Além disso, deve-se introduzir uma orientação específica para promoção de aumento na ingestão de fibra solúvel (grãos, frutas, vegetais) e de esteróis (presentes principalmente em margarinas especiais) (THIRD REPORT OF THE CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUTION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS, 2001; SANTOS FILHO e MARTINEZ, 2002).

A tabela 2 demonstra as recomendações dietéticas para o tratamento das hipercolesterolemias

**TABELA 2 – RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS PARA O TRATAMENTO DAS HIPERCOLESTEROLEMIAS**

<b>NUTRIENTES</b>	<b>INGESTÃO RECOMENDADA</b>
GORDURA TOTAL	25% - 35% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS	Menos que 7% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS	Até 10% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS	Até 20% das calorias totais
CARBOIDRATOS	50% - 60% das calorias totais
PROTEÍNAS	Aproximadamente 15% das calorias totais
COLESTEROL	< 200 mg/dia
CALORIAS	Para atingir e manter o peso desejável
FIBRA DIETÉTICA	20 – 30 g/dia
FIBRA SOLÚVEL	5 – 10 g/dia

Adaptado - III National Cholesterol Education Program (NCEP, 2002).

A respeito da composição lipídica da dieta, para reduzir a ingestão de colesterol, deve-se restringir o consumo de leite integral e seus derivados (queijos, principalmente os amarelos, manteiga, creme de leite), biscoitos amanteigados, croissants, folhados, sorvetes cremosos e embutidos em geral (lingüiças, salames, salichas), carnes vermelhas gordurosas, carne de porco (bacon, torresmos), vísceras (fígado, miolo e muídos), pele de animais e animais marinhos (camarão, lagosta, sardinha).

Quanto à ingestão dos ácidos graxos saturados, aconselha-se restringir gordura animal (carne vermelha, leite e seus derivados integrais), polpa de côco e o uso de alguns óleos vegetais (dendê e côco) no preparo dos alimentos. Além disso, deve-se ter cuidado com a ingestão dos ácidos graxos *trans* que são os produtos feitos a partir de óleos parcialmente hidrogenados, tais como biscoitos, pães e bolos, sendo que as margarinas constituem uma importante fonte destes ácidos. Devemos dar preferência à utilização de óleo vegetal líquido, margarinas macias e isentas de ácidos graxos *trans* em substituição à manteiga ou às margarinas de consistência dura (THIRD REPORT OF THE CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT

PANEL ON DETECTION, EVALUTION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS, 2001).

A introdução dos ácidos graxos insaturados na dieta tem demonstrado efeito na redução do colesterol total, do LDL-c e aumento da HDL-c. Os ácidos graxos monoinsaturados (ácido oléico) que parecem ter um efeito benéfico sobre os níveis da LDL-c (WOOLLEN e DIETSCHY, 1994; KATAN, ZOCK, MENSINK, 1994). Esses ácidos graxos estão presentes nos óleos de oliva e canola, no arroz, amendoim, na castanha de caju, na avelã e no abacate.

Os ácidos graxos monoinsaturados, fazendo parte de uma dieta restrita em ácido graxo saturado e colesterol e rica em vegetais, frutas e grãos, têm recebido muita atenção, devido ao seu efeito benéfico na redução do risco de doenças cardiovasculares (KEYS et al., 1986).

Os Ácidos graxos poliinsaturados ômega-6, são representados principalmente pelo ácido linoléico. O ômega-3, cujo representante vegetal é o ácido linolênico, é encontrado nos óleos de canola, soja e linhaça; seus representantes animais são os ácidos eicosapentanóico (EPA) e docosaexanóico (DHA), presentes na gordura de peixe. No Brasil, a sardinha, o bonito e o atum podem representar boas fontes de ômega-3 (VISENTAINER et al., 2000).

A substituição da gordura saturada da dieta pelo ácido linoléico promove diminuição da LDL-c (HEGSTED et al., 1965). Ingestões elevadas de ácido linoléico também podem produzir pequenas reduções nos níveis de HDL, colesterol e triacilgliceróis, embora estas respostas sejam variáveis (MENSINK e KATAN, 1992). Por isso durante muitos anos recomendaram-se dietas com alto conteúdo de ácido linoléico; entretanto pouco se sabe os efeitos do consumo desse ácido graxo em grande quantidade por longo período de tempo. Assim sendo, a ingestão de ácido linoléico não deve exceder a 7% do valor calórico total da dieta. Vários óleos vegetais são ricos em ácido linoléico, entre eles o óleo de girassol, o de milho e o de soja. Apesar desses óleos serem ricos em ácidos graxos poliinsaturados e pobres em ácidos graxos saturados, eles devem ser consumidos com moderação, pois podem promover ganho de peso devido ao alto conteúdo energético.

### 3.3 ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

O termo antioxidante designa compostos que, quando presentes em baixas concentrações relativas a um substrato oxidável, retardam ou impedem de modo significativo a oxidação do mesmo. O termo tem sido usado para indicar a capacidade de alguns nutrientes em prevenir dano oxidativo nas células. A teoria indica que algumas condições clínicas, como as doenças cardiovasculares, podem ser iniciadas e propagadas pela ação de radicais livres (radicais superóxido, peróxido ou hidroxil). (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1990; MARTINEZ, 2002).

No plasma, em contraposição, grande parte do poder antioxidante é determinada por moléculas reparadoras, cujos principais representantes são as vitaminas C (ácido ascórbico) e vitamina E (alfa-tocoferol) (VASQUEZ-VIVAR et al, 1996).

Várias tentativas clínicas têm sido feitas para verificar os efeitos de substâncias antioxidantes na prevenção e tratamentos das doenças cardiovasculares. As vitaminas E, C e o beta-caroteno, este último um precursor da vitamina A, demonstraram *in vitro* capacidade de aumentar a resistência da LDL à oxidação (JIALAL et al., 1991; RETSKY, FREEMAN, FREI, 1993; ESTERBAUER et al., 1989; JIALAL et al., 1990; TRIBBLE, 1999).

Dois componentes dietéticos que afetam o potencial de oxidação da LDL - colesterol são os níveis de ácido linoléico na partícula e a disponibilidade dos antioxidantes. Vitaminas E, C e o beta-caroteno, em níveis fisiológicos têm papéis de antioxidantes no corpo. Em níveis de suplementação, elas podem ser tanto pró-oxidantes ou antioxidantes, dependendo das concentrações de íons metálicos (HERBERT, 1994).

Análise dos estudos realizados indicam que os resultados positivos mais consistentes têm sido relacionados ao uso de vitamina E, especialmente pelo que foi observado nos grandes estudos de observação (RIMM et al., 1993; STAMPFE et al., 1993; STEPHENS et al., 1996; HENNEKENS et al., 1996; OMENN et al., 1999; KUSCHI, FOLSOM, PRINEAS, 1996).

A Vitamina E é o antioxidante mais concentrado carregado pela LDL; a quantidade é de 20 a 300 vezes maior do que de outros antioxidantes

(KWITEROVICH, 1997). Uma importante função da vitamina E é evitar a oxidação do ácido graxo saturado na membrana celular. *In vitro* a vitamina E inibe a oxidação de LDL sendo superior à suplementação combinada as vitaminas C, E e Beta-caroteno (JIALAL e GRUNDY, 1993; WITZUM et al., 1993).

Todavia, apesar dos dados serem mais favoráveis em relação à vitamina E, estudos controlados têm mostrado resultados diferentes. O Hope, considerado um estudo definitivo relacionado à suplementação de vitamina E, demonstrou não haver efeito desta suplementação nas mortes por causa cardiovascular em homens e mulheres (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Também não foi observado efeito benéfico da suplementação de vitamina E, vitamina C e beta-caroteno conduzida durante o *Heart Protection Study* (HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP, 2002).

A *American Heart Association* recomenda que a vitamina E seja obtida de uma dieta balanceada, com ênfase em frutas e vegetais ricos em antioxidantes e grãos integrais (KRAUSE e MAHAN, 2002).

Além das vitaminas E, C e do beta-caroteno, um outro grupo de substâncias antioxidantes que têm merecido atenção por um possível papel cardioprotetor é o dos flavonóides. Trata-se de um grupo amplo de substâncias polifenólicas, naturais presentes principalmente em frutas, vegetais e algumas bebidas, como chá e vinho. Acredita-se que os flavonóides são efetivos antioxidantes e podem proteger contra diversas doenças crônicas (RIEMERSMA et al., 2001). Os flavonóides, além de aumentarem a resistência da LDL à oxidação, podem ter ação antiagregante plaquetária (GRYGLEWSKI et al., 1987) e inibir a expressão de moléculas de adesão por células endoteliais humanas (GERRITSEN et al., 1995).

O grande consumo destas substâncias em regiões próximas ao mediterrâneo, sobretudo o vinho tinto é uma das hipóteses aventadas para o chamado *paradoxo francês*, ou seja, a incidência de doença coronariana menor que a esperada, dado ao consumo de gorduras saturadas observado nestas localizações (CRAWFORD et al., 1998). Analisando detalhadamente os componentes da dieta do mediterrâneo, pode-se observar que ela é rica em alimentos que são fontes de substâncias polifenólicas, que têm sido associadas a efeitos cardioprotetores, possivelmente por inibir a peroxidação lipídica. (DULLOO et al., 1999). Neste contexto enquadra-se outro estudo interessante, o *Zutphen Elderly Study*, no qual

805 homens com idade igual ou superior a 65 anos, foram acompanhados durante aproximadamente cinco anos. Mediu-se o conteúdo dos flavonóides quercitina, Kempferol, miricetina, apigenina e luteonina em vários alimentos. As fontes principais desta classe de antioxidantes eram chás, cebolas e maçãs, nesta ordem. A ingestão de flavonóides foi inversamente relacionada à mortalidade por doença coronariana (HERTOG et al., 1993).

O risco de algumas doenças crônicas pode ser mais baixo com ingestões mais elevadas de flavonóides na dieta. Pesquisadores observaram a participação de flavonóides na dieta de 10.054 pessoas, relacionando à com o risco de desenvolver, a longo prazo, câncer e doenças cardiovasculares em sete países. A entrada de flavonóides pôde em parte contribuir às diferenças nas taxas de mortalidade das doenças cardiovasculares nas diversas populações, mas não pareceu ser um determinante importante nas taxas de mortalidade do câncer. (HERTOG et al., 1995).

Entretanto, em outro estudo que avaliou a relação entre a ingestão dos flavonóides e o risco para a doença coronária em 34.789 profissionais de saúde do sexo masculino, de 40 a 75 anos de idade, os dados não suportaram uma associação inversa consistente entre a entrada dos flavonóides e as doenças do coração. Todavia, não excluíam a possibilidade de que os flavonóides tivessem um efeito protetor nos homens com doença coronária estabelecida (RIMM et al., 1996).

Um estudo prospectivo por uma média de 6.9 anos, com 38.445 mulheres desenvolvido para avaliar os efeitos de uma seleção de alimentos ricos em flavonóides na incidência de eventos coronarianos, não foi satisfatório. O consumo de brócolis e maçã foi associado com uma redução não significativa no risco cardiovascular. Tanto as doenças cardiovasculares como os eventos vasculares importantes não tiveram uma relação significativa com a ingestão de flavonóides ( $p=0,63$  e  $0,80$ , respectivamente). Nenhum flavonóide individual foi associado com as doenças cardiovasculares. Uma pequena proporção de mulheres (1.185), consumindo 4 ou mais copos (946ml/dia) de chá, tiveram uma redução no risco de eventos vasculares, mas com uma tendência linear não significativa. As associações inversas não significantes de brócoli, maçã e chá na redução das doenças cardiovasculares, aparentemente não foram mediadas por flavonóides e exigem mais estudos para seu esclarecimento (SESSO et al., 2003).

Dentre os mais diversos estudos relacionados ao uso dos flavonóides, destacam-se o uso do chá verde (*Camellia sinensis*), bebida bastante disseminada nas comunidades de origem oriental. Os benefícios do chá verde sobre a redução de eventos cardiovasculares têm sido avaliados por diversos estudos em humanos (STENSVOLD et al., 1992; MARON et al., 2003; TOKUNAGA, 2002; HERTOOG, 1995; IMAI, NAKACHI, 1995; MUKAMAL et al., 2002). Acredita-se que a razão para tantos benefícios à saúde se deve à sua alta concentração de polifenóis antioxidantes, entre eles as catequinas, como o epigalocatequina galato (EGCG), principal componente ativo do chá verde (LIU et al., 2000; SIDDIQUI et al., 2004; YANG e LANDAU, 2000).

Em um estudo *in vitro* sobre a investigação dos efeitos dos flavonóides do chá sobre as LDL-c, catequinas ou teoflavinas foram adicionadas ao plasma para avaliar sua influência na oxibilidade destas lipoproteínas e incubadas por 3 horas a uma temperatura de 37 C. Dentre as catequinas a epigalocatequina galato (EGCG) teve o efeito mais marcante em prolongar o intervalo para o início da oxidação. As teoflavinas demonstraram ter maior efeito inibidor do que as catequinas. A oxidação das LDC- C mediadas por macrófagos também foi inibida quando se adicionou flavonóides do chá à amostra de plasma (TOSHITSUGU, et al., 1997).

Da mesma forma, um estudo *in vivo* em 14 indivíduos saudáveis que consumiram 750ml de chá preto por quatro semanas, tiveram o intervalo antes do início da oxidação das LDL-C significativamente prolongado (54-62 min). Nenhuma mudança significativa foi observada em 8 voluntários que estavam sendo controlados. Este pequeno prolongamento ocorreu mesmo sendo os flavonóides administrados em doses menores do que as usadas *in vitro*. Nestes estudos, os flavonóides do chá, tanto *in vitro* como *in vivo*, demonstraram reduzir a oxibilidade das LDL-c modificadas (HODGSON et al., 2000).

Em um estudo para avaliar a capacidade antioxidante dos chás, pesquisadores observaram que beber o chá preto, teria o mesmo benefício que a ingestão o chá verde, em termos de capacidade antioxidante, porque as teoflavinas do chá preto possuem potencial antioxidantes semelhante aos das catequinas do chá verde (LEUNG et al., 2001).

Alguns estudos avaliaram o efeito do consumo de chá sobre a vasodilatação dependente do endotélio. Pesquisadores descobriram que o consumo diário de 4-5 copos (900-1250ml) de chá preto por 4 semanas, melhorou significativamente a vasodilatação dependente do endotélio, em pacientes com doença arterial coronária e em pacientes com níveis elevados de CT e triglicérides. O estudo encontrou uma melhora de 41% na vasodilatação endotelial dependente. Os pesquisadores ainda descobriram um aumento significativo na vasodilatação independente do endotélio, indicando que melhoras na vasodilatação da artéria braquial não pode ser atribuída somente a um efeito do chá na função endotelial (HODGSON et al., 2002).

De um modo similar, Duffy e colaboradores (2001), também observaram em sessenta e seis pacientes com doença arterial coronária, o efeito do consumo de chá e água quente, na função endotelial avaliada por ultrassonografia. Comparados ao ponto de partida tanto o consumo de chá 450ml/dia, como o consumo de chá 900ml/dia, por 4 semanas, melhoraram significativamente a dilatação da artéria braquial dependente do endotélio, sem efeito para água quente. (DUFFY et al., 2001).

