

# Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal

## *Functional aspects of green tea catechins in the cellular metabolism and their relationship with body fat reduction*

Renata da Costa LAMARÃO<sup>1</sup>  
Eliane FIALHO<sup>2</sup>

### RESUMO

---

O chá é uma bebida amplamente utilizada, perdendo apenas para a água como a bebida mais consumida no mundo. O chá verde é rico em polifenóis, principalmente catequinas. Entre uma variedade de efeitos benéficos à saúde atribuídos ao consumo do chá verde, grande atenção tem sido focalizada no seu efeito na redução da gordura corporal. Este estudo tem como objetivo apresentar uma descrição dos estudos com o chá verde e/ou seus compostos bioativos relacionados à biologia celular, estudos experimentais e epidemiológicos associados ao metabolismo lipídico e à redução da gordura corporal. Galato de epigalocatequina é o principal composto bioativo presente no chá verde e seus efeitos anti-obesidade estão sendo investigados. Tais efeitos estão associados a diversos mecanismos bioquímicos e fisiológicos, dentre eles podem-se destacar a estimulação do metabolismo lipídico pela combinação da ingestão de catequinas e a prática de exercícios físicos regulares. Apesar do efeito promissor do chá verde e seus compostos bioativos no tratamento da obesidade, estudos clínicos controlados devem ser conduzidos. Finalmente, um plano alimentar adequado associado à prática regular de atividade física constitui a principal ferramenta para a prevenção da obesidade e de suas comorbidades.

**Termos de indexação:** Alimentos funcionais. *Camellia sinensis*. Metabolismo lipídico. Obesidade.

### ABSTRACT

---

*The use of tea is widespread, second only to water in worldwide consumption. Green tea is rich in polyphenols, mainly catechins. Among a variety of beneficial health effects attributed to the consumption of the green tea,*

<sup>1</sup> Consultório particular. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro. Av. Brig. Trompowski, s/n., Bloco K, 1º andar, Sala 38, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, 21591-540, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: E. FIALHO. E-mail: <elianefialho@yahoo.com.br>.

*much attention has been given to its ability to reduce body fat. This study has the objective of presenting a description of the studies of green tea and/or its bioactive compounds related to cell biology and of experimental and epidemiological studies associated with lipid metabolism and the reduction of body fat. Epigallocatechin gallate is the main bioactive compound present in green tea and its anti-obesity effects are being investigated. Such effects are associated with several biochemical and physiological mechanisms and among them the following stands out: stimulation of lipid metabolism by combining catechin intake with regular physical activity. In spite of the promising effect of green tea and its bioactive compounds on the treatment of obesity, there is a need for controlled clinical trials. Finally, a proper diet associated with regular physical activity is the key to prevent obesity and its comorbidities.*

**Indexing terms:** Functional foods. *Camellia sinensis*. Lipid metabolism. Obesity.

## INTRODUÇÃO

A obesidade está sendo considerada uma epidemia mundial, presente em países desenvolvidos e em desenvolvimento<sup>1</sup>, sendo decorrente de um desequilíbrio entre a energia ingerida e a energia dispendida<sup>2</sup>. O excesso de energia no organismo é estocado nas células adiposas ocasionando aumento de tamanho ou multiplicação e o estímulo para o aumento do número de células adiposas pode ser nutricional, metabólico, neural, comportamental, genético ou pela associação desses fatores<sup>3,4</sup>.

As conseqüências do excesso de peso à saúde têm sido relatadas por diversos autores, uma vez que é fator de risco para dislipidemias, hipertensão arterial, diabetes melito, doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer, dentre outras doenças<sup>5-7</sup>.

Pode-se afirmar que as tendências de transição nutricional ocorridas neste século, em diferentes países no mundo, convergem para uma dieta rica em gorduras saturadas, açúcares e alimentos refinados, e com baixo teor de carboidratos complexos e fibras, também conhecida como dieta ocidental<sup>8</sup>. Porém, devido à ampla divulgação pela imprensa no que diz respeito à alimentação e saúde, a preocupação da sociedade com os alimentos tem aumentado de forma exponencial<sup>9</sup>.

Os alimentos funcionais são definidos pelo *International Food Information Council* (IFIC)<sup>10</sup> como alimentos que provêm benefícios adicionais à saúde aos já atribuídos nutrientes que contêm. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>11</sup>, de acordo com a resolução nº 18, de

30 de abril de 1999, alega que propriedade funcional é aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, no desenvolvimento, na manutenção e em outras funções normais do organismo humano. Esse mesmo órgão descreve como alegação de propriedade de saúde aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente e a doença ou condição relacionada à saúde.

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura sobre as catequinas presentes no chá verde e seus efeitos sobre o controle e a prevenção da obesidade. Tem como objetivo apresentar uma descrição dos estudos com o chá verde e/ou seus compostos bioativos relacionados à biologia celular, aos estudos experimentais e epidemiológicos associados ao metabolismo lipídico e à redução da gordura corporal. Foram incluídos todos os estudos publicados em inglês e português sendo excluídos os trabalhos publicados em outras línguas. A coleta de dados foi realizada utilizando-se os instrumentos de busca de artigos científicos disponíveis na Web para o público em geral (*Google Scholar, PubMed, SciELO, Science Direct, Nutrition.org*) ou exclusivamente para as Instituições de Ensino e Pesquisa (*Web of Sciences e Periódicos Capes*). A pesquisa de dados foi efetuada desde julho de 2005 e se estendeu até maio de 2006 buscando-se publicações disponíveis a partir do ano de 1990, inclusive. As buscas foram realizadas a partir de palavras-chave: *green tea, catechines, obesity, energy expenditure, thermogenesis, weight loss*, chá verde, catequinas, obesidade, gasto energético, termogênese, perda de peso.