Estes dois estudos demonstrados sugerem que os efeitos protetores do chá possam ser devidos à função vasodilatadora melhorada, e que o aumento induzido por flavonóides na biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), possa ser o mecanismo pelo qual o chá exerce o seu efeito. Embora existam algumas limitações no estudo de Dufy et al., como o uso de medicação concorrente e das modificações do estilo de vida (dieta e atividade física), esses achados são bastantes atrativos (THOMPSON, 2003).

Em um estudo *in vitro* sobre a investigação dos efeitos do galato de epigalocatequina (EGCG), no vaso relaxamento e no processo de oxidação de NO (óxido nítrico) e atividade em células endoteliais, doses dependentes de EGCG aumentou a atividade de óxido nítrico no endotélio, depois de 15 minutos. O estudo demonstrou a primeira evidência experimental que o polifenol do chá EGCG rapidamente ativa a enzima chave da homeostase vascular e NO induzindo a vasodilatação dependente do endotélio. Os efeitos das catequinas *in vitro* podem também ser relevantes na melhora da função endotelial e arteriosclerose *in vivo*.

Stein e colaboradores (1999), encontraram melhora similares na vasodilatação dependente do endotélio em resposta ao consumo de

aproximadamente 3 copos (640ml) de suco de uva “roxa” ou a ingestão de uma barra de chocolate preto por duas semanas.

Resultados de outros estudos sugerem também que a ingestão relativamente aumentada de chá, suco e chocolate, pode melhorar a função vascular endotelial, mas não é conhecido se essas melhoras de curto prazo irão propiciar reduções a longo prazo no risco cardiovascular. (POLAGRUTO et al., 2003; INNES et al., 2003).

O consumo do chá também foi pesquisado na reversão da função endotelial em fumantes saudáveis. A finalidade do estudo era investigar se o consumo do chá verde inverteria a disfunção endotelial na associação com melhoria do stress oxidativo em fumantes saudáveis. Os resultados deste estudo sugerem que o consumo do chá verde melhorou a vasodilatação dependente do endotélio nos fumantes, devido ao seu poder antioxidante (NAGAI et al., 2002).

Outros estudos avaliaram se altas doses de alimentos ricos em flavonóides afetam a agregação plaquetária (*ex vivo*), com resultados variados. Algumas pesquisas indicaram que o aumento da ingestão de flavonóides pela ingestão de chá preto, frutas e vegetais, não afetou significativamente a agregação plaquetária *ex vivo*. (JANSSEN et al., 1998; HUBBARD et al., 2003; FREESE et al., 2004; DUFFY et al., 2001; HODGSON et al., 2002). Enquanto outros estudos reportaram diminuição significativa nas medidas de agregação plaquetária (*ex vivo*) depois de consumir 500 ml/dia de suco de uva por 7- 14 dias (FREEDMAN et al., 2001) e barra de chocolate. (MURPHY et al., 2003; KEEVIL, OSMAN, 2000).

Os resultados dessas experimentações clínicas sugerem que as entradas relativamente elevadas de alguns alimentos e bebidas ricas em flavonóides incluindo o chá preto, suco de uva roxo e chocolate escuro, podem melhorar a função endotelial vascular, mas não se sabe se estas melhorias a curto prazo resultarão em reduções a longo prazo no risco da doença cardiovascular.

Estudos demonstraram a associação entre o consumo de chá verde e redução significativa dos níveis séricos de colesterol total. Hase e colaboradores (2001), em um experimento duplo-cego em pacientes com moderada hipercolesterolemia, mostraram que a ingestão de uma bebida contendo 395mg/dia de catequinas do chá verde, diminuiu significativamente o colesterol total após 8

semanas de tratamento, redução mantidas durante 12 semanas e não observada no grupo placebo. (HASE et al., 2001).

Da mesma forma, Tokunaga e colaboradores (2002), correlacionaram às variações do colesterol total com o uso do chá verde em 13.916 pessoas. Os resultados deste estudo demonstraram que havia uma diminuição significativa no colesterol total do sangue, tanto nos homens como nas mulheres.

O estudo da Universidade de Vanderbilt, nos Estados Unidos, demonstrou também a eficácia do chá verde para reduzir o colesterol. Maron e colaboradores (2003), avaliaram 240 pessoas internadas em hospitais da China para o tratamento do colesterol. Os pesquisadores demonstraram através de um estudo duplo-cego, placebo-controlado que os pacientes que haviam tomado pílulas contendo o extrato de chá por 12 semanas, apresentaram uma redução de 11,3% das taxas do colesterol total e 16% das taxas do LDL – colesterol.

Em 2003, Kajimoto e colaboradores através de um experimento duplo-cego, mostraram que o tratamento com a ingestão de 395mg/dia do chá verde reduziu significativamente os níveis de colesterol total após 8 semanas de tratamento, resultado mantido à 12ª semana, em pacientes com hipercolesterolemia moderada, o que não foi observado no grupo do placebo.

Em um desenho similar, os pesquisadores observaram que o tratamento com doses mais elevadas do chá verde (666 mg/dia), produziu uma diminuição adicional no colesterol total do soro, em comparação com grupo que consumia 444 mg/dia; ambos os grupos demonstraram diminuições significativas no colesterol total e no LDL – colesterol (KAJIMOTO et al., 2003).

Por outro lado, em estudo envolvendo 1000 indivíduos, pesquisadores observaram que não houve associação com a entrada do chá verde na dieta sobre as reduções das concentrações dos lipídeos sanguíneos (TSUBONO e TSUGANE, 1997).

Em outro estudo, Hirano-Ohmori e colaboradores (2005), demonstraram que a ingestão do chá verde (700ml) por 2 semanas não tiveram diferença significativa na concentração do colesterol total e LDL - colesterol entre o chá verde e o grupo de controle. Embora, os mesmos pesquisadores observaram, num outro desenho, que o chá verde e chá preto tiveram efeitos sobre a oxidação das lipoproteínas (LDL-c) modificadas.

Em estudo de prevenção secundária, Mukamal e colaboradores (2002), em um estudo de coorte, incluíram entre 1989 e 1994 cerca de 1900 pacientes hospitalizados com diagnóstico firmado de infarto agudo do miocárdio (IAM). Estes pacientes foram monitorados por um período médio de 3,8 anos, e divididos em não usuários de chá, usuários moderados (menos de 14 xícaras por semana) e intensos (mais de 14 xícaras/ semana). Quando comparados com os não usuários, pareados pela idade e sexo, usuários moderados apresentaram uma taxa de mortalidade 28% menor, e os intensos, uma redução de 44%.

Apesar dos diversos estudos revisados até o momento demonstrarem resultados favoráveis em relação ao consumo do chá na contribuição dos riscos cardiovasculares, acredita - se que ainda são necessárias mais investigações a respeito do uso do chá verde, principalmente por haver outros mecanismos de como os componentes do chá funcionam e são absorvidos no organismo. Intervenções a longo prazo, com maior número de pessoas possam ajudar a explicar as diferenças que os pesquisadores encontraram na relação geral entre os bebedores e não bebedores de chá.

### 3.4 CHÁ VERDE (*Camellia sinensis*)

Desde a antiguidade, as plantas têm sido utilizadas como medicamentos, na prevenção, no tratamento e na cura de distúrbios, disfunções ou doenças em seres humanos e animais (CAPASSO, 1986; GARCIA et al., 2003; KOROLKOVAS, 1996; RATES, 2001). Os povos primitivos iniciaram a identificação de vegetais que melhor se adequavam ao uso medicinal, da época da colheita, das técnicas de extração e de modos de conservação (GARCIA et al., 2003; KOROLKOVAS, 1996).

O chá verde (*Camellia sinensis*) é uma das bebidas mais antigas do mundo. O chá tem origem do sul da China e é cultivado na Ásia e nos países da África Central. Na China, é consumido há mais de 3000 anos, sendo esse país o principal produtor. No Japão seu consumo começou através dos monges budistas nos anos 800 depois de Cristo (CHOPRA e DAVID, 2000).

O extrato de chá é um produto solúvel em água obtido por infusão. Os 3 principais tipos de chá são preto, oolong e verde. O chá verde não fermentado, é

produzido a partir das folhas frescas da planta *Camellia sinensis*, nela contém: água, proteínas, hidratos de carbono, minerais, vitaminas e polifenóis do tipo flavonóides. Os principais flavonóides do chá verde são as catequinas epigallocatequina gallate (EGCG), as quais constituem 1/3 do peso seco total. O chá verde é pouco aromático, tem sabor amargo e a infusão é esverdeada também é conhecido como *Thea sinensis*. O chá preto, chá de fermentação completa, sua manufaturação inclui uma oxidação enzimática, na qual a maioria das catequinas (polifenóis) se converte em produtos de condensação complexos (teaflavinos / tearubigina). O chá oolong é semi-fermentado e elaborado principalmente na China e Taiwan. (ODY, 1993).

#### 3.4.1 Descrição da Planta e Origem Geográfica

O chá pertence à família teáceas, é uma árvore de folhas pequenas que chega a medir até 10 metros de altura em estado selvagem; se for cultivado não pode passar de 2 metros. Suas folhas são verdes escuras e de disposição alternadas, geralmente medem em torno de 5 a 10 cm de comprimento, por 2 a 4 cm de largura. As flores são pequenas, brancas, geralmente com 4 a 5 pétalas, a fruta é uma pequena cápsula redonda com 2 ou 3 cm de diâmetro e em seu interior estão localizadas as sementes (figura 1).

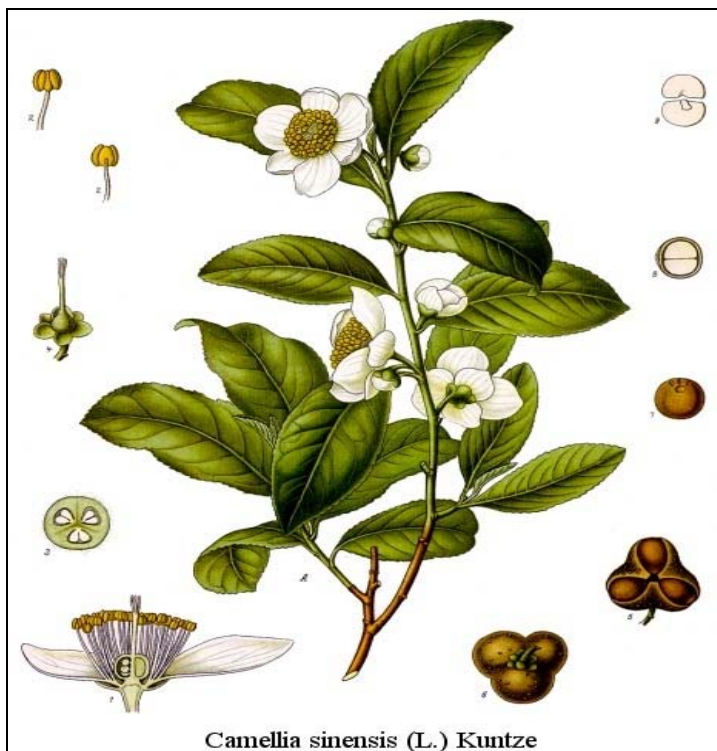
Apesar de ter origem nos países asiáticos o chá também se desenvolve nas regiões tropicais e subtropicais. Para que seu crescimento seja ótimo são necessários solos drenados, ricos em matéria orgânica e com pH ligeiramente ácido. As condições ideais do cultivo são: clima úmido, temperatura que varia entre 14 a 27°C e radiação solar de no mínimo 5 horas diárias, umidade do ar entre 70 a 90 % e chuvas abundantes e regulares durante o ano todo. A colheita deve ser quando a planta possuir 3 anos de idade (CHOPRA e DAVID, 2000).

### 3.4.2 Processo de Fabricação

Os tipos mais nobres de chá verde vêm das folhas de árvores parcialmente cobertas do sol, que tem o nome genérico de Tencha. De acordo com a qualidade, e as características de cada chá, os vasos condutores podem ser removidos, para conferir um paladar mais agradável. As folhas não fermentadas ao sol possuem maior número de polifenóis, as enzimas que constituem a oxidação ficam inativas. Imediatamente depois da coleta das folhas, são levadas para a fábrica e cozidas no vapor; pela ação do ar quente é interrompido o processo de oxidação das enzimas. Logo as folhas são enroladas sobre bandejas quentes para reduzir o conteúdo de umidade e são torcidas para adaptar a água. Em seguida, são deixadas para secar e logo envasadas. Todos esses procedimentos não alteram a composição química do chá verde. As folhas frescas possuem: água, proteínas (15 – 20%), carboidratos (35%), sais minerais, vitaminas como (ácido ascórbico e algumas vitaminas do complexo B), bases púricas (cafeína, teobramina e teofilina) e derivados polifenóis (CHOPRA e DAVID, 2000).

A composição do chá pode variar de acordo com a espécie, estação do ano, idade das folhas, clima e práticas de hortas. As folhas quando manufaturadas jovens contêm menos epicatequina (EGG) e epigallocatequina (EGCG), que as mais velhas, porém têm mais cafeína. A temperatura é um dos fatores mais importantes para a estabilidade das catequinas.

Na preparação tradicional do chá, se a água esfriar naturalmente, ocorrerá uma diminuição muito pequena do conteúdo de catequina. Alguns estudos comprovaram que uma solução de catequina repousando durante 7 horas em temperatura ambiente não produzirá perdas importantes das mesmas. No entanto, quando essa mesma solução é deixada durante 15 minutos a 98°C ocorrerá uma perda de 10 a 15%. (CHEN et al., 2001; LIN et al., 2003).

**FIGURA 1 - PLANTA CHÁ VERDE (*Camellia sinensis*)**

*Koehler's Medicinal Plants 1887*

**NOME CIENTÍFICO:** *Camellia sinensis* (L.) Kuntze

**FAMÍLIA:** Teáceas (THEACEA)

**PARTE UTILIZADA:** Folhas

## 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 4.1 CASUÍSTICA

Foram avaliados 33 pacientes portadores de hipercolesterolemias atendidos no Ambulatório de Dislipidemias do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Os dados foram coletados de janeiro de 2004 a maio de 2005.

Os critérios utilizados para a inclusão dos pacientes no estudo foram: homens e mulheres acima de 20 anos de idade, sem evidência de doença coronariana, com colesterol total (CT) > 200mg/dl e LDL - colesterol superior a 130mg/dl. Exclui-se do estudo os pacientes portadores de insuficiência renal ou hepática, de hipotireoidismo, de diabetes.

O estudo foi randomizado, duplo cego cruzado, em concordância com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas e registrado no Banco de Pesquisa da UFPR (BANPESQ), sob o nº 2.003.013.069 (Anexo A). Após consentimento livre e esclarecido (Apêndice A), os pacientes incluídos no estudo foram submetidos a um protocolo de avaliação nutricional, utilizando-se os métodos convencionais como antropometria, bioimpedância, histórico clínico, familiar e dietético.

Desde o início do tratamento e durante todo o período de investigação os pacientes foram submetidos ao tratamento com dieta em baixo teor de gorduras (25%-35% das calorias totais e com 200mg de colesterol por dia) e randomizados para receber 2 doses diárias de cápsulas contendo 250mg de extrato seco do chá verde (*Camellia sinensis*) ou placebo, a cada 8 semanas. Por se tratar de um estudo duplo-cego, tanto os participantes como os pesquisadores não sabiam a ordem em que às substâncias seriam dadas.

## 4.2 METODOLOGIA

### 4.2.1 Avaliação Antropométrica

As medidas de estatura e peso foram obtidas pelo método direto utilizando-se uma balança tipo plataforma, tendo a capacidade máxima de 150 quilos, com precisão de 100 gramas. Todos os pacientes foram pesados descalços e com o mínimo possível de vestimentas. Para a determinação do peso o paciente posicionou-se de pé, no centro da plataforma, com os braços ao longo do corpo. A medida da estatura foi obtida com régua fixada à balança, com capacidade de 2 metros e com subdivisão de 0,1 cm. Os pacientes eram orientados a se posicionar de pé sobre a plataforma, com os pés unidos em posição ereta, assegurando uma linha de visão horizontal.

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado a partir das variáveis peso e altura, utilizando-se a seguinte fórmula:  $IMC (Kg/m^2) = peso (Kg) / altura (m^2)$  considerando que os valores foram comparados com o padrão de referência da Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Os critérios de diagnóstico nutricional recomendados para a população adulta (OMS), estão relacionados na tabela 3.

Para a obtenção da medida da circunferência da cintura, foi utilizada uma fita métrica, de material não extensível com escala em centímetros. Para a medida da cintura a fita foi posicionada no ponto médio, na região umbilical, entre a margem da costela inferior e a crista íliaca, enquanto que para o quadril utilizou-se a área de protusão máxima dos músculos glúteos (SCHREINER et al., 1996).

**TABELA 3 – ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA**

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	CLASSIFICAÇÃO
Menor 18,49	ABAIXO DO PESO
18,49 - 24,99	NORMAL
25,00 - 29,99	SOBREPESO
30,00 - 34,99	OBESIDADE GRAU I
35,00 - 39,99	OBESIDADE GRAU II
Maior 40,00	OBESIDADE GRAU III

Nota: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: The Use Interpretation of Anthropometry.(1995, p.452)

#### 4.2.2 Avaliação da Composição Corporal

A avaliação aplicada foi através do método de bioimpedância elétrica tetrapolar, utilizando-se um aparelho de medir a composição corporal Biodynamics, modelo BS906 (Biodynamics Corporation, Maltron, Inglaterra). Durante o exame, os pacientes foram orientados a ficar deitados em decúbito dorsal, com as pernas afastadas e braços abertos em ângulo de 45 graus ao corpo; foram instalados 4 eletrodos, aplicados à mão, ao pulso, ao pé e ao tornozelo. Os eletrodos de detecção foram colocados na porção posterior do punho direito e na porção ventral da articulação do tornozelo direito, entre os maléolos (MATTAR, 1995). Para evitar erros de mensuração da bioimpedância, os pacientes foram orientados a ficar em jejum durante as 4 horas que antecederem o exame, esvaziar previamente a bexiga, não praticar atividade física nas 12 horas anteriores, não utilizar diuréticos por 7 dias e ainda, não consumir bebida alcoólica por 48 horas (HEYWARD et al., 1994).

Os valores de gordura corporal e massa corporal magra são resultados da equação de Segal (1998), utilizando-se valores de resistência e reactância. Na classificação dos padrões de gorduras corporal, utilizou - se os valores para a gordura corporal estimada, recomendada por Lohan (1992), apresentados na tabela 4, abaixo.

**TABELA 4 – PADRÕES PERCENTUAIS DE GORDURA CORPORAL PARA HOMENS E MULHERES**

	<b>HOMENS</b>	<b>MULHERES</b>
RISCO (a)	≤ 5%	≤ 8%
ABAIXO DA MÉDIA	6 – 14%	9 - 22%
MÉDIA	15%	23%
ACIMA DA MÉDIA	16 - 24%	24 - 31%
RISCO (b)	≥ 25%	≥ 32%

Nota: Dados de Lohman (1992, p. 80) (a) Risco de doenças e desordens associadas à desnutrição; (b) Risco de doenças associadas à obesidade.

Na aferição da pressão arterial utilizava-se o método indireto, com técnica polpatória e auscultatória, através de esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, com manguito ajustado à compleição dos pacientes.

#### 4.2.3 Avaliação Nutricional

Para determinar o estado nutricional foi realizada uma anamnese dirigida para o paciente, usando históricos clínico, social, da medicação e dietético. A avaliação nutricional consistiu na análise dos parâmetros bioquímicos, antropométricos (circunferência da cintura, índice de massa corpórea e percentual de gordura corporal) e no consumo alimentar.

Questionou-se sobre mudanças do peso habitual, alterações do padrão alimentar, presença de sintomas e sinais gastrointestinais. Os hábitos alimentares foram avaliados por meio de questionário de frequência e recordatório alimentar de 24 horas (Apêndice B). Com base nesses dados foram elaboradas as orientações nutricionais individualizadas e em seguida o paciente foi submetido à intervenção dietética.

#### 4.2.4 Dieta

A dieta elaborada foi baseada nas recomendações dietéticas (RDAs), para macro e micro nutrientes, de acordo com a faixa etária estudada. A prescrição dietética consistiu na ingestão menor que 35% do total de quilocalorias na forma de lipídios totais, com menos de 7% de gordura saturada, igual ou inferior a 10% de poliinsaturada, e até 20% de gordura monoinsaturada. A recomendação de colesterol foi menos de 200mg/dia (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM – NCP, 2002). Todos os pacientes seguiram essa dieta basal durante 16 semanas. Para atingir esses objetivos, os pacientes ainda foram informados sobre a importância da adesão à dieta e da necessidade da mudança no estilo de vida (controle ou redução do peso, atividade física, abstinência de fumo e álcool). Foi

solicitado aos pacientes que não utilizassem quaisquer suplementos vitamínicos durante o período de investigação. A tabela 5 demonstra as recomendações dos nutrientes dietéticos.

**TABELA 5 – RECOMENDAÇÕES DIETÉTICAS PARA PACIENTES COM HIPERCOLESTEROLEMIAS**

<b>NUTRIENTES</b>	<b>INGESTÃO RECOMENDADA</b>
GORDURA TOTAL	25% - 35% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS	Menos que 7% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS	Até 10% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS	Até 20% das calorias totais
CARBOIDRATOS	50% - 60% das calorias totais
PROTEÍNAS	Aproximadamente 15% das calorias totais
COLESTEROL	< 200mg/dia
CALORIAS	Para atingir e manter o peso desejável
FIBRA DIETÉTICA	20 – 30g/dia
FIBRA SOLÚVEL	5 -10g/dia

Adaptado - III National Cholesterol Education Program (NCEP, 2002)

#### 4.2.5 Exames Laboratoriais

Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR. Antes de iniciar o tratamento, cada paciente recebeu requisições que autorizavam a realização de exames bioquímicos. Os pacientes foram orientados a apresentar-se em jejum de no mínimo 12 horas e, no máximo 14 horas no dia da coleta das amostras sangüíneas.

O sangue obtido para a determinação bioquímica foi colhido em tubos de Vacutainer e centrifugados a 4400rpm por 6 minutos. O soro foi coletado e estocado a -80° C em porções separadas, até sua utilização. Os valores séricos dos triglicerídeos e colesterol fracionado, foram quantificados utilizando-se o método calorimétrico enzimático homogêneo. A concentração do LDL - colesterol foi calculada de acordo com a fórmula de Friedewald e para a dosagem da

apolipoproteína Apo-B, foi utilizado o kit Dode Behring. A glicose obtida pelo método Picrate Alcalino Bayer, sódio e potássio obtidos por eletrodo íons seletivos.

Os padrões de referência para cada exame estão relacionados na Tabela 6, conforme a rotina e os padrões do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas.

**TABELA 6 – VALORES DE REFERÊNCIA DOS EXAMES LABORATORIAIS – PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS**

EXAMES	MÉTODOS	VALORES DE REFERÊNCIA
Colesterol	Enzimático colorimétrico	Ótimo: < 200 mg/dl Limítrofe: 200 – 239 mg/dl Alto ≥ 240 mg/dl
Creatinina	Jaffé	H = 0,7 – 1,2 mg/dl M = 0,5 – 1,0 mg/dl
Glicose	Hexokinase	74 – 106 mg/dl
HDL Colesterol	Direto / homogêneo	Baixo < 40 mg/dl
Potássio	ISE	H = 3,5 – 4,5 mEq/l M = 3,4 – 4,4 mEq/l
Sódio	ISE	136 – 145 mEq/l
Triglicérides	Enzimático colorimétrico	Ótimo < 150 mg/dl Limítrofe 150 – 200 mg/dl Alto 201 – 499 mg/dl Muito alto > 500 mg/dl
Apo – B	Kit Dode Behring	Mulheres – 60 - 150 mg/dl Homens – 70 - 160 mg/dl

H = homens, M = mulheres.

FONTE: Laboratório de Análise clínica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

#### 4.2.6 Metodologia Estatística

Recorreu-se à análise descritiva dos dados através de tabelas e gráfico. Para a comprovação do objetivo desse trabalho foram utilizados os testes paramétricos “t

de Student - pareado” e o não-paramétrico “Wilcoxon - amostras pareadas” (através do *software* “*Primer of Biostatistics*”). O nível de significância (probabilidade de significância) adotado foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ) (STANTON, 1997).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Foram avaliados 33 pacientes de ambos os sexos. A metade dos pacientes (50,0%) era originária de Curitiba - Paraná, 44,7% de Lapa - Paraná e 5,3% de outras cidades circunvizinhas. O nível de escolaridade predominante foi de ensino fundamental, com renda familiar entre um e dois salários mínimos. Dos pacientes avaliados 84,8% eram do sexo feminino e 15,2% do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de  $55,4 \pm 10,1$  anos (variando entre 21 a 71 anos). A altura foi de  $1,57 \pm 0,07$  metros (variando de 1,45 a 1,73 metros).

### 5.2 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

O peso médio foi de  $72,0 \pm 15,9$  kg (variando de 45,0 a 108,0 kg). O índice de massa corpórea (IMC) médio foi  $29,0 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup>, 09 (27,3%) dos pacientes apresentavam-se dentro da faixa de normalidade (18,49 a 24,99 kg/m<sup>2</sup>), 11 (33,3%) foram classificados como pré-obesos, 08 (24,3%) foram classificados como portadores de obesidade grau I, 04 (12,1%) foram classificados como portadores de obesidade grau II e 01 (3,0%) como portadores de obesidade grau III.

Na análise da circunferência abdominal através da mensuração da cintura o grupo apresentava uma média de  $97,0 \pm 15,1$  cm. Em relação à circunferência da cintura e risco de complicações metabólicas o grupo apresentava risco muito elevado, onde os valores apresentavam-se superiores a 80 centímetros para mulheres e 94 centímetros para os homens, estando associados ao aumento de risco de enfermidades (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

O método de avaliação corporal aplicado foi através da análise da impedância elétrica em 27 pacientes. No início do tratamento (pré-orientação) a média do percentual de massa corpórea gorda (MCG), do grupo foi de  $34,5 \pm 10,4$  %. O peso médio de massa corpórea magra (MCM) foi de  $65,5 \pm 10,4$  kg. Na avaliação geral, foi observado que o grupo apresentava padrões percentuais de

gordura corporal acima da média (>25% GC e 32% GC, respectivamente para homens e mulheres). Estando o grupo sob risco de desenvolver doenças, principalmente a obesidade. Para classificar os riscos de doenças associadas à obesidade, foram utilizados os valores para gordura estimada, recomendados por Lohman (1992). As características antropométricas do grupo estudado estão relacionadas na tabela 7.

**TABELA 7 – CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DO GRUPO ESTUDADO**

INDICADORES	GERAL (média ± DP) n = 33		
Idade (anos)	55,4	± 10,1	(21,0 - 71,0)
Peso Inicial (kg)	72,0	± 15,9	(45,0 - 108,0)
Altura (m)	1,57	± 0,07	(1,45 - 1,73)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,0	± 5,7	(19,2 - 41,4)
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	135,7	± 23,9	(100,0 - 190,0)
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	85,2	± 13,6	(60,0 - 110,0)
Circunferência Abdominal (cm) (n = 32)	97,0	± 15,1	(62,0 - 124,0)
<b>BIA (n = 27)</b>			
• MCG (%)	34,5	± 10,4	(12,6 - 49,3)
• MCM (kg)	65,5	± 10,4	(50,7 - 87,4)

NOTAS: IMC: índice de massa corpórea; BIA: Bioimpedância elétrica; MCG: massa corporal gorda; MCM: massa corporal magra. Os valores são expressos em média ± desvio padrão e intervalo mínimo e máximo (dentro dos parênteses)

Entre o grupo 24,2% eram tabagistas. Com relação aos níveis de pressão arterial sistólica, o grupo apresentava valores de pressão sistólica de 135,7 ± 23,9 mmHg e diastólica de 85,2 ± 13,6 mmHg classificando- os como normotensos.

### 5.3 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DO GRUPO ESTUDADO

Na avaliação inicial das características bioquímicas dos pacientes em relação às dislipidemias, foi observado que a média de colesterol total do grupo era

de  $255 \pm 30,9$  mg/dl; e 21 (63,6 %) destes apresentavam colesterol alto ( $> 240$  mg/dl). A média do LDL - colesterol foi  $158,8 \pm 29,0$  mg/dl; sendo que 29 de 32 (90,6 %) apresentavam-se com os valores acima de 130 mg/dl. A média geral do HDL - colesterol foi  $60,7 \pm 7,3$  mg/dl, dentro dos limites de normalidade ( $>40$  mg/dl). A média dos triglicerídeos foi de  $169,0 \pm 61,3$  mg/dl, sendo que 18 de 32 (56,2 %) apresentavam-se com valores acima dos limites de normalidade ( $>150$  mg/dl). A média dos valores de Apo - B foi  $120,2 \pm 18,9$  mg/dl. Os demais exames como glicemia, creatinina, sódio e potássio também estavam com os valores de referência dentro dos limites de normalidades: a média de glicemia foi  $97,5 \pm 8,4$  mg/dl; a da creatinina foi  $0,9 \pm 0,2$  mg/dl; do sódio  $141,5 \pm 2,2$  mEq/l e do potássio  $4,4 \pm 0,4$  mEq/l. As características bioquímicas observadas estão descritas na tabela 8.

**TABELA 8 – CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DO GRUPO ESTUDADO**

INDICADORES		GERAL (média $\pm$ DP)	
Colesterol Total (mg/dl)	33	$255,2 \pm 30,9$	(213,0 - 327,0)
LDL - Colesterol (mg/dl)	32	$158,8 \pm 29,0$	(89,2 - 235,0)
HDL - Colesterol (mg/dl)	33	$60,7 \pm 7,3$	(50,0 - 85,0)
Triglicerídeos (mg/dl)	32	$169,0 \pm 61,3$	(72,0 - 342,0)
Apo-B (mg/dl)	25	$120,2 \pm 18,9$	(83,8 - 154,0)
Glicemia (mg/dl)	32	$97,5 \pm 8,4$	(85,0 - 119,0)
Creatinina (mg/dl)	32	$0,9 \pm 0,2$	(0,7 - 1,3)
Sódio (mEq/l)	32	$141,5 \pm 2,2$	(137,0 - 145,0)
Potássio (mEq/l)	32	$4,4 \pm 0,4$	(3,6 - 5,1)

NOTA: Os valores são expressos em média  $\pm$  desvio padrão e intervalo mínimo e máximo (dentro dos parênteses).