## Composição química do chá e biodisponibilidade das catequinas

Dentre os alimentos funcionais, o chá é uma bebida amplamente utilizada, apresentando um consumo mundial *per capita* de, aproximadamente, 120mL/dia, perdendo apenas para a água como a bebida mais consumida no mundo<sup>12,13</sup>. Dependendo do nível de fermentação ou oxidação, o chá proveniente das folhas da *Camellia sinensis* pode ser categorizado em três tipos: chá verde, o qual não sofre fermentação durante o processamento e deste modo retém a cor original de suas folhas, sendo amplamente consumido em países da Ásia; o chá *oolong* o qual é parcialmente fermentado, resultando em um chá verde-preto, tendo sua produção e o consumo acentuados na China; e o chá preto, cujo processo de fermentação é maior do que o do chá *oolong*, contribuindo assim para uma coloração escurecida, além de lhe conferir sabor

característico. Este tipo de chá é mais popular na América do Norte e Europa<sup>14-16</sup>.

A composição das folhas do chá depende de uma variedade de fatores, incluindo clima, estação, processo utilizado na horticultura, além do tipo e idade da planta. O chá verde contém componentes polifenólicos, que incluem flavanóis, flavandióis, flavonóides e ácidos fenólicos, que totalizam cerca de 30% do peso seco das folhas. A maioria dos polifenóis do chá verde se apresentam como flavanóis, e dentre estes, predominam as catequinas<sup>13</sup>. As quatro principais catequinas do chá verde são (-)-epicatequina (EC), (-)-3-galato de epicatequina (GEC), (-)-epigalocatequina (EGC) e 3-galato de epigalocatequina (GEGC)<sup>12,17,18</sup> (Figura 1).

Uma típica bebida de chá verde, preparada em uma proporção de 1 grama de folhas para 100mL de água por 3 minutos de fervura, geralmente, contém cerca de 35-45 mg/100mL de cate-

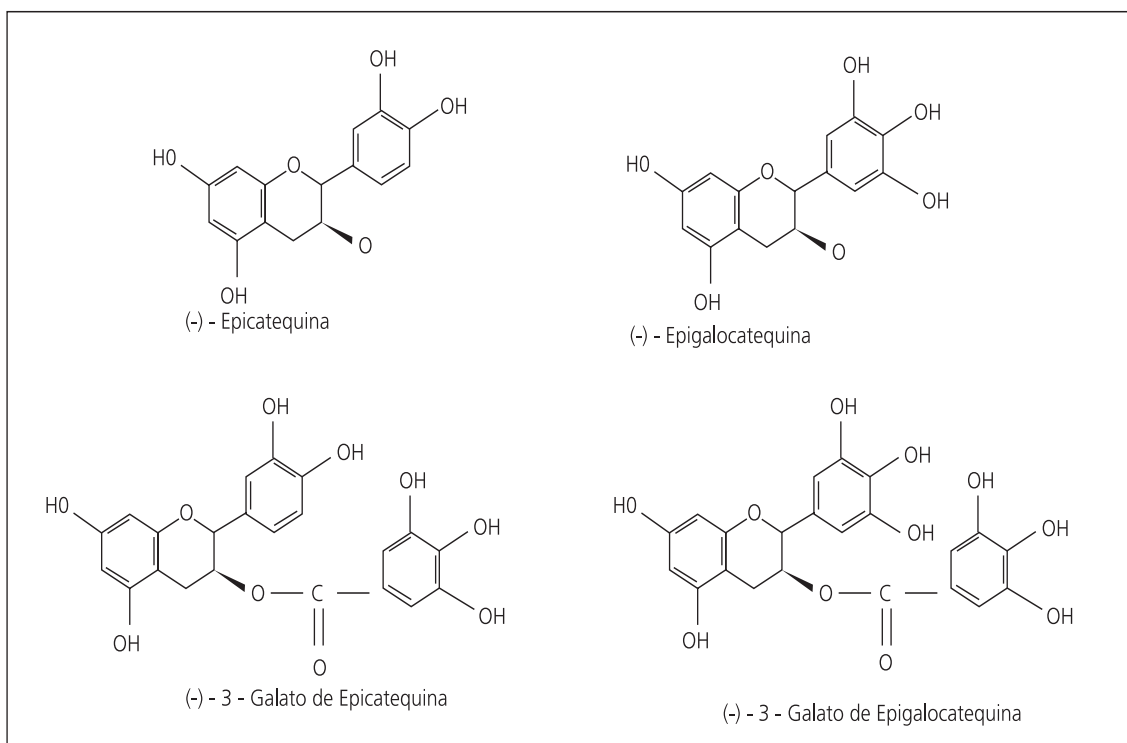


Figura 1. Catequinas do chá verde.

quinas e 6 mg/100mL de cafeína, dentre outros constituintes<sup>19</sup>. Hasler<sup>17</sup> estimou que uma xícara de 240mL de chá verde contém cerca de 200mg de GEGC, o maior constituinte polifenólico do chá verde.