#### 5.4 CONSUMO ALIMENTAR DO GRUPO ESTUDADO

Os componentes dietéticos utilizados na avaliação incluem o consumo de grãos, vegetais, frutas, leite, carne, gordura total, gordura saturada e colesterol. De acordo com as informações obtidas na fase inicial de tratamento (pré-orientação)

sobre o consumo alimentar, os dados dos pacientes foram consistentes em relação com o que foi relatado durante o inquérito alimentar.

Na história dietética dos pacientes foi observado o consumo inadequado de nutrientes. A média do consumo de energia relatada foi de  $2.177,5 \pm 311,6$  kcal/dia (1.597,0 a 2.819,0 kcal/dia), estando um pouco acima das recomendações de acordo com a idade, o que justifica a presença da pré-obesidade no grupo.

As ingestões de gordura total e saturada são maiores que as recomendadas (25-35% e menos que 7% das calorias totais, respectivamente). A ingestão de colesterol estava em geral abaixo de 300mg/dia. Observou-se baixa ingestão de proteínas, relatando os pacientes relatavam consumir todos os tipos de carne no máximo três vezes por semana, sendo mais freqüente o consumo de carne bovina, e embutidos como lingüiça e salames. Também foi relatado o uso de gorduras *trans* (banha e gorduras hidrogenadas) nas preparações e o consumo de frituras de três a quatro vezes por semana.

As ingestões de carboidratos e de fibras estavam relativamente baixas (50-60% e 20-30g respectivamente). As ingestões de líquidos (água, café, chá e sucos) também eram baixas, os pacientes ingeriam uma média de 800ml de líquidos por dia e a maioria utilizava o açúcar refinado, no café e nas preparações de sucos e chás.

O consumo alimentar do grupo estudado pode ser observado na tabela 9.

**TABELA 9 – CONSUMO ALIMENTAR DO GRUPO GERAL**

CONSUMO ALIMENTAR	Nº	Média $\pm$ DP	(Mínimo - Máximo)
Quilocalorias (kcal)	30	$2.177,5 \pm 311,6$	(1.597,0 - 2.819,0)
Carboidratos (%)	30	$40,4 \pm 6,2$	(25,2 - 50,7)
Proteínas (%)	30	$13,9 \pm 3,2$	(6,5 - 22,4)
Gordura (%)	30	$45,7 \pm 8,4$	(31,1 - 63,7)
Gordura Polisaturada (%)	30	$39,1 \pm 13,9$	(17,1 - 83,6)
Gordura Monosaturada (%)	30	$28,6 \pm 11,9$	(10,3 - 53,9)
Gordura Saturada (%)	30	$25,0 \pm 14,2$	(6,4 - 59,8)
Colesterol (mg)	30	$247,3 \pm 174,4$	(63,8 - 581,7)
Fibra (g)	30	$14,6 \pm 3,6$	(9,1 - 23,6)

## 5.5 EFEITOS DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DO GRUPO

Na avaliação da análise corporal 16 semanas de acompanhamento, o percentual médio de massa corpórea gorda do grupo foi de  $34,9 \pm 10,1\%$ . O peso da massa corpórea magra foi de  $64,2 \pm 9,8$  kg. Não foi observada diferença significativa em relação à avaliação inicial (tabela 10).

### Situação Pré e Pós Chá e Placebo

Na avaliação geral do grupo, em relação às situações pré e pós chá, foi observado perda de peso de 1,6 % ( $p=0,002$ ), diminuição do IMC de 1,6 % ( $p=0,002$ ) e a pressão arterial sistólica e diastólica não tiveram alterações significativas. Com o placebo a perda de peso foi de 0,8 % ( $p=0,041$ ), o IMC teve uma redução de 0,8 % ( $p=0,047$ ) e também não tiveram diferenças significativas na pressão arterial sistólica e diastólica (tabela 10).

**TABELA 10 – EFEITOS DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA NAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DO GRUPO ESTUDADO**

DADOS	Nº	Média ± DP	(Mínimo - Máximo)	p
<b>PESO (kg)</b>				
• Pré Chá	33	71,4 ± 15,8	(45,0 - 106,8)	0,002
• Pós Chá	33	70,2 ± 15,4	(46,0 - 105,2)	
• Variação Percentual	33	- 1,6 ± 2,9	(-2,8 a 10,1)	
• Pré Placebo	32	70,6 ± 15,5	(45,8 - 104,5)	0,041
• Pós Placebo	32	69,9 ± 14,9	(46,0 - 103,0)	
• Variação Percentual	32	- 0,8 ± 2,5	(-4,3 a 9,4)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
• Pré Chá	33	28,7 ± 5,7	(19,2 - 42,0)	0,002
• Pós Chá	33	28,2 ± 5,6	(19,7 - 42,7)	
• Variação Percentual	33	- 1,6 ± 2,9	(-2,8 a 10,1)	
• Pré Placebo	32	28,5 ± 5,6	(19,7 - 41,4)	0,047
• Pós Placebo	32	28,3 ± 5,5	(20,2 - 41,8)	
• Variação Percentual	32	- 0,8 ± 2,5	(-4,3 a 9,4)	
<b>PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA</b>				
• Pré Chá	14	138,6 ± 30,3	(110,0 - 190,0)	0,179
• Pós Chá	14	132,9 ± 23,3	(100,0 - 180,0)	
• Pré Placebo	14	124,3 ± 17,9	(100,0 - 160,0)	0,115
• Pós Placebo	14	133,6 ± 27,3	(100,0 - 200,0)	
<b>PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA</b>				
• Pré Chá	14	83,6 ± 16,5	(60,0 - 110,0)	0,681
• Pós Chá	14	85,4 ± 12,8	(60,0 - 105,0)	
• Pré Placebo	14	82,1 ± 10,5	(60,0 - 90,0)	0,836
• Pós Placebo	14	82,9 ± 13,3	(60,0 - 100,0)	
<b>% MASSA CORPÓREA GORDA</b>				
• Pré Orientação	27	34,5 ± 10,4	(12,6 - 49,3)	0,720
• Pós Orientação	27	34,9 ± 10,1	(15,2 - 48,2)	
<b>MASSA CORPÓREA MAGRA (kg)</b>				
• Pré Orientação	27	65,5 ± 10,4	(50,7 - 87,4)	0,221
• Pós Orientação	27	64,2 ± 9,8	(51,8 - 84,8)	

Teste "t de Student - dados pareados".

## 5.6 EFEITOS DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA SOBRE O PERFIL LIPÍDICO (SITUAÇÃO PRÉ E PÓS-CHÁ /PLACEBO)

Os valores de colesterol total (CT) no período pré-chá, foram em média de  $246,5 \pm 35,5$  mg/dl (variando de 177,0 a 327,0 mg/dl). No período pós-chá foram de  $235 \pm 28,9$  mg/dl (variando de 181,0 a 299,0 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $-3,9 \pm 8,6\%$  ( $p=0,006$ ).

Os valores de colesterol total (CT) no período pré-placebo, foram em média de  $245,6 \pm 26,4$  mg/dl (variando de 181,0 a 299,0 mg/dl). No período de pós-chá foram de  $237,5 \pm 27,8$  mg/dl (variando de 170,0 a 281,0 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $-2,6 \pm 12,6\%$  ( $p=0,168$ ).

Os valores de HDL - colesterol no período pré-chá, foram em média de  $57,6 \pm 7,1$  mg/dl (variando de 36,0 a 67,0 mg/dl). No período de pós-chá foram de  $56,1 \pm 8,4$  mg/dl (variando de 40,0 - 77,0 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $-2,1 \pm 13,4\%$  ( $p=0,218$ ).

Os valores de HDL - colesterol no período pré-placebo, foram em média de  $59,1 \pm 8,2$  mg/dl (variando de 47,0 a 85,0 mg/dl). No período de pós-placebo foram de  $56,1 \pm 8,5$  mg/dl (variando de 36,0 a 85,0 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $-4,2 \pm 14,3\%$  ( $p=0,080$ ).

Os valores de LDL - colesterol no período pré-chá, foram em média de  $155,0 \pm 31,4$  mg/dl (variando de 89,2 a 235,0 mg/dl). No período de pós-chá foram de  $145,7 \pm 25,6$  mg/dl (variando de 90,0-190,2 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $-4,5 \pm 15,4\%$  ( $p=0,026$ ).

Os valores de LDL - colesterol no período pré-placebo, foram em média de  $151,2 \pm 22,1$  mg/dl (variando de 97,6 a 193,0 mg/dl). No período de pós-placebo foram de  $147,1 \pm 26,1$  mg/dl (variando de 73,2 a 188,2 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $-1,8 \pm 18,0\%$  ( $p=0,396$ ).

Os valores de triglicerídeos (TG) no período pré-chá, foram em média de  $165,8 \pm 66,6$  mg/dl (variando de 84,0 a 342,0 mg/dl) e mediana de 147,5. No período de pós-chá foram de  $168,2 \pm 61,4$  mg/dl (variando de 69,0 a 327mg/dl) e mediana de 168,0 mg/dl, tendo uma variação de percentual de em média  $7,5 \pm 37,7\%$  ( $p=0,807$ ).

Os valores de triglicerídeos (TG) no período pré-placebo, foram em média de  $172,4 \pm 61,5$  mg/dl (variando de 72,0 a 327,0 mg/dl). No período de pós-placebo

foram de  $168,8 \pm 67,5$  mg/dl (variando de 58,0 a 294,0 mg/dl) e mediana de 166,0, tendo uma variação de percentual de em média  $1,9 \pm 38,7\%$  ( $p=0,733$ ).

Os valores de Apo-B não foi observado diferença significativa no período pré-chá, foram em média de  $116,0 \pm 23,2$  mg/dl (variando de 73,0 a 152,0 mg/dl). No período de pós- chá foram de  $119,7 \pm 21,9$  mg/dl (variando de 81,3 a 159,0mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $4,4 \pm 13,6 \%$  ( $p=0,180$ ).

Os valores de Apo-B no período pré-placebo, foram em média de  $123,9 \pm 17,2$  mg/dl (variando de 92,5 a 159,0 mg/dl). No período de pós-placebo foram de  $122,3 \pm 21,8$  mg/dl (variando de 73,0 a 152,0 mg/dl), tendo uma variação de percentual de em média  $0,8 \pm 15,1\%$  ( $p=0,677$ ). Nas situações pré e pós-chá e no pré e pós-placebo, os resultados da avaliação do perfil lipídico encontram-se na tabela 11.

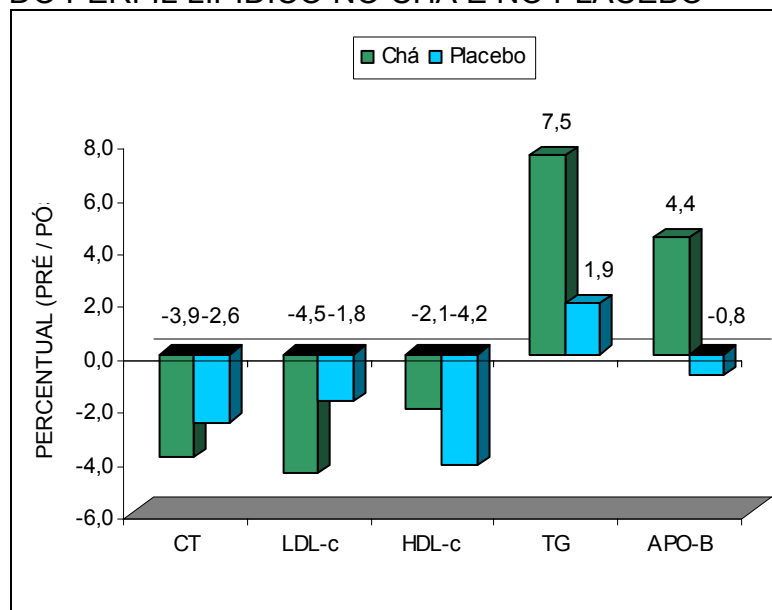
**TABELA 11 – COMPARAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO NO PRÉ E PÓS CHÁ E NO PRÉ E PÓS PLACEBO**

<b>DADOS</b>	<b>Nº</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>(Mínimo - Máximo)</b>	<b>p</b>
<b>COLESTEROL TOTAL</b>				
• Pré Chá	32	246,5 ± 35,5	(177,0 - 327,0)	0,006
• Pós Chá	32	235,3 ± 28,9	(181,0 - 299,0)	
• Variação Percentual	32	- 3,9 ± 8,6	(-16,9 a 16,6)	
• Pré Placebo	30	245,6 ± 26,4	(181,0 - 299,0)	0,168
• Pós Placebo	30	237,5 ± 27,8	(170,0 - 281,0)	
• Variação Percentual	30	- 2,6 ± 12,6	(-20,3 a 33,5)	
<b>LDL-c</b>				
• Pré Chá	30	155,0 ± 31,4	(89,2 - 235,0)	0,026
• Pós Chá	30	145,7 ± 25,6	(90,0 - 190,2)	
• Variação Percentual	30	- 4,5 ± 15,4	(-42,2 a 25,9)	
• Pré Placebo	29	151,2 ± 22,1	(97,6 - 193,0)	0,396
• Pós Placebo	29	147,1 ± 26,1	(73,2 - 188,2)	
• Variação Percentual	29	- 1,8 ± 18,0	(-41,4 a 27,5)	
<b>HDL-c</b>				
• Pré Chá	31	57,6 ± 7,1	(36,0 - 67,0)	0,218
• Pós Chá	31	56,1 ± 8,4	(40,0 - 77,0)	
• Variação Percentual	31	- 2,1 ± 13,4	(-44,4 a 25,9)	
• Pré Placebo	29	59,1 ± 8,2	(47,0 - 85,0)	0,080
• Pós Placebo	29	56,1 ± 8,5	(36,0 - 85,0)	
• Variação Percentual	29	- 4,2 ± 14,3	(-32,8 a 29,4)	
<b>TRIGLICERÍDIOS</b>				
• Pré Chá	30	165,8 ± 66,6	(84,0 - 342,0)	0,807
• Pós Chá	30	168,2 ± 61,4	(69,0 - 327,0)	
• Variação Percentual	30	7,5 ± 37,7	(-118,0 a 50,0)	
• Pré Placebo	29	172,4 ± 61,5	(72,0 - 327,0)	0,733
• Pós Placebo	29	168,8 ± 67,5	(58,0 - 294,0)	
• Variação Percentual	29	1,9 ± 38,7	(-90,3 a 52,7)	
<b>APO-B</b>				
• Pré Chá	24	116,0 ± 23,2	(73,0 - 152,0)	0,180
• Pós Chá	24	119,7 ± 21,9	(81,3 - 159,0)	
• Variação Percentual	24	4,4 ± 13,6	(-46,6 a 17,7)	
• Pré Placebo	23	123,9 ± 17,2	(92,5 - 159,0)	0,677
• Pós Placebo	23	122,3 ± 21,8	(73,0 - 152,0)	
• Variação Percentual	23	- 0,8 ± 15,1	(-20,5 a 36,0)	

(1) Teste "t de Student – dados pareados" e no Triglicerídios o teste não-paramétrico de "Wilcoxon".

Na avaliação do perfil lipídico (Gráfico 1), em relação às situações pré e pós chá e pré e pós placebo, foi observado que com a ingestão de chá houve redução do colesterol total (3,9%) ( $p=0,006$ ) e redução do LDL (4,5%) ( $p=0,026$ ). Porém, diminuição não significativa do HDL (2,1%) ( $p=0,218$ ); e aumento não significativo dos TG (7,5%) ( $p=0,807$ ) e do APO-B (4,4%) ( $p=0,180$ ). Com o Placebo houve diminuição do colesterol total (2,6%) ( $p=0,168$ ), do LDL (1,8%) ( $p=0,396$ ) e do APO-B (0,8%)( $p=0,677$ ), aumento não significativo do TG (1,9%) ( $p=0,733$ ). Porém diferença significativa na redução do HDL (4,2%) ( $p=0,080$ ).

**GRÁFICO 1 – VARIAÇÃO PERCENTUAL MÉDIA DO PERFIL LIPÍDICO NO CHÁ E NO PLACEBO**



FONTE: Tabela 11

NOTAS: CT: colesterol total; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; HDL-c lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides; Apo-B: apolipoproteínas

Na avaliação dos demais exames laboratoriais nas situações pré e pós-chá e no pré e pós-placebo, não foram observadas diferenças significativas. Os resultados encontram-se na tabela 12.

**TABELA 12 – COMPARAÇÃO DOS DADOS LABORATORIAIS NO PRÉ E PÓS CHÁ E NO PRÉ E PÓS PLACEBO**

DADOS	Nº	Média ± DP	(Mínimo - Máximo)	p
<b>GLICOSE</b>				
• Pré Chá	31	93,4 ± 12,7	(66,0 - 117,0)	0,663
• Pós Chá	31	94,5 ± 14,4	(69,0 - 143,0)	
• Variação Percentual	31	2,3 ± 16,0	(-40,9 a 28,4)	
• Pré Placebo	29	94,4 ± 10,3	(71,0 - 119,0)	0,266
• Pós Placebo	29	91,5 ± 14,1	(66,0 - 131,0)	
• Variação Percentual	29	- 2,5 ± 14,5	(-27,2 a 32,0)	
<b>CREATININA</b>				
• Pré Chá	31	0,9 ± 0,1	(0,7 - 1,2)	0,255
• Pós Chá	31	1,0 ± 0,1	(0,7 - 1,2)	
• Variação Percentual	31	3,7 ± 14,0	(-37,5 a 16,7)	
• Pré Placebo	29	1,0 ± 0,1	(0,7 - 1,2)	0,676
• Pós Placebo	29	1,0 ± 0,1	(0,8 - 1,2)	
• Variação Percentual	29	0,5 ± 14,4	(-28,6 a 20,0)	
<b>SÓDIO (Na)</b>				
• Pré Chá	31	143,1 ± 2,6	(139,0 - 150,0)	0,701
• Pós Chá	31	143,3 ± 3,2	(138,0 - 152,0)	
• Variação Percentual	31	0,2 ± 2,3	(-7,8 a 3,5)	
• Pré Placebo	29	142,1 ± 2,7	(137,0 - 148,0)	0,099
• Pós Placebo	29	143,3 ± 2,9	(138,0 - 150,0)	
• Variação Percentual	29	0,9 ± 2,6	(-7,1 a 4,1)	
<b>POTÁSSIO (K)</b>				
• Pré Chá	31	4,4 ± 0,4	(3,8 - 5,5)	0,193
• Pós Chá	31	4,5 ± 0,3	(3,8 - 5,2)	
• Variação Percentual	31	3,0 ± 9,7	(-21,4 a 21,8)	
• Pré Placebo	29	4,5 ± 0,4	(3,6 - 5,1)	0,603
• Pós Placebo	29	4,6 ± 0,5	(3,8 - 5,5)	
• Variação Percentual	29	1,3 ± 9,9	(-25,0 a 25,5)	

(1) Teste "t de Student - dados pareados".

## 5.7 MODIFICAÇÕES DIETÉTICAS OBTIDAS PÓS ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL

Após o período de uma dieta basal durante 16 semanas (pós orientação), as modificações alimentares obtidas em relação ao consumo alimentar foram: a média de consumo de fibras foi de  $20,2 \pm 5,7$ g (variando de 10,4 a 31,2g) ( $p=0,0001$ ); ingestão média de colesterol foi  $107,1 \pm 27,7$ mg/dl (variando de 44,4 a 174,2mg/dl) ( $p=0,0001$ ); a média de quilocalorias foi de  $1.502,5 \pm 133,3$  kcal (variando de 1.231,3 a 1.796,4 kcal) ( $p=0,0001$ ). A média da ingestão de carboidratos foi de  $47,7 \pm 7,5\%$  (variando de 32,3 a 59,0%) ( $p=0,039$ ); de proteínas foi de  $23,5 \pm 5,5\%$  (variando de 15,0 a 35,0%) ( $p=0,0001$ ) e de gorduras totais foram de  $28,8 \pm 9,4\%$  (18,2 a 52,3%) ( $p=0,0001$ ). O consumo de ácidos graxos poliinsaturados foi de  $15,8 \pm 5,1\%$  (10,4 a 26,4%) ( $p=0,148$ ); ácidos graxos monoinsaturados  $8,0 \pm 2,8\%$  (variando de 4,7 a 15,8%) ( $p=0,0001$ ) e ácidos graxos saturados de,  $5,0 \pm 1,8\%$  (variando de 2,9 a 10,1%) ( $p=0,0001$ ). Os valores encontram-se na tabela 13.

**TABELA 13 -- MODIFICAÇÕES DIETÉTICAS OBTIDAS APÓS ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL**

CONSUMO ALIMENTAR	Nº	Média ± DP	(Mínimo-Máximo)	p
<b>CALORIAS (cal)</b>				
• Pré Orientação	30	2.010,1 ± 315,8	(1.469,5 - 2.621,3)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	1.502,5 ± 133,3	(1.231,3 - 1.796,4)	
<b>CARBOIDRATOS (HC) (%)</b>				
• Pré Orientação	30	44,0 ± 7,3	(25,8 - 57,4)	0,039
• Pós Orientação	30	47,7 ± 7,5	(32,3 - 59,0)	
<b>PROTEÍNAS (PTN) (%)</b>				
• Pré Orientação	30	15,2 ± 3,7	(6,8 - 25,6)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	23,5 ± 5,5	(15,0 - 35,0)	
<b>GORDURA TOTAL (%)</b>				
• Pré Orientação	30	40,9 ± 10,1	(21,8 - 62,3)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	28,8 ± 9,4	(18,2 - 52,3)	
<b>ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS (%)</b>				
• Pré Orientação	30	12,5 ± 4,0	(5,9 - 21,5)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	8,0 ± 2,8	(4,7 - 15,8)	
<b>ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS (%)</b>				
• Pré Orientação	30	17,5 ± 5,2	(7,1 - 29,3)	0,148
• Pós Orientação	30	15,8 ± 5,1	(10,4 - 26,4)	
<b>ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS (%)</b>				
• Pré Orientação	30	10,8 ± 5,4	(3,7 - 24,9)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	5,0 ± 1,8	(2,9 - 10,1)	
<b>COLESTEROL (mg)</b>				
• Pré Orientação	30	247,3 ± 174,4	(63,8 - 581,7)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	107,1 ± 27,7	(44,4 - 174,2)	
<b>FIBRAS (g)</b>				
• Pré Orientação	30	14,6 ± 3,6	(9,1 - 23,6)	< 0,0001
• Pós Orientação	30	20,2 ± 5,7	(10,4 - 31,2)	

(1) Teste "t de Student – dados pareados" teste não-paramétrico de "Wilcoxon" (ácidos graxos e colesterol).

## 6 DISCUSSÃO

As dislipidemias estão entre os mais importantes fatores de risco da doença cardiovascular aterosclerótica (CASTELLI, 1998; GRUNDY, 1989; LEVY, 1988; SHAPER, 1981; STEINBERG, 1987). Salientam-se as inúmeras publicações do *Framingham Study*, iniciado na década de 50, que demonstram ser a hipercolesterolemia um fator de risco não só para o aparecimento da doença aterosclerótica, mas também para a morte por causa coronariana (SERVER et al., 2003; GOTTO JR et al., 1990; KANNEL, CASTELLI, GORDON, 1971).

A partir daí, inúmeros ensaios clínicos realizados em indivíduos hipercolesterolêmicos demonstraram que a redução dos níveis séricos de colesterol, principalmente o LDL-c resulta numa significativa redução da mortalidade e de outros eventos coronarianos (WILSON et al., 1998; ASSMAN e SCHULTE, 1993).

O *Seven Countries Study* realizado por Keys em 1970, demonstrou haver correlação entre níveis médios de colesterol de diferentes populações e índices de mortalidade por doença coronariana.

Uma investigação mais expressiva dentro deste contexto foi publicada pelo estudo "*Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*", comprovando a relação positiva entre colesterolemia e freqüência de mortalidade por doença coronariana (STAMLER et al., 1986).

Em geral, ao longo desses anos vários estudos têm evidenciado que o combate às dislipidemias traz benefícios a pacientes em diferentes riscos cardiovasculares, e que através das reduções das hipercolesterolemias, proporcionam-se efeitos benéficos cada vez maiores na redução de eventos coronarianos (SHERPARD et al., 1995; AFCAPS/TEX CAPS: DOWNS JR et al., 1998; SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY, 1994; PROSPER, 2002; SACKS et al., 1996; THE LONG-TERM INTERVENTION WITH PROVASTATIN IN ISCHEMIC DISEASE, 1998; HEART PROTECTION STUDY, 2002). Desses estudos, avanços significativos foram obtidos no conhecimento e controle das dislipidemias.

O programa de tratamento recomendado para as dislipidemias, é baseado na monitoração dos níveis dos lipídeos sanguíneos e na instituição de intervenções no estilo de vida, que compreendem hábitos alimentares saudáveis, manutenção do peso ideal, atividade física regular e combate ao tabagismo. A intervenção dietética

é a primeira abordagem no tratamento de dislipidemias, devendo ser mantida mesmo havendo necessidade de intervenção medicamentosa (SANTOS et al., 2001).

Níveis de LDL - colesterol, assim como a presença ou ausência de fatores de risco de doença coronariana, são os fatores que determinam a freqüência das necessidades dietéticas e de medicação apropriada. (SANTOS et al., 2001; GRUNDY, 1990).

Neste estudo, quando correlacionamos os fatores de risco com o risco de complicações cardiovasculares pelo escore de Framingham, classificamos o grupo deste estudo na categoria de baixo risco (<10%) para eventos coronarianos. Porém, quando analisamos o peso e a circunferência abdominal desta população, observamos a maioria com sobrepeso e circunferência aumentada, o que confere um risco maior para o desenvolvimento de doença coronariana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Particularmente, a gordura abdominal tem grande impacto sobre as doenças cardiovasculares, por associar-se com grande freqüência a condições tais como as dislipidemias, hipertensão arterial, resistência à insulina e diabetes que favorecem a ocorrência de eventos cardiovasculares, principalmente os coronarianos (KANDEL et al., 2002; TONSTAD e HJERMANN, 2003). Independente do sobrepeso, a gordura abdominal é importante fator de risco para essas condições (BJORNTORP, 1992; SHARMA, 2002).

Na década de 90, Marti e colaboradores, observaram que o excesso de gordura na região abdominal (adiposidade central) pode ter maior capacidade preditiva que a massa corporal total para eventos cardiovasculares. Outros estudos reforçam a influência da gordura visceral como mediadora das doenças cardiovasculares (GRUNDY, 2002; LAKKA et al., 2002; WILSON et al., 2002).

Um outro aspecto importante foi em relação aos hábitos alimentares inadequados do grupo, também considerados como fatores de riscos para as doenças cardiovasculares, pois eles participam nas causas de dislipidemias, obesidade, diabetes e hipertensão (CERVATO et al., 1997; MUSTAD e KRIS-ETHERTON, 2001; MARTINS et al., 1994; PARADA et al., 1999; FORNES et al., 2000).

As manifestações destas doenças são freqüentes na medida em que o consumo de gorduras (lipídeos e ácidos graxos saturados) da dieta é elevado, com conseqüente elevação dos níveis de colesterol total e de LDL-c no sangue (KRAUSE e MAHAN, 2002). Esta relação pode ser significativamente modificada pela quantidade e qualidade dos ácidos graxos ingeridos. Pois, as modificações na composição lipídica da dieta podem promover alterações significativas nos níveis séricos de colesterol (GRUNDY, 1986; FORNES et al., 2000; RAJARAM et al., 2001; DEWAILLY et al., 2001; DJOSSÉ et al., 2001; KATAN, ZOCK, MENSINK, 1994).

Pudemos observar no grupo do presente estudo, uma ingestão excessiva de gorduras e colesterol, especialmente as gorduras *trans* e o excesso de calorias. Estes hábitos alimentares possivelmente contribuíram para as induções das dislipidemias.

Grundy em 1989, refere que a maneira pela qual a alimentação pode elevar o colesterol sanguíneo é por meio da quantidade exagerada de calorias consumidas acarretando um aumento de peso, sobrecarregando do fígado, obrigando-o a produzir maior quantidade de VLDL, cujo excesso é transformado em LDL-c.

A intervenção dietética adotada nos permitiu avaliar os efeitos do chá verde conjuntamente com uma dieta adequada às recomendações da *American Heart Association* e do Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP – ATP III, 2002), livre da interferência pela variação de outros nutrientes ou componentes da dieta. A *American Heart Association* enfatiza o uso de uma dieta que inclua uma variedade de frutas, vegetais e grãos, pois estes alimentos podem reduzir o risco de doenças cardiovasculares através da oferta de vitaminas, nutrientes antioxidantes (flavonóides), fitoquímicos e fibras neles contidos (TRIBBLE., 1999; LIU et al., 2000).

Com o propósito de incluir o chá verde na dieta como intervenção duplo cego, não foi possível introduzi-lo como bebida, tendo sido necessário administrá-lo como suplemento alimentar na forma de cápsula, o equivalente a quatro xícaras de chá (150 ml) por dia.

Suplemento dietético ou alimentar é definido como um produto utilizado para suplementar a dieta que contenha um ou mais dos seguintes ingredientes: vitaminas, minerais, ervas, aminoácidos, ou outras substâncias dietéticas capazes de aumentar o conteúdo calórico da dieta (BARRETT, 1997). Pode ser ingerido em diferentes formas como cápsula, pó, tablete e líquido. Porém, não é destinado ao

uso convencional como único item de uma refeição, não devendo portanto substituir a dieta e sim complementar seu conteúdo.