Cerca de 50% das catequinas presentes no chá são epimerizadas por tratamento térmico<sup>20</sup>. Em um estudo realizado por Xu *et al.*<sup>21</sup>, no qual foram comparadas a atividade antioxidante e a biodisponibilidade das epicatequinas do chá com seus epímeros, os autores puderam concluir que a reação de epimerização não alterou significativamente a atividade antioxidante, a absorção e o metabolismo dos polifenóis do chá. O chá verde também contém uma quantidade que varia de 10 a 80mg de cafeína por xícara<sup>22</sup>, quantidade semelhante à citada por Balentine *et al.*<sup>19</sup>, ou seja, uma quantidade considerável, quando comparada com o café, que dependendo da marca, do tipo e da forma de preparo pode resultar em ingestões de até 73mg de cafeína em uma xícara da bebida contendo, aproximadamente, 60 mL de volume<sup>19,23</sup>.

Com relação à biodisponibilidade das catequinas, sabe-se que em humanos, a concentração de galato de epigallocatequina (GEGC) no plasma fica em torno de 1µM após 1 hora da ingestão de 6-12 copos (200mL cada) de chá verde<sup>20</sup>. Normalmente, os níveis plasmáticos de polifenóis são baixos apresentando-se em concentrações micromolares, o que sugere que a ingestão deva ocorrer várias vezes ao dia, em uma dieta fracionada, para possivelmente proporcionar um efeito benéfico à saúde<sup>24</sup>.

## Função das catequinas no metabolismo lipídico

### Ensaio experimentais

Entre uma variedade de efeitos benéficos do chá verde, grande atenção tem sido dada à redução da gordura corporal<sup>25</sup>. Evidências sugerem que o extrato do chá verde contendo 25% de GEGC

possa reduzir o apetite e aumentar o catabolismo de gorduras. As doses de chá verde que surtem tais efeitos variam largamente, mas tipicamente ficam em torno de 3 copos por dia, equivalente a, aproximadamente, 240 a 320mg de polifenóis<sup>21</sup>.

Choo<sup>25</sup> estudou o efeito do chá verde no conteúdo de gordura e de proteína corporal, na ingestão alimentar, na digestibilidade e na energia despendida em ratos que foram alimentados com uma dieta hiperlipídica (30% de gordura). Os autores também avaliaram se os efeitos do chá estavam associados à ativação do  $\beta$ -adrenoreceptor e da termogênese no tecido adiposo marrom. Um dos grupos experimentais que recebeu alta concentração de gordura na sua dieta associada ao extrato aquoso de chá verde (ECV) na concentração de 20g/kg de dieta preveniu o incremento no ganho da gordura corporal sem afetar a ingestão energética e o peso corporal, quando comparado com o grupo controle, que recebeu dieta normolipídica. A administração simultânea de propranolol, um antagonista de  $\beta$ -adrenoreceptor, na concentração de 500mg/kg de dieta, inibiu o efeito supressor do chá verde em relação à gordura corporal e ao conteúdo protéico no tecido adiposo marrom. O autor concluiu que o efeito inibidor promovido pelo chá verde no ganho de gordura corporal em ratos com dieta contendo alto teor de gordura foi resultante, em parte, da redução na digestibilidade e do incremento da termogênese e do conteúdo protéico no tecido adiposo marrom pela ativação do  $\beta$ -adrenoreceptor.

Em estudo semelhante, Chanadiri *et al.*<sup>26</sup> investigaram o efeito das catequinas do chá verde no metabolismo lipídico, no *status* antioxidante e no excesso de massa corporal em ratos durante a administração de uma dieta hiperenergética por 7 semanas. Um dos grupos experimentais recebeu as catequinas na quarta semana de experimento e ao final do tratamento esse grupo apresentou diminuição na concentração de colesterol total, triglicérides, LDL (lipoproteína de baixa densidade) e de gordura visceral.

Kao *et al.*<sup>27</sup> estudaram os efeitos agudos de galato de epigalocatequina - GEGC no sistema endócrino de ratos. Foram utilizados ratos machos e fêmeas da raça *Sprague Dawley*, os quais receberam ou não dieta alimentar restritiva, bem como ratos magros e obesos da raça *Zucker*. O desenho experimental baseou-se na oferta oral ou intraperitoneal de GEGC e/ou outras catequinas. Inicialmente, ratos da raça *Sprague Dawley* foram submetidos a uma restrição alimentar, com recebimento diário de dieta padronizada, contendo 50% da quantidade consumida pelo grupo controle. Os resultados mostraram que injeções intraperitoneais contendo 15mg de GEGC causaram severa perda de peso, com valores em torno de 50%, tanto para ratos machos quanto para fêmeas em 2 a 7 dias de tratamento. Tais efeitos não foram encontrados quando se utilizou EC, GEC e EGC e quando a administração de GEGC foi suspensa, os animais readquiriram o peso perdido. Tal estudo também demonstrou uma redução nos níveis sanguíneos de leptina, insulina, IGF-I (*insulin-like growth factor I*) e LH (*luteinizing hormone*). A atuação da GEGC nos diferentes parâmetros endócrinos pode ser explicada pelo seu efeito secundário na ingestão alimentar. Por exemplo, a diminuição na concentração de leptina circulante em ratos tratados com esta catequina poderia ter sido causada pela redução da gordura estocada, que se deu pela baixa ingestão alimentar. Portanto, a GEGC pode interagir especificamente com um componente, do receptor independentemente da via de controle do apetite, ou seja, da saciedade e, conseqüentemente, reduzir a ingestão alimentar.