Neste estudo, as variações lipídicas médias provocadas pelo uso do chá verde (*Camellia sinensis*) sofreram uma redução de 3,9 % ( $p = 0,006$ ) nas concentrações de colesterol total e uma redução de 4,5 % ( $p = 0,026$ ) o LDL - colesterol. Ressalte-se que a quantidade de chá verde ingerida não influenciou significativamente os níveis de HDL-c, dos triglicerídeos e do Apo-B. Enquanto que, no placebo o HDL-c sofreu redução 4,2% ( $p=0,080$ ), já os demais não apresentaram diferenças significativas. Provavelmente, quando as gorduras são reduzidas na dieta e quando são substituídas por outras fontes de calorias, os níveis de LDL-c e HDL-c são afetados.

Apesar deste estudo, envolver um número relativamente pequeno de voluntários, nossos resultados são condizentes com a primeira experimentação clínica em humanos conduzida por Maron e colaboradores em 2003, que avaliou 240 pessoas internadas em hospitais da China para o tratamento do colesterol. Os pesquisadores demonstraram através de um estudo duplo-cego, placebo-controlado que os pacientes que haviam tomado cápsulas contendo o extrato de chá por 12 semanas, apresentaram uma redução de 11,3% das taxas do colesterol total e 16% das taxas do LDL – colesterol.

Em outro estudo similar ao nosso, Davies e colaboradores (2003) avaliaram o efeito do chá verde em 15 voluntários adultos, com moderada hipercolesterolemia, conjuntamente com uma dieta do tipo etapa I, como descrito pela Associação Americana do Coração e pelo Programa Nacional da Instrução do Colesterol. Após 3 semanas de tratamento, os investigadores encontraram que cinco copos de chá por dia, reduziram o colesterol total em 6,5% e a LDL-c em 11,1% em comparação às bebidas do placebo. Estes achados foram semelhantes aos identificados em nosso estudo.

Num outro estudo em 2003, Kajimoto e colaboradores através de um experimento duplo-cego mostraram que o tratamento com a ingestão de 395 mg/dia do chá verde reduziu significativamente os níveis de colesterol total após 8 semanas de tratamento em pacientes com hipercolesterolemia moderada, o que não foi observado no grupo do placebo. Mais recentemente, em outro desenho, conduzido por Kajimoto (2005), o tratamento com doses mais elevadas do chá (666 mg/dia)

produziu uma diminuição adicional no colesterol total em comparação ao grupo que consumia 444 mg/dia, mas ambos os grupos demonstraram diminuições significativas no colesterol total e no LDL-colesterol.

Em estudo realizado por Tokunaga e colaboradores em 2002, com 13.916 indivíduos japoneses, o consumo de chá verde foi associado com a redução dos níveis séricos de colesterol, quando esse consumo perfazia mais de 10 xícaras por dia. Porém quando se relacionava com os aspectos de estilo de vida da população (tabagismo, uso de café e álcool), IMC e idade, a redução do colesterol já foi observada com a ingestão de apenas uma xícara de chá por dia.

Outros estudos evidenciaram o efeito benéfico do chá na redução das doenças cardiovasculares (IMAI e NAKACHI, 1995; GELEIJNSE et al., 1999; STENSVOLD et al., 1992; MUKAMAL, et al., 2002).

Apesar dos nossos resultados terem revelado que o consumo de chá verde na dieta contribuiu para a redução das gorduras sanguíneas, não foi possível avaliar os mecanismos pelos quais os flavonóides produzem tal efeito, não sendo, todavia, objetivo desta pesquisa.

Brown e Goldstein em 1983 e McIntyre e Harry em 1991, avaliaram em seus estudos que os flavonóides do chá inibiam a oxidação do colesterol LDL-c in vitro. Em 1998, Kirk e colaboradores, sugeriam que o aumento da atividade dos receptores de LDL, provocado pelos flavonóides, pudessem ser um dos responsáveis pela redução dos níveis de colesterol.

Por outro lado, a literatura científica vem reforçando que os efeitos fisiológicos benéficos do chá à saúde humana, sejam atribuídos às catequinas, principalmente a epigalocatequina-galato (EGCG), cuja distribuição é a mais abundante entre todos os componentes fenólicos existentes na planta (L' ALLEMAIN, 1999; KANG et al., 1999; MIURA et al., 2000; SHI et al., 2000; NAKAGAWA et al., 1999).

Além disso, um outro benefício atribuído ao consumo do chá foi em relação aos parâmetros antropométricos: observou-se perda de peso de 1,6 % ( $p=0,002$ ) e diminuição do IMC de 1,6 % ( $p=0,002$ ). No grupo placebo a variação foi significativa mas de menor intensidade, a perda de peso foi de 0,8% ( $p=0,041$ ) e o IMC teve uma redução de 0,8% ( $p=0,047$ ).

O controle do peso é um fator importante principalmente em pacientes com riscos cardiovasculares. Dois estudos importantes avaliam o efeito termogênico do chá em seres humanos. Em 1999, Dulloo e colaboradores relataram o efeito do extrato de chá verde contendo cafeína e polifenóis, aumentando o gasto energético de 24 horas e a oxidação de gordura em jovens saudáveis. Dose equivalente de cafeína não provocou o mesmo efeito, os pesquisadores sugeriram que os polifenóis do chá foram responsáveis pelo efeito.

Em outro estudo Chantre e Lairon (2002), também demonstraram que o chá verde provoca emagrecimento e atribuíram este efeito ao aumento da termogênese. Após 3 meses de intervenção observaram que houve uma redução de 4,48% na circunferência abdominal e 4,6% na redução do peso.

Um outro fator importante a salientar é que a dose de chá administrada não provocou quaisquer efeitos colaterais que impedissem a continuidade do tratamento. Por outro lado, o chá parece ter provocado uma ação diurética em alguns pacientes; 33,3% destes relataram aumento da diurese, quando utilizado as cápsulas com chá, o que não foi observado no placebo. É possível que tal efeito seja atribuído à cafeína, mas esta investigação não foi controlada neste estudo.

A respeito dos outros componentes da dieta, após 16 semanas de tratamento, as necessidades dietéticas estavam adequadas às recomendações do NCEP – ATP III (2002). As modificações alimentares obtidas através da dieta tiveram influências sobre o consumo de gorduras, principalmente na redução dos ácidos graxos saturados. Houve diminuição bastante significativa da ingestão do valor calórico total ( $p = 0,0001$ ), diminuição do consumo das gorduras totais, de gorduras saturadas e colesterol ( $p=0,0001$ ) e aumento do consumo de fibras ( $p=0,0001$ ).

Evidenciamos um aumento no consumo de proteínas ( $p = 0,0001$ ). Uma explicação para isso, pode ter sido a restrição de alimentos gordurosos (carne bovina e seus derivados, gorduras *trans* e frituras em geral), sendo substituídos por outras fontes, incluído o grupo do leite e seus derivados desnatados, bem como o uso da proteína de soja.

Em 1999, Parada e colaboradores, ao estudarem a relação entre hábitos alimentares e níveis de colesterol séricos em uma população suburbana da Argentina, verificaram que, ao longo de treze anos, houve uma redução no consumo

de carnes vermelhas (bovina, suína e ovina), ovos, leite e derivados integrais como a manteiga. Concomitantemente, observaram um aumento no consumo de aves, peixes, leite e seus derivados desnatados e óleo (principalmente de semente de girassol). Entretanto, a análise do colesterol total plasmático, mostrou que houve uma redução dos níveis séricos de colesterol, coincidente com as modificações dietéticas.

As mudanças alimentares já discutidas no contexto de uma alimentação saudável resultam em efeitos importantes nos níveis de colesterol sérico. Particularmente, quando as dietas baseiam-se em alimentos vegetais pouco processados: grãos integrais, leguminosas, verduras, legumes, frutas, nozes e óleos ricos em ácidos graxos poliinsaturados e monoinsaturados.

Em 2003, Jekins e colaboradores, em uma estratégia de dieta envolvendo outros derivados de plantas, incluindo fitoesteróis, soja, fibras solúveis e nozes promoveram uma redução de aproximadamente 30% do colesterol LDL, com reduções dos parâmetros inflamatórios de ordem semelhante à obtida com o uso de lovastatina. O estudo demonstrou o potencial desses alimentos funcionais quando utilizados de forma conjunta.

Como já comentado neste estudo, torna-se cada vez mais claro o potencial dos flavonóides na prevenção das doenças cardiovasculares. O fato é de que suas substâncias biologicamente ativas possuem efeito redutor sobre o colesterol LDL comparável ou maior em magnitude que o obtido com dietas baixas em gorduras saturadas e colesterol. Apesar de até o momento, não existir demonstrações por ensaios clínicos randomizados de que essas substâncias de origem vegetal reduzam a morbimortalidade cardiovascular. Acredita-se que na medida do possível, esses alimentos possam fazer parte regular de uma alimentação cardioprotetora.

Com base nos resultados deste estudo, reforça-se o conceito de que o chá verde contém substâncias ativas capazes de reduzir significativamente os níveis de gorduras sanguíneas, particularmente o LDL-c. Isto ocorre praticamente sem efeitos colaterais, o que permite a continuidade do tratamento sem prejuízos.

Esta pesquisa abre também a possibilidade de que o chá verde possa ser recomendado como uso dietético regular na prevenção primária de doenças coronariana, visto que permite o aumento da quantidade de flavonóides, pode reduzir o risco cardiovascular, sem efeitos colaterais e baixo custo. Evidentemente,

sendo mais seguro o uso em conjunto com outras variedades de alimentos e não de forma isolada, pois diversos alimentos possuem mais de um fator benéfico à saúde cardiovascular.

No entanto, ainda são necessárias mais investigações a respeito do uso do chá verde, principalmente por haver outros mecanismos pelos quais os componentes do chá funcionam e são absorvidos no organismo. Intervenções a longo prazo, envolvendo um número maior de pessoas poderão ajudar a explicar essas diferenças.

## 7 CONCLUSÕES

Deste trabalho pode-se tirar as seguintes conclusões:

1. A orientação nutricional promoveu redução do peso e do índice de massa corpórea, sendo, todavia mais expressiva quando os pacientes utilizam o chá verde.
2. A inclusão do chá verde à dieta contribuiu na redução das concentrações sanguíneas de colesterol total e LDL-colesterol.
3. O uso do chá verde no período de 8 semanas não promove alteração significativa dos triglicerídeos, HDL-colesterol e Apo-B.
4. A ingestão rotineira do chá verde não provoca efeitos colaterais.
5. O chá verde (*Camellia sinensis*) nesta dose, pode ser recomendado como coadjuvante a dieta em prevenção primária de pacientes dislipidêmicos, sem evidências de doença coronariana.

## REFERÊNCIAS

- ABU-IRMAILEH, B. E.; AFIFI, F. U. Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. **J Ethnopharmacol**, Lausanne, v. 89, p. 193-197, 2003.
- ASSMANN, G. T. **Lipid metabolism disorders and coronary heart disease**. Verlag: Medizin, 1993.
- ASSMANN, G.; SCHULTE, H. Results and conclusions of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. In: ASSMANN, G. **Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease**. 2. ed. Munich: MMV Medizin Verlag GmbH München, 1993.
- BACHORIK, P. S. Developing guidelines for reliable triglyceride, High-density lipoprotein cholesterol measurement. **Curr Opin Lipidol**, v.2, p.249-254, 1991.
- BACHORIK, P. S.; ROSS, J. W. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. **Clin Chem**, v.41, p. 1414-1420, 1995.
- BARRETT, S. Major recommendations from the Dietary Supplement Commission. **Nutrition Fórum**, v.14, p.28, 1997.
- BENT, S.; KO, R. Commonly used herbal medicines in the United States: a review. **Am. J. Med.**, New York, v. 116, p. 478-485, 2004.
- BERTOLAMI, M. C. A conexão entre as lipoproteínas e aterosclerose. **Rev Soc Cardiol**, v.10, n.6, p.694-699, 2000.
- BERTOLAMI, M. C. Novas perspectivas no tratamento das dislipidemias. **Kardia**, v.6, n.3, p.28-32, 2003.
- BERTOLAMI, M. C.; FALUDI, A. A. Diagnóstico das dislipidemias. In: SOUZA, A. G. M. R.; MANSUR, A. J. (eds.) **Socesp Cardiologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.
- BJORNTORP, P. Abdominal fat distribution and the metabolic syndrome. **J Cardiovasc Pharmacol**, v.20, p.526-528, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações hospitalares do DataSus**. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em: 30/01/2001.
- BROWN, M. S.; GOLDSTEIN, J. L. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. **Ann Rev Biochem**, v.52, p. 223-261, 1983.
- CAGGIULA, A. W.; MUSTAD, V. A. Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr**, v.65 (suppl), p.1597s-1610s, 1997.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz J Med Biol Res**, Ribeirão Preto, v. 33, p. 179-189, 2000.

CAPASSO, F. The medicinal plants in our time. **Boll Chim Farm**, Milano, v. 125, n. 9, p. 322-327, 1986.

CASTELLI, W. P. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease the Framingham Heart Study. **Can J Cardiol**, v.4 (Suppl A), p.5A-10A, 1998.

CHAN, K. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. **Chemosphere**, Oxford, v. 52, p. 1361-1371, 2003.

CHANTRE, P.; LAIRON, D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. **Phytomedicine**, v.9, n.1, p.3-8, Jan. 2002.

CHEN, Z. Y. et al. Degradation of green tea catechins in tea drinks. **J Agric Food Chem**, v.49, p. 477-482, 2001.

CHOPRA, D.; DAVID, S. **The Chopra centre Herbal Handbook**. USA: Three Rivers Press, 2000.

CHOR, D. et al. Doenças cardiovasculares, panorama da mortalidade no Brasil. In: MINAYO, M. C. (org). **Os Muitos Brasis: saúde e população na década de 80**. São Paulo: Hucitec/ABRASCO, 1995.

CRAWFORD, R. S. et al. Dietary antioxidants inhibit development of fatty streak lesions in the LDL receptor-deficient mouse. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.18, p.1506-1513, 1998.

DANESH, J.; COLLINS, R.; PETO, R. Lipoprotein (a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. **Circulation**, v.102, p.1082-1085, 2000.

DAVIES, M. J. et al. Black tea consumption reduces total and LDL cholesterol in mildly hypercholesterolemic adults. **J Nutr**, v.133, p.3298S-3302S, 2003.

DEWAILLY, E. et al. Relations between n-3 Fatty-Acid status and cardiovascular disease risk factors among Quebecers. **Am J Clin Nutr**, v.74, n.5, p.603-611, 2001.

DJOSSÉ, L. et al. Relations between dietary Linolenic Acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. **Am J Clin Nutr**, v.74, n.5, p.612-619, 2001.

DOWNS, J. R. et al. For the AFCAPS / TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. **JAMA**, v.279, p.1615-1622, 1998.

DUFFY, S. J. et al. Efeito do Jr. do consumo agudo e crônico do chá no aggregation do platelet nos pacientes com doença de artery coronary. **Biol de Arterioscler Thromb Vasc**, v.21, n.6, p.1084-1089, 2001.

DUFFY, S. J. et al. Short-and long-term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. **Circulation**, v.104, p. 151-156, 2001.