Em relação ao efeito da GEGC na ingestão alimentar, foi encontrado em ratos *Sprague Dawley* de ambos os sexos um consumo alimentar 50 a 60% menor, comparado ao grupo controle. Efeitos similares foram observados em ratos machos obesos da raça *Zucker*. Os autores atribuem a perda de peso corporal à redução do consumo alimentar, ao contrário do estudo de Choo<sup>25</sup> descrito anteriormente, no qual não houve modificação na ingestão energética.

É importante destacar que o tratamento com GEGC por 7-8 dias diminuiu em 40-70% a gordura subcutânea e em 20-35% a gordura abdominal, porém a gordura epididimal não foi alterada nos ratos machos das duas raças estudadas. O efeito da GEGC do chá verde foi dose dependente e sexo e raça independentes. Já o efeito na perda de peso corporal, a mudança de nível hormonal e a ingestão alimentar dependeram da via de administração. Isto pode ser explicado por uma ineficiente absorção da GEGC, sugerindo uma interação desta com o alimento ou por ação direta da GEGC no trato gastrointestinal<sup>27</sup>.

Em estudo conduzido por Dulloo *et al.*<sup>28</sup>, o tratamento com GEGC independentemente da cafeína, estimulou a termogênese em células de tecido adiposo marrom (TAM) de ratos *Sprague-Dawley*. A utilização de 200µM de GEGC levou ao aumento no consumo de oxigênio do TAM e a adição de 100µM cafeína apresentou efeito sinérgico com a GEGC. Porém, o tratamento apenas com cafeína não alterou o consumo de oxigênio.

Ashida *et al.*<sup>29</sup> ofereceram a ratos adultos, durante 3 semanas, chá verde em substituição a água. Os ratos apresentaram redução do tecido adiposo sem alteração na massa corporal e no consumo alimentar. Os possíveis mecanismos celulares atribuídos foram diminuição da translocação do transportador de glicose GLUT-4 no tecido adiposo e aumento da glicólise no tecido muscular esquelético, além da supressão da expressão e/ou ativação da adipogênese relacionada a fatores de transcrição.

As catequinas do chá verde promovem diminuição de gordura corporal e inibem o crescimento de muitas células cancerosas *in vitro*, por induzir apoptose. A fim de verificar se a principal catequina presente no chá verde, a galato de epigalocatequina (GEGC), promoveria inibição da adipogênese e induziria apoptose em adipócitos, Lin *et al.*<sup>30</sup> incubaram pré-adipócitos e adipócitos maduros por diferentes tempos e concentrações de GEGC. Os resultados mostraram que a catequina inibiu a adipogênese e causou apoptose em

células adiposas maduras. Em adição, a GEGC inibiu de maneira dose-dependente o acúmulo de lipídeos nos pré-adipócitos. Esses resultados mostram que esta catequina pode atuar diretamente inibindo a diferenciação de pré-adipócitos e induzindo a apoptose em adipócitos maduros, podendo ser um importante adjuvante no tratamento da obesidade.

No Quadro 1 estão descritos os principais mecanismos celulares atribuídos às catequinas do chá verde sobre o metabolismo lipídico.

### Estudos com humanos

Nagao *et al.*<sup>31</sup>, em um estudo duplo-cego controlado, examinaram 35 homens saudáveis, eutróficos e com sobrepeso, e buscaram provar a hipótese de se a ingestão diária de catequinas reduziria o percentual de gordura corporal, bem como verificar a relação entre LDL oxidada. Destes indivíduos, 17 ingeriram uma garrafa de chá *oolong* por dia, contendo 690mg de catequinas provenientes do extrato do chá verde e o grupo controle ingeriu uma garrafa de chá *oolong* por dia contendo apenas 22mg de catequinas. Após o período de 12 semanas, a diferença na mudança de peso corporal, no índice de massa corporal, na circunferência da cintura, na massa de gordura corporal, nas pregas cutâneas, na área total de gordura e na área de gordura visceral entre o grupo que recebeu as catequinas em maior quantidade e o grupo controle, foi de 1,5%, 1,5%, 2,0%, 3,7%, 6,9%, 7,9% e 7,5% menores, respectivamente. Os autores deste estudo concluíram

que o consumo da bebida contendo altas concentrações de catequinas inibe a peroxidação lipídica e promove alterações na concentração de LDL modificada por malondialdeído (LDL-MDA), um marcador para a doença cardiovascular aterosclerótica. O acúmulo de gordura corporal pode estar associado ao aumento da oxidação lipídica e é muito provável que um sistema redox possa estar envolvido neste processo. Além disso, a ingestão de catequinas reduziu a gordura corporal, sugerindo que as catequinas contribuem para a prevenção de várias doenças relacionadas ao estilo de vida, particularmente a obesidade. Esses achados sugerem que a regulação do sistema redox poderia influenciar o acúmulo de gordura corporal.