DULLOO, A. G. et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. **Am J Clin Nutr.**, v.70, p.1040-1045, 1999.

DUNCAN, B.; SCHIMDT. M. I. Altos coeficientes de mortalidade em populações adultas brasileiras. **RAMB**, v.38, p.138-144, 1992.

ESTERBAUER, H. et al. The role of vitamin E and carotenoids in preventing oxidation of low density lipoprotein. **Ann NY Acad Sci**, v.570, p.254-267, 1989.

EVERSON, A. S. et al. Weight gain and risk of developing insulin resistance syndrome. **Diabetes Care**, v.21, n.10, p.1637-1643, 1998.

FORNES, N. S. et al. Food frequency consumption and Lipoproteins serum levels in the population of na urban area, Brazil. **Rev Saude Publica**, v.34, n.4, p.380-387, 2000

FREDRICKSON, D. S.; LEVY, R. I.; LEES, R. S. Fat transport in lipoproteins: an integrated approach to mechanisms and disorders. **N Engl J Med**, v.32, p.273-276, 1967.

FREEDMAN, J. E. et al. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. **Circulation**, 2001;v.103, n.23, p.2792-2798, 2001.

FREESE, R. et al. No difference in platelet activation or inflammation markers after diets rich or poor in vegetables, berries and apple in healthy subjects. **Eur J Nutr**, v.43, p.3, p.175-182, 2004.

GARCIA, E. S. et al. **Biodiversidade: perspectivas e oportunidades tecnológicas. Fitoterápicos.** Disponível em: <<http://www.bdt.org.br/publicações/padct/bio/cap10/Eloi.html>> Acesso em: 12 fev. 2003.

GARCIA, R. C. Diagnóstico laboratorial das dislipidemias. Validade dos métodos laboratoriais. In: QUINTÃO, E. C. R. (ed) **Colesterol e aterosclerose**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992.

GARCIA, R. C.; OLIVEIRA, H. C. F. Fisiologia das lipoproteínas. In: QUINTÃO, E. C. R. (ed) **Colesterol e aterosclerose**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992.

GELEIJNSE, J. M. et al. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. **Am J Clin.Nutr.**, v.75, p.880-886, 2002.

GERIQUE, J. A. G. Diagnóstico de las dislipidemias. **Lipoproteínas plasmáticas**, Barcelona, v.86, p.69-76, 1986.

GERIQUE, J. A. G. Métodos de Laboratório para el estudio de las dislipidemias. **Lipoproteínas plasmáticas**, Barcelona, v.86, p.77-90, 1986.

GERRITSEN, M. E. et al. Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression. **Am J Pathol**, v.147, p.278-292, 1995.

GIANNINI, S. D. **Aterosclerose e dislipidemias**. São Paulo, 1988.

GIANNINI, S. D. et al. Prevalência de dislipidemias primárias em indivíduos com e sem história familiar de coronariopatia, tendo como referência os valores do "National Cholesterol Education Program (NCEP)". **Arq Bras Cardiol**, v.58, p. 281-287, 1992.

GOTTO JR, A. M. et al. The Cholesterol facts, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and The National Heart, Lung, and Blood Institute. **Circulation**, v.81, p.1721-1733, 1990.

GRAHAM, H. N. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. **Preventive Med**, v.21, p.334-350, 1992.

GRUNDY, S.M. et al. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis. **Circulation**, Dallas, v.105, n.23, p.2696-2698, 2002.

GRUNDY, S. M. et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. **Circulation**, v.100, n.13, p.1481-1492, 1999.

GRUNDY, S. M. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. **Circulation**, v.110, p.227-239, 2004.

GRUNDY, S. M. et al. The place of HDL cholesterol management: a perspective from the National Cholesterol Education Program. **Arch Intern Med.**, v.149, p.50S-60S, 1989

GRUNDY, S. M. **Ulip Disorders**. Dietary therapy of hyperlipidemia. Nova York: Gowers Medical Pu, 1990.

GRUNDY, S.I.; DENKE, M.A. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. **J Ulip Res**, v.31, p.1149, 1990.

GRYGLEWSKI, R. et al. On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. **Biochem Pharmacol**, v.36, p.317-322, 1987.

HACKAM, D. G.; ANAND, S. S. Emerging risk factors of atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. **JAMA**, v.290, p.932-940, 2003.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. In: PACKER, L.; GLAZER, A. N. (Eds.). **Methods in enzymology**. New York: Academic Press, 1990. 186:1-85.

HASE, T.; KOMINE, Y.; MEGURO, S. **J Oleo Sci**, v.50, p.599-605, 2001.

HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. **Lancet**, v.360, p.7-22, 2002.

HEARTH PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP. Heart protection study of antioxidant vitamin supplementation in 20.536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. **Lancet**, v.360, p. 23-33, 2002.

HEGSTED, D. M. et al. Quantitative effects of dietary fat . on serum cholesterol in man **Am J Clin Nutr**, v.17, p.281, 1965.

HENNEKENS, C. H. et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. **N Engl J Med**, v.334, p.1145-1149, 1996.

HERBERT, V. The antioxidant supplement myth. **Am Clin Nutr**, v.60, p.157-158, 1994.

HERRICK, S. et al. Fibrinogen. **Int J Biochem Cell Biol**, v.31, p.741-746, 1999.

HERTOG, M. G. et al. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. **Lancet**, v.342, p.1007-1011, 1993.

HERTOG, M.G., et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. **Arch Intern Med**, v.155, n.4, p.381-386, 1995.

HEYWARD, V. H. et al. **Predictive accuracy of skinfold (SKF) and near-infrared interactance (NIR) equations in estimating body density of Hispanic Women.** San Diego, CA: Southwest Regional meeting of American College of Sports Medicine, 1994.

HIRANO-OHMORI, R. et al. Green tea consumption and serum malondialdehyde-modified LDL concentrations in healthy subjects. **J Am Coll Nutr**, v.24, p.342-346, 2005.

HODGSON, J. M. et al. Acute effects of ingestion of black and green tea on lipoprotein oxidation. **Am Clin Nutr**, v.71, n.5, p.1103-1107, 2000.

HODGSON, J. M. et al. Regular ingestion of tea does not inhibit in vivo lipid peroxidation in humans. **Nutr**, v.132, p. 55-58, 2002.

III - DIRETRIZES brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 77, p. S1- 48, 2001.

IMAI K, NAKACHI K. Cross-sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. **Br Med J**, v.310, p.693-696, 1995.

INNES, A. J. et al. Dark chocolate inhibits platelet aggregation in healthy volunteers. **Platelets**, v.14, n.5, p.325-327, 2003.

JANSSEN, K. et al. Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an in vitro and a dietary supplement study. **Am J Clin Nutr**, v.67, n.2, p.255-262, 1998.

JEKINS, D. J. et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C –reative protein. **JAMA**, v.290, p.502-510, 2003.

JIALAL, I. et al. Beta Carotene ihibits the oxidative modification of low density lipoprotein. **Biochim Acta**, v.1086, p.134-138, 1991.

JIALAL, I.; GRUNDY, S. Effect of combined supplementation with tocophenol, ascorbate, and Betacaroteno on low - density lipoprotein oxidation. **Circulation**, v.88, p.2780, 1993.

JIALAL, I.; VEGA, G. L.; GRUNDY, S. M. Physiologic levels of ascorbate inhibit oxidative modification of low density lipoprotein. **Atherosclerosis**, v.82, p.185-191, 1990.

KAJIMOTO, O. et al. Tea catechins reduce serum cholesterol levels in mild borderline hypercholesterolemic patients. **J Clin Biochem Nutr**, v.33, p.101-111, 2003.

KANG, W. S. et al. Antithrombotic activities of green tea catechins and (-)-epigallocatechin gallate. **Throm Res**, v.96, p.229-237, 1999.

KANNEL, W. B. et al. Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. **Am J Cardiol**, v.90, p.697-701, 2002.

KANNEL, W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. **JAMA**, v.275, n.20, p.1571-1576, 1996.

KANNEL, W. B. The Framingham Study: its 50 years legacy and future promise. **J Atheroscler Thromb**, v.6, p.60-66, 2000.

KANNEL, W. B.; CASTELLI, W. P.; GORDON, T. Serum cholesterol lipoproteins and of coronary heart disease: the Framingham study. **Ann. int. Med**, v;74, p.1-12, 1971.

KANNEL, W. B.; CASTELLI, W. P.; GORDON, T. Cholesterol in the prediction of atherosclerosis diseases: new perspectives base don the Framminghan Study. **Ann Int Med**, p.90-95, 1979.

KATAN, M. B.; ZOCK, P. L.; MENSINK, R. P. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. **Am J Clin Nutr**, p.1017S, 1994.

KEYS, A. **Circulation**, v. 41 (suppl), p.1, 1970.

KEYS, A. et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. **Am J Epidemiol**, v.124, p. 903-15, 1986.

KHAN, B. B.; FLIER, J. S. Obesity and insulin resistance. **J Clin Invest**, v.106, p.473-481, 2001.

KHOT, U. N. K. M. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. **JAMA**, v.290, p.898-904, 2003.

KIRK, A. E. et al. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57 Bl/6mice but not LDL receptor-deficient mice. **J Nutr**, v.128, n.4, p. 954-959, 1998.

KOROLKOVAS, A. A riqueza potencial de nossa flora. **Rev. Bras. Farmacognosia**, São Paulo, v. 1, p. 1-7, 1996.

KRAUSE, M. V.; MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. (Ed.). **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**. 10.ed. São Paulo: Roca, 2002.

KUSHI, L. H.; FOLSOM, A. R.; PRINEAS, R. J. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. **N Engl J Med**, v.334, p.1145-1149, 1996.

KWITEROVICH, P. O. The effect of dietary fat, antioxidants, and pro-oxidant on blood lipids, lipoproteins, and atherosclerosis. **J Am Diet Assoc**, v.97 (suppl), p. S31, 1997.

LAKKA, H. M. et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur. Heart J.*, London, v. 23, p. 706-713, 2002.

L'ALLEMAIN, G. Multiple actions of EGCG, the main component of green tea. **Bull Cancer**, v.86, p.721-724, 1999.

LEUNG, L. K. et al. Theaflavins in black and catechins in green tea are equally effective antioxidants. **J Nutr**, v.131, p.2248-2251, 2001.

LEVY, D. Cardiovascular risks: new insights from Framingham. **Am. Heart J.**, v.116, p.266-272, 1988.

LIN, Y. S. et al. Factors affecting the levels of tea polyphenols and caffeine in tea leaves. **J Agric Chem**, v.51, p. 1864-1873, 2003.

LIU, S. et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. **Am J Clin Nutr**, v.72, p.922-928, 2000.

LOHMAN, T.G. **Advances in body composition assessment**. Current issues in exercise science series. Monograph n.3. Champaign, IL: Human Kinetics, 1992.

MAFFEIS, C. et al. Insulin resistance and persistence of obesity from childhood into adulthood. **J Clin Endocrinol Metabol**, v.87, n.1, p.71-76, 2002.

MARON, D. J. et al. Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract: a randomized controlled trial. **Arch Intern Med**, v.163, p.1448-1453, 2003.

MARTI, B. et al. Body fat distribution in the Finnish population: environmental determinants and predictive power for cardiovascular risk factor levels. **J Epidemiol Comm Health**, v.45, p.1317, 1991.

MARTIN, M. J. et al. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,622 men. **Lancet**, v.2, p. 933-936, 1986.

MARTINS, I. S. et al. Hábitos alimentares aterogênicos de grupos populacionais em área metropolitana da região sudeste do Brasil. **Rev Saude Publica**, v.28, n.5, p.349-356, 1994.

MATTAR, R. Avaliação corporal por bioimpedancia: uma nova perspectiva. **Med. Desp**, v. 11, p. 22-24, 1995.

MCINTYRE, N.; HARRY, D.S. Clinical disorders of plasma lipid and lipoprotein metabolism. In: MCINTYRE, N.; HARRY, D. S. (eds). **Lipids and lipoproteins in clinical practice**. London: Wolfe Publishing, 1991.

MENSINK, R. P.; KATAN, M. B. Effects of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins a meta-analysis of 27 trials. **Arterioscler Thromb**, v.12, p.911-919, 1992.

MIURA, Y. et al. Green tea polyphenols (flavan 3-ols) prevent oxidative modification of low density lipoproteins: an ex vivo study in humans. **J Nutr Biochem**, v.11, p.216-222, 2000.

MONTEIRO, J. B. R.; ROSADO, L. E. F. L. **Nutrição e doenças cardiovasculares**. Viçosa: Imprensa Universitária; 1993.

MUKAMAL, K. J. et al. Tea consumption and mortality after acute myocardial infarction. **Circulation**, v.105, p.2476-2481, 2002.

MURPHY, K. J. et al. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function. **Am J Clin Nutr**, v.77, n.6, p.1466-1473, 2003.

MUSTAD, V. A.; KRIS-ETHERTON, P. M. Além da redução do colesterol: decifrando os benefícios da intervenção alimentar para a doença cardiovascular. **Curr Atheroscler Reports Brasil**, v.1, p.2-7, 2001.

MUSTAD, V. A. et al. Reducing saturated fat intake is associated with increased levels of LDL receptors on mononuclear cells in healthy men and women. **J Lipid Res**, v.38, p.459-468, 1997.

NAGAI, T. et al. Scavenging capacities of pollen extracts from *cistus ladaniferus* on autoxidation. superoxide radicais hydroxyl radicais and DPPH radicais. **Nutr Res**, v.22, p.519-526, 2002.

NAKAGAWA, K. et al. Tea catechin supplementation increases antioxidant capacity and prevents phospholipid hydroperoxidation in plasma of humans. **J Agric Food Chem**, v.47, p.3967-3973, 1999.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM – NPCE. **Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults**. National Institute of Health, 2002.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger principles of biochemistry**. 3.ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

ODY, P. **The Herb Society's Complete Medicinal Herbal**. London: Dorling Kindersley, 1993.

OMENN, G. S. et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. **N Engl J Med**, v.334, p.1150-1155, 1999.

PARADA, N. M.; COZZA, E.; PARADA, J. L. Relación entre hábitos alimentarios y niveles de colesterol sérico en una población suburbana de Argentina. **Arch Latinoam Nutr**, v.49, n.4, p.333-337, 1999.

PEARSON, T. A. et al. Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v.107, n.3, p.499-511, 2003.

POLAGRUTO, J. A. et al. Effects of flavonoid-rich beverages on prostacyclin synthesis in humans and human aortic endothelial cells: association with ex vivo platelet function. **J Med Food**, v.6, p.4, p.301-308, 2003.

PROSPER, S. J. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (Prosper): a randomised controlled trial. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. **Lancet**, v.360, p.1623-1630, 2002.

RAJARAM, S. et al. A Monounsaturated Fatty Acid: rich pecan enriched diet favorable alters the serum lipid profile of healthy men and women. **J Nutr**, v.131, p.2275-2279, 2001.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. **Toxicol**, v. 39, p. 603-613, 2001.

REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X) an expanded definition. **Ann Rev Med**, v.14, p.121-131, 1993.