Ota *et al.*<sup>32</sup> analisaram os efeitos da combinação da ingestão de catequinas e do exercício físico regular na energia despendida em humanos. Quatorze homens saudáveis participaram do estudo e foram instruídos a seguir na íntegra a intensidade de exercícios diários recomendada, bem como não modificar sua dieta habitual. Sete indivíduos deste estudo receberam diariamente, por um período de dois meses, 500mL de uma bebida contendo 570mg de catequinas e os sete indivíduos restantes, considerados grupo controle, receberam uma bebida placebo. Os indivíduos foram submetidos a um treino físico de 5km por 30 minutos, três vezes por semana. A bebida foi ingerida por ambos os grupos, uma hora antes ou depois do treino físico. Após dois meses, os participantes foram submetidos à análise de calorimetria indireta, objetivando mensurar a energia expandida durante os dias em que não praticaram

**Quadro 1.** Principais mecanismos de ação relacionados aos efeitos das catequinas do chá verde no metabolismo lipídico.

Ativação de  $\beta$ -adrenoreceptor e termogênese em TAM<sup>25,28</sup>  
Status antioxidante<sup>26</sup>

Associação do sistema endócrino, pela regulação de leptina, insulina, IGF-1 e LH<sup>27</sup>

Catequinas e cafeína desencadeiam efeito sinérgico na termogênese do TAM<sup>28</sup>

Diminuição da translocação de GLUT-4, aumento da glicólise no tecido muscular esquelético e inibição da adipogênese<sup>29</sup>

Aumento da morte celular de adipócitos e inibição da adipogênese<sup>29,30</sup>

Inibição da COMT<sup>34,35</sup> e das lipases gástrica e pancreática<sup>33</sup>

TAM: tecido adiposo marrom; IGF-1: fator de crescimento tipo insulina 1; LH: hormônio luteinizante; GLUT-4: transportador de glicose; COMT: catecol-O-metiltransferase.

atividade física e os dias em que praticaram. Os pesquisadores concluíram que o gasto energético foi maior nos indivíduos independentemente da prática de atividade física, desde que fosse combinado à ingestão de catequinas, do que simplesmente pela atividade física isolada. Os autores explicaram que na combinação da ingestão das catequinas com exercícios físicos regulares, a utilização da gordura corporal como fonte de energia poderá ser maior, devido à estimulação do metabolismo lipídico no fígado ou no músculo esquelético, locais onde estão aumentadas as oxidações dos ácidos graxos livres.

Em estudo de Kajimoto *et al.*<sup>33</sup>, 195 indivíduos consumiram durante 12 semanas, uma bebida (250mL/garrafa) contendo catequinas. O objetivo do estudo foi avaliar a redução da gordura corporal, bem como a segurança de sua utilização por este período em indivíduos eutróficos e com sobrepeso. Os indivíduos que consumiram 3 garrafas de bebida placebo (41,1mg/dia de catequinas) eram considerados grupo controle. Outro grupo, considerado de baixa dose de ingestão, recebeu uma garrafa de bebida contendo catequinas no café da manhã e no jantar e 1 garrafa de bebida placebo no almoço, totalizando 3 garrafas ao dia (444,3mg/dia de catequinas); e por último, o grupo considerado de alta dose de ingestão recebeu 3 garrafas da bebida contendo catequinas em todas as refeições (665,9mg/dia de catequinas). Os resultados do estudo revelaram significativo decréscimo no peso corporal, no IMC, na circunferência da cintura e na relação cintura quadril em ambos os grupos que ingeriram baixas e altas doses de catequinas. A medida da cintura indicou significativo decréscimo na área total de gordura, bem como na área de gordura visceral, em ambos os grupos. Além de encontrarem significativa redução de colesterol total e do LDL nos grupos que receberam baixas e altas doses de catequinas, Kajimoto *et al.*<sup>33</sup> também puderam concluir que a bebida contendo as catequinas do chá foi eficaz na redução da gordura corporal. O consumo das bebidas por 12 semanas consecutivas se mostrou seguro para pessoas que estejam acima do peso

e que desejam reduzir os riscos de desenvolverem desordens como diabetes e dislipidemia.

Dulloo *et al.*<sup>34</sup> avaliaram, em homens jovens eutróficos, se o extrato do chá verde, devido ao alto conteúdo de cafeína e catequina, poderia aumentar a energia despendida durante 24 horas e a oxidação de gorduras. O desenho experimental preconizou que cada indivíduo deveria passar 24 horas em uma câmara respiratória, em três momentos diferentes, tendo os participantes sido aleatoriamente escolhidos para receber um dos três tratamentos orais, que consistia na oferta de cápsulas contendo 50mg de cafeína e 90mg de GEGC, ou somente 50mg de cafeína, ou placebo constituído de celulose. Durante todo o período do estudo, cerca de 5 a 6 semanas, os indivíduos foram submetidos a uma dieta para a manutenção de peso, que consistiu de 13% de proteína, 40% de gorduras e 47% de carboidratos. A energia despendida, os graus de oxidação de proteínas, gorduras e carboidratos, o quociente respiratório e a excreção de nitrogênio urinário foram monitorados por cada 24 horas de permanência na câmara respiratória.

Os resultados do estudo descrito acima mostraram um significativo aumento de 4% na energia despendida em 24 horas e um significativo decréscimo no quociente respiratório de 0,88 para 0,85, durante as 24 horas. Não ocorreu mudança na concentração de nitrogênio urinário e a excreção urinária de norepinefrina durante 24 horas foi maior durante o tratamento com o extrato do chá verde do que com o placebo. Observaram também que a oferta de cafeína isolada não apresentou qualquer efeito nos parâmetros analisados. Os autores concluíram que o chá verde possui propriedades termogênicas e promove a oxidação de gordura. Portanto, o extrato de chá verde pode apresentar um controle da composição corporal, via ativação simpática da termogênese e oxidação de gordura, ou por ambas.

Segundo Chen *et al.*<sup>35</sup>, o chá verde é rico em flavonóides e vários de seus polifenóis, como as catequinas e seus metabólitos, podem inibir a catecol-O-metiltransferase (COMT), enzima res-

ponsável pela degradação da norepinefrina, reduzindo, assim, as suas concentrações nas junções sinápticas e sua interação com adrenoreceptores. Dulloo *et al.*<sup>34</sup> complementam que, devido ao importante papel do sistema nervoso simpático e seu neurotransmissor norepinefrina no controle da termogênese e na oxidação de gorduras, é compreensível que as catequinas, pela inibição da COMT, resultem em um aumento do efeito da norepinefrina, potencializando a oxidação de gorduras pela ativação da termogênese.

Em estudo conduzido por Kovacs *et al.*<sup>36</sup> foi investigado se o chá verde poderia auxiliar na manutenção do peso corporal a partir da prevenção ou limitação no ganho de peso após perda ponderal de 5% a 10% em indivíduos com sobrepeso e obesidade moderada. Foram avaliados 104 indivíduos adultos, com IMC entre 25 e 35Kg/m<sup>2</sup>. O consumo habitual de cafeína poderia afetar a eficiência da administração do chá verde; para tanto o nível de consumo de cafeína foi dividido em alto consumo (>300mg/dia) ou baixo consumo (<300mg/dia), atribuindo que 300mg de cafeína corresponde de 3 a 4 xícaras de café por dia. Uma dieta de muito baixa energia foi oferecida aos participantes do estudo, por um período de 4 semanas, para que todos perdessem pelo menos 4kg de peso corporal. Após este período foram mensurados massa corporal, IMC, circunferência da cintura, relação cintura-quadril, massa livre de gordura, massa gorda, percentual de gordura corporal, apetite, saciedade, percentual de peso recuperado e taxa de ganho de peso recuperado. O período da manutenção de peso foi de 13 semanas. Os grupos experimental e placebo receberam diariamente 6 cápsulas, contendo ou não chá verde, respectivamente. As cápsulas que continham o chá verde forneciam diariamente 104mg de cafeína e 573mg de catequinas, e destas, 323mg eram de GEGC.

Kovacs *et al.*<sup>36</sup> puderam observar que, no período em que ocorreu redução de peso corporal, os indivíduos de ambos os grupos perderam, em média, 6,4kg ou 7,5% de seu peso corporal inicial. Essa perda consistiu de 4,0kg de massa gorda e

2,4kg de massa livre de gordura. A circunferência da cintura e a energia gasta em repouso diminuíram durante a perda de peso, bem como o quociente respiratório, indicando um aumento na oxidação de gordura. Não foram observadas mudanças significantes entre os dois grupos, em relação ao nível de atividade física e ao total de energia expendida. Os níveis plasmáticos de glicose, triglicerídeos e leptina diminuíram, enquanto,  $\beta$ -hidroxibutirato, ácidos graxos não esterificados e glicerol aumentaram conforme ocorreu a perda de peso. Sendo assim, não foram observadas diferenças entre os dois grupos durante o período de manutenção de peso.

Kovacs *et al.*<sup>36</sup> utilizaram em seus experimentos doses diárias de 573mg de catequinas, das quais 323mg eram de GEGC; utilizaram também o mesmo número de administrações, o mesmo período de tempo e a mesma via de administração, que as utilizadas por Dulloo *et al.*<sup>34</sup>. Entretanto, Kovacs *et al.*<sup>36</sup> não observaram os efeitos esperados do chá verde na energia despendida e na oxidação de gordura, como foi observado no estudo de Dulloo *et al.*<sup>34</sup>