RETSKY, K. L.; FREEMAN, M. V.; FREI, B. Ascorbic acid oxidation product(s) protect human low density lipoprotein against atherogenic modification. Anti-rather than prooxidant activity of vitamin C in the presence of transition metal ions. **J Biol Chem**, v.268, p.1304-1309, 1993.

RIEMERSMA, R. A. et al. Tea flavonoids and cardiovascular health. **Q Med**, v.94, n.5, p.277-282, 2001.

RIFAI, N.; BACHORIK, P. S.; ALBERS, J. J. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R.. (ed.) **Tietz textbook of clinical chemistry**. 3.ed. Filadélfia: Saunders, 1999.

RIMM, E. B. et al. Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. **Ann Intern Med**, v.125, p.384-389, 1996.

RIMM, E. B. et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. **N Engl J Med**, v.328, p.1450-1456, 1993.

ROSS, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. **Nature**, v.362, p.801-809, 1993.

SACKS, R. M et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. **N Engl Med**, v.335, p.1001-1009, 1996.

SANTOS, R. D. et al. Programa de avaliação nacional do conhecimento sobre prevenção da aterosclerose (PANDORA): Como tem sido feito o tratamento das dislipidemias pelos médicos brasileiros. **Arq Bras Cardiol**, v.75, p.289-295, 2000.

SANTOS, T. M. Lipídios. In: DUTRA-DE-OLIVEIRA, J. E.; MARCHINI, J. S. **Ciências nutricionais**. São Paulo: Sarvier, 1998.

SANTOS FILHO, R. D.; MARTINEZ, T. L. da R. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas! **Arq Brás Endocrinol Metab**, v.46, n.3, jun. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>> Acesso em: 07/06/2006.

SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (S). **Lancet**, v.344, p.1383-1389, 1994.

SCHAEFER, E. J. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. **Am J Clin Nutr**, v.75, n.2, p.191-212, 2002.

SCHREINER, P. J. et al. Sex-specific associations of magnetic resonance imaging-derived intra-abdominal and subcutaneous fat areas with conventional antropometric indices. **Am. J. Epidemiol**, v. 144, n. 4, p. 335-345, 1996.

SCHULTE, H.; CULLEN, P.; ASSMANN, G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Munster Heart Study (PROCAM). **Atherosclerosis**, 1999; v.144, p. 199-209, 1999.

SEGAL, K. R. et al. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: A four-site cross-validation study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.47, p.7-14, 1998.

SERVER, P. S. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. **Lancet**, v.361, p.1149-1158, 2003.

SESSO, H. D. et al. Flavonoid intake and the risk of cardiovascular disease in women. **Am J Clin Nutr**, v.77, n.6, p.1400-1408, 2003.

SESSO, H. D. et al. Physical activity and cardiovascular disease risk in middle-aged and older women. **Am J Epidemiol**, v.150, p.408-416, 1999.

SHAPER, A. G. et al. British Regional Heart Study: cardiovascular risk factors in middle-aged men in 24 towns. **Br Med J**, v.283, p.179-186, 1981.

SHARMA, A. M. Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.26, suppl. 4, p.S5-S7, 2002.

SHEPARD, J. et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. **N Engl J Med**, v.333, p.1301-1307, 1995.

SHI, X. et al. Antioxidant properties of (-)-epicatechin-3-gallate and its inhibition of Cr (VI)-induced DNA damage and Cr (IV)- or TPA-stimulated NF-Kappa B activation. **Mol Cell Biochem**, v.206, p.125-132, 2000.

SIDDIQUI, I. A. et al. Antioxidants of the beverage tea in promotion of human health. **Antioxid Redox Signal**, v.6, n.3, p.571-582, Jun. 2004.

STAMLER, J. et al. **JAMA**, v.256, p.2823-2828, 1986.

STAMPFER, M. J. et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. **N Engl J Med**, v.328, p.1444-1449, 1993.

STANTON, A. G. **Primer of Biostatistics** - Version 4.0. 4.ed. New York: McGraw Hill, 1997.

STEIN, J. H. et al. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. **Circulation**, v.100, n.10, p.1050-1055, 1999.

STEINBERG, D. Currents theoris of the pathogenesis of atherosclerosis. In: STEINBERG, D.; OLEFSKY (eds.). **Hypercholesterolemia and atherosclerosis. Pathogenesis and prevention**. New York: Churchill Livingstone, 1988.

STEINBERG, D. Lipoprotein and the pathogenesis of atherosclerosis. **Circulation**, v.76, p.508-514, 1987.

STENSVOLD, I. et al. Tea consumption. relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality. **Prev.Med**, v.21, p.546-553, 1992.

STEPHENS, N. G. et al. Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). **Lancet**, v.347, p.781-786, 1996.

THE LONG-TERM INTERVENTION WITH PRAVASTATIN IN ISCHEMIC DISEASE (LIPID) STUDY GROUP. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. **N Engl J Med**, v.339, p.1349-1357, 1998.

THIRD Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Summary. **JAMA**, v.285, p.2486-2497, 2001.

THOMPSON, N. Does drinking tea protect against cardiovascular disease? **Nutr Noteworthy**, v.6, n.1, 2003. Disponível em: <<http://repositories.cdlib.org/uclabiolchem/nutritionnoteworthy/vol6/iss1/art7>>

TOKUNAGA, S. et al. Green tea consumption and serum lipids and lipoproteins in a population of healthy workers in Japan. **Ann Epidemiol**, v.12, p.157-165, 2002.

TONSTAD, S.; HJERMANN, I. A high risk score for coronary heart disease is associated with the metabolic syndrome in 40-year-old men and women. **J Cardiovasc Risk**, v.10, p.129-135, 2003.

TOSHITSUGU, I. et al. Effect Of Tea Flavonoid Supplementation on the Susceptibility of Low-Density Lipoprotein to Oxidative Modification. **Am J Clin Nutr**, v.66, n.2, p.261-266, Aug. 1997.

TRIBBLE, D. L. Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on vitamin C, vitamin E, and beta-carotene. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Circulation**, v. 99, p.591-595, 1999.

TSUBONO, Y.; TSUGANE, S. **Ann Epidemiol**, v.7, n.4, p. 280-284, 1997.

VASQUEZ-VIVAR, J. et al. Peroxynitrite-mediated formation of free radicals in human plasma: EPR detection of ascorbyl, albumin-thyl and uric acid-derived free radicals. **Biochem J**, v.314, p. 869-876, 1996.

VISENTAINER, J. V. et al. Concentração de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosaexaenóico (DHA) em peixes marinhos da costa brasileira. **Cienc Tecnol aliment**, v.20, n.1, 2000.

WANG, L. F.; KIM, D. M.; LEE, C. Y. Effects of heat processing and storage on flavanols and sensory qualities of green tea beverage. **J Agric Food Chem**, v.48, p.4227-4232, 2000.

WILSON, P. W. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation**, v.97, n.18, p.1837-1847, 1998.

WILSON, P.W.F. et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk. The Framingham experience. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v162,p.1867-1872,2002.

WITZUM, J. L. et al. Studies on the ability of dietary supplementation with 5-carotene to protect low-density lipoprotein from oxidative modification. **Ann NY Acad Sci**, v.691, p.200, 1993.

WOOLLEN, L. A.; DIETSCHY, J. Effect of long-chain fatty acids on low-density-lipoprotein cholesterol metabolism. **Am J Clin Nutr**, v.60 (suppl.), p. 991 S, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Measuring obesity-calssification and description of anthropometric data**. Report of a WHO Regional Office Consultation on the Epidemiology of Obesity. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office four Europe, Nutrition Unit, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases**. Geneva: WHO, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998.

XAVIER, H. T. **Manual de dislipidemia e cardiometabolismo**. São Paulo: BBS Ed., 2004.

YANG, C. S.; LANDAU, I. M. Effects of tea consumption nutrition health. **J Nutr**, v.130, p.2409-2412, 2000.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

Efeito da *Camellia sinensis* (chá verde) nas dislipidemias.

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A associação entre o consumo de alimentos ricos em *flavonóides* e a menor incidência de doenças coronárias, tem estimulado a pesquisa científica a explorar possíveis benefícios dessas substâncias ao organismo humano. Portanto mais investigações deverão ser conduzidas para garantir o consumo seguro e eficiente dessas substâncias como parte da dieta, otimizando-se o efeito benéfico destes à saúde humana. Pensando nisso, estamos realizando um estudo sobre o efeito do chá verde na redução do colesterol LDL-c em pacientes portadores de hipercolesterolemia.

A finalidade desse estudo é buscar outros componentes alimentares que desempenhem um papel importante no controle do colesterol. Baseia-se na hipótese de que, além da dieta tradicionalmente recomendada para a redução do colesterol, a ingestão do chá verde como tratamento complementar auxiliará no controle das gorduras sanguíneas.

É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina, e sua participação é de fundamental importância.

Em relação à sua participação neste estudo é importante ressaltar:

- a) A sua participação nesta pesquisa será inteiramente voluntária. Você poderá se recusar a participar desta pesquisa ou poderá desistir a qualquer momento, sem qualquer penalidade.
- b) O maior benefício que você terá é a realização de um tratamento sem risco e ônus financeiros. Para iniciá-lo também serão exigidos uma série de exames de rotina, além da garantia de consultas com o médico e nutricionista, conforme agendado.
- c) Caso você participe da pesquisa, será necessário comparecer ao Ambulatório das Dislipidemias do Hospital de Clínicas a cada 4 semanas, nas segundas ou quartas-feiras, no horário das 7:30 às 10:00h, durante 3 meses.
- d) Estarão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e após o estudo.
- e) Quanto ao atendimento, será individual, resguardado, sempre em sigilo em relação às informações colhidas.

- f) Como participante da pesquisa você também estará submetido ao tratamento alternativo ao que está sendo proposto. Este tratamento alternativo consiste na ingestão do chá verde em cápsulas de 250mg, a cada 12 horas. A aquisição do chá não será de responsabilidade do paciente, será fornecido no hospital através do responsável pela pesquisa.
- g) Os benefícios esperados são: intervenção de baixo custo, redução do perfil lipídico: colesterol total e LDL-c, redução da pressão arterial, controle ou redução do peso se necessário e mudanças no estilo de vida.
- h) Pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no próprio hospital.
- i) Caso necessite utilizar alguma medicação, você deverá nos comunicar.

EU \_\_\_\_\_ declaro que li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e os tratamentos complementares. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar a minha decisão e sem que esta decisão afete o meu tratamento com o médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que qualquer problema relacionado ao tratamento será tratado sem custo para mim.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Dr. Cláudio Pereira da Cunha**

Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas da UFPR – Investigador Principal

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

\_\_\_\_\_  
**Gesiani de A. Pierin Batista**  
CRN-7250 - Pesquisadora

**Dúvidas?**

- Se você tiver qualquer dúvida de âmbito da pesquisa, de seus direitos ou à respeito do tratamento instituído, por favor, contate o responsável, a Nutricionista Gesiani Pierin Batista, telefone: 9908-5313

## APÊNDICE B – FICHA CLÍNICA

1. Dados Pessoais										
Nome								Registro		
DN			Sexo			Profissão				
Endereço										
Encaminhamento						Médico de referência				
2. História clínica										
a) Início e história da doença atual										
b) História familiar										
c) Queixa principal										
d) Medicação										
e) Cirurgias anteriores										
f) Recente mudança de peso.				Sim	Não	A quanto tempo:				
g) Tabagismo.		Sim	Não	A quanto tempo:			Nº Cigarros/dia:			
3. Exames Laboratoriais										
Data da Coleta	Glic	Cr	Na	K	C.Total	HDL-C	LDL-C	Apo-B	TG	
1ª										
2ª										
3ª										
4ª										
4. Avaliação Nutricional										
Peso atual		Idade			Altura			IMC		
Peso habitual		Peso ideal		Circunferência Abdominal			Estado Nutricional			
Anamnese Alimentar:										
Problemas com		Mastigação		Deglutição		Pirose		Náusea	Diarréia	Constipação
Local das refeições		Casa		Trabalho		Restaurante		Nº refeições/dia		
Quanto ao consumo de sal		Baixo	Moderado	Alto	Costuma adicionar sal a alimentos já salgados?					
Quanto ao tipos de gordura			Óleo Vegetal			Banha		Hidrogenada		
Utiliza açúcar ou adoçante?										
Grupo de Alimentos Consumidos (F = c/freqüência) (E = eventualmente) (N = Nenhum)										
Amido		Leite		Carne		Frutas do gosto		Verd.e Legumes	Bebidas	
batata	leite integral		bovina					chá		
massas	leite desnat.		frango					café		
pães/biscoit.	iogurte		peixe					refrigerante		
cereais	queijos		porco					água		
doces	requeijão		embutidos					sucos		

5. Evolução Clínica					
Data do Retorno  ...../...../.....	Grau de aderência à dieta	Baixo	Regular	Bom	Ótimo
	Função Intestinal	Normal		Obstipado	Diarréia
	Diurese	Normal		Aumentada	Diminuída
	Peso (Kg)	PA (mmHg)			
	Queixas decorrentes				
	Modificações dietéticas				
5.1 Evolução Clínica					
Data do Retorno  ...../...../.....	Grau de aderência à dieta	Baixo	Regular	Bom	Ótimo
	Função Intestinal	Normal		Obstipado	Diarréia
	Diurese	Normal		Aumentada	Diminuída
	Peso (Kg)	PA (mmHg)			
	Queixas decorrentes				
	Modificações dietéticas				
5.2 Evolução Clínica					
Data do Retorno  ...../...../.....	Grau de aderência à dieta	Baixo	Regular	Bom	Ótimo
	Função Intestinal	Normal		Obstipado	Diarréia
	Diurese	Normal		Aumentada	Diminuída
	Peso (Kg)	PA (mmHg)			
	Queixas decorrentes				
	Modificações dietéticas				
5.3 Evolução Clínica					
Data do Retorno  ...../...../.....	Grau de aderência à dieta	Baixo	Regular	Bom	Ótimo
	Função Intestinal	Normal		Obstipado	Diarréia
	Diurese	Normal		Aumentada	Diminuída
	Peso (Kg)	PA (mmHg)			
	Queixas decorrentes				
	Modificações dietéticas				
5.4 Evolução Clínica					
Data do Retorno  ...../...../.....	Grau de aderência à dieta	Baixo	Regular	Bom	Ótimo
	Função Intestinal	Normal		Obstipado	Diarréia
	Diurese	Normal		Aumentada	Diminuída
	Peso (Kg)	PA (mmHg)			
	Queixas decorrentes				
	Modificações dietéticas				

**ANEXO A – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA****HOSPITAL DE CLÍNICAS**  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ .

Curitiba, 20 de outubro de 2003.

Ilmo (a) Sr. (a)  
Dra- Gesiani de Almeida Pierin Batista  
NestaPrezado(a)  
Senhor(a):

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "ESTUDO DA CAMELLIA SINESIS NAS DISLIPIDEMIAS", foi analisado e aprovado pelo Comitê-de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de setembro de 2003, o referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.  
Protocolo CEP/HC 711.130/2003-09

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 13 de abril de 2004.

Atenciosamente,

Prof.Dr. Renato Tambara Filho Coordenador do  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres  
Humanos do Hospital de Clinicas/UFPR