Wu *et al.*<sup>37</sup> investigaram, a partir de um estudo epidemiológico utilizando 1103 indivíduos, se o consumo habitual de chás (verde, *oolong* e preto) poderia modificar o percentual e a distribuição de gordura corporal total em humanos. Após responderem um questionário estruturado com perguntas sobre hábitos alimentares, tabagismo, atividade física, entre outros, além de perguntas sobre o consumo dos chás, como: tipo, frequência, quantidade, período e maneira de consumo, os indivíduos também foram submetidos à aferição de altura, peso, circunferências da cintura e do quadril. Os indivíduos que tinham o hábito de tomar chá apresentaram menor percentual de gordura corporal e razão cintura-quadril do que os que não possuíam este hábito. Em geral, pessoas que tinham o hábito de consumo de chá por mais de 10 anos e quantidades diárias de ingestão de, aproximadamente, 435mL apresentaram redução de 19,6% de gordura corporal e 2,1% de razão cintura-quadril, quando compa-



rados com os que não faziam um consumo habitual. Portanto, o consumo habitual de chá por longo período pode influenciar o metabolismo lipídico e pode apresentar uma relação inversa com o percentual e a distribuição de gordura corporal em homens e mulheres adultos. Segundo os autores, a lipólise foi modulada pela ação contra reguladora da insulina e catecolamina. A atividade lipolítica induzida por catecolamina foi maior na gordura visceral, comparada com a gordura periférica subcutânea. Desta maneira, o efeito estimulador do sistema nervoso simpático associa-se a variações no conteúdo e na distribuição da gordura corporal. Sabe-se que as catequinas presentes no chá promovem a atividade da catecolamina e o tônus simpático, contribuindo para mudanças favoráveis na distribuição da gordura abdominal. Esses achados indicam que o consumo desse chá pode ser utilizado para ocasionar uma perda de peso saudável. Uma das limitações encontradas neste estudo foi o fato de a classificação do consumo habitual do chá ter sido avaliada por meio de um questionário e não diretamente pela mensuração das catequinas.

No Quadro 2 observa-se um resumo contendo a quantidade, o período e as principais

conclusões dos estudos apresentados nesta revisão com relação ao uso de catequinas presentes do chá verde em seres humanos.

### Benefícios do chá verde à saúde

Vários estudos recentes, além de revelarem o papel do chá verde na diminuição de gordura corporal, têm atribuído também uma série de benefícios à saúde a esta bebida.

Negishi *et al.*<sup>38</sup> observaram, em ratos hipertensos propensos a desenvolverem derrame, o efeito protetor dos polifenóis dos chás preto e verde e constataram que os polifenóis destes chás atenuaram o desenvolvimento da hipertensão arterial. Tais efeitos, provavelmente se deram pelas propriedades antioxidantes das catequinas. Já é sabido que o estresse oxidativo está envolvido não somente com doenças cardiovasculares, mas com a hipertensão arterial. Estudos epidemiológicos indicaram que o consumo de chá leva à redução na pressão sanguínea. Um dos mecanismos propostos nessa linha de discussão refere-se à atuação dos polifenóis, das catequinas e dos flavonóis presentes no chá como eliminadores de

**Quadro 2.** Análise resumida de alguns estudos relacionados ao uso das catequinas do chá verde em seres humanos.

Autores	Concentração de catequinas e/ou cafeína (em mg)	Período de intervenção	Conclusões dos estudos
Nagao <i>et al.</i> <sup>31</sup>	690mg de catequinas	12 semanas	O consumo da bebida contendo as catequinas do extrato do chá verde inibiu a peroxidação lipídica, além de reduzir a gordura corporal
Ota <i>et al.</i> <sup>32</sup>	570mg de catequinas	8 semanas	O uso de catequinas associado à prática de exercício físico aumenta o gasto energético
Kajimoto <i>et al.</i> <sup>33</sup>	444mg (dose moderada) 665mg (dose elevada) de catequinas	12 semanas	Independentemente da dose utilizada, os indivíduos perderam gordura e massa corporal, ocorreu diminuição do IMC, da circunferência da cintura e da relação cintura-quadril
Dulloo <i>et al.</i> <sup>34</sup>	50mg de cafeína e/ou 90mg de catequinas	5 a 6 semanas	Aumento do gasto energético e diminuição do quociente respiratório. A oferta de cafeína isolada não apresentou efeito nos parâmetros analisados
Kovacs <i>et al.</i> <sup>36</sup>	104mg de cafeína + 573mg de catequinas	4 semanas	Diminuição de massa gorda e massa livre de gordura. Não apresentou diferença na manutenção de peso corporal após a perda de peso.
Wu <i>et al.</i> <sup>37</sup>	Consumo de chá verde por meio de questionário de frequência de consumo alimentar	-	O hábito a longo prazo de ingestão de chá verde está diretamente relacionado à diminuição da gordura corporal e da relação cintura-quadril.

espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, bem como quelantes de metais de transição. Outro mecanismo regulatório associado à contração do músculo liso é a fosforilação/defosforilação da cadeia leve da miosina e a atividade da enzima catalase, um varredor específico de peróxido de hidrogênio.

Vinson & Dabbagh<sup>39</sup> compararam o efeito da suplementação dietética de chá verde e chá preto nos níveis e na oxidação de lipídios plasmáticos de hamsters que receberam dieta normal e com alto teor de colesterol. Observaram que as duas bebidas diminuíram os fatores de risco para doenças cardiovasculares em animais normais e hipercolesterolêmicos. Neste estudo ainda foi enfatizado que, se fossem consumidas catequinas em quantidades equivalentes a 4 a 7 xícaras por dia, elas apresentariam efeito hipolipidêmico, antioxidante e possivelmente fibrinolítico e deste modo, produziriam o mecanismo pelo qual se explicariam os benefícios do chá para as doenças cardíacas.

As catequinas do chá verde, já citadas anteriormente, como: EC, EGC, GEC e GEGC podem ser epimerizadas durante o tratamento térmico a catequinas (C), galocatequinas (GC), galato de catequina (GC) e galato de galocatequina (GGC) em dislipidemias. Ikeda *et al.*<sup>40</sup> compararam em ratos, cuja dieta era hipolipídica, os efeitos das catequinas ricas em (-)-GEC, (-)-GEGC, (-)-GC e (-)-GGC. Tais autores observaram que independentemente do processamento térmico, as catequinas impediram a hipertrigliceridemia pós-prandial, provavelmente por diminuir a capacidade ou velocidade de absorção dos triglicerídeos no intestino pela inibição direta da lipase pancreática. A hipertrigliceridemia pós-prandial é um fator de risco para a doença coronariana e os resultados obtidos sugerem que as catequinas que apresentam os grupamentos galoil podem prevenir tal doença.

Löest *et al.*<sup>41</sup> investigaram se o extrato de chá verde poderia ser utilizado para inibir a absorção intestinal de colesterol em ratas ovariectomizadas e se afetaria a absorção de  $\alpha$ -tocoferol e

ácidos graxos. Os achados revelaram que o extrato de chá verde contendo de 42,9 a 120,5mg de catequinas, pode diminuir significativamente a absorção intestinal de colesterol e  $\alpha$ -tocoferol. Contudo, estudos adicionais devem ser realizados para delinear os mecanismos precisos, além de identificarem os constituintes ativos, incluindo catequinas e cafeína deste extrato, que influenciariam a absorção de lipídios.

Henning *et al.*<sup>42</sup> avaliaram em indivíduos, a farmacocinética de flavanóis do chá e seu efeito antioxidante no plasma, 8 horas após o consumo de chá verde, chá preto e suplemento de extrato de chá verde. Os resultados revelaram uma melhor absorção dos flavanóis e um significativo incremento na atividade antioxidante no plasma, quando os polifenóis do chá foram administrados na forma de suplemento em cápsula, quando comparado com a infusão. Concluíram, então, que a formação de metabólitos de flavanóis possa ter contribuído para o efeito antioxidante e que o suplemento do extrato de chá verde manteve os efeitos benéficos dos chás verde e preto.

Contudo, devem-se levar em consideração os possíveis efeitos adversos decorrentes da utilização do chá verde, conforme o descrito abaixo, por longos períodos ou acima das doses recomendadas, que fica em torno de 4-6 xícaras por dia<sup>43</sup>.

### Efeitos adversos atribuídos ao chá verde

Entre os efeitos adversos do chá verde, Bartels *et al.*<sup>22</sup> relataram que o consumo, por 5 anos, de chá obtido diariamente de 65g de folhas, pode levar à disfunção hepática, a problemas gastrointestinais como constipação e até mesmo, à diminuição do apetite, insônia, hiperatividade, nervosismo, hipertensão, aumento dos batimentos cardíacos e irritação gástrica. Os autores ainda complementam que altas doses podem causar efeitos adversos significantes pelo conteúdo de cafeína, especificamente palpitações, dor de cabeça e vertigem. Segundo Shlonsky *et al.*<sup>44</sup>, a cafeína pode gerar efeitos como insônia e compli-

cações gastrointestinais. Apesar de não existirem evidências de que a ingestão de cafeína em doses moderadas (~300mg/dia) seja prejudicial à saúde de um indivíduo normal, esta substância vem sendo continuamente estudada, pois persistem muitas dúvidas e controvérsias quanto aos seus efeitos adversos à saúde<sup>43,44</sup>. Alguns estudos recomendam que sua ingestão diária seja em doses moderadas (até 300mg/dia)<sup>45</sup>.

A American Dietetic Association<sup>43</sup> sugere o consumo de 4-6 xícaras de chá verde ao dia, a fim de obter os efeitos benéficos do chá verde à saúde, como na prevenção de certos tipos de câncer. A forma de preparo também deverá ser considerada, devendo-se esquentar a água até pouco antes da ebulição e despejá-la nas folhas de chá bem devagar e do alto, o que ajuda na redução do processo oxidativo. A infusão deverá ficar abafada por um período de 2-3 minutos. O armazenamento por longo tempo também não é recomendado, pois ocorre perda dos compostos fenólicos. A proporção de água e ervas deve ser a seguinte: para cada litro de água, quatro colheres de sopa de erva fresca ou duas colheres de erva seca. Outra sugestão é que deve ser consumido entre as refeições para não interferir na biodisponibilidade de nutrientes provenientes das grandes refeições.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A redução de gordura corporal tem sido relatada como fator importante para a melhora do quadro de obesidade, e dentre os fatores envolvidos neste processo, a utilização do chá verde tem se mostrado de grande utilidade. Os possíveis efeitos benéficos do consumo do chá verde para a saúde têm sido sugeridos em alguns estudos experimentais e epidemiológicos. O mecanismo pelo qual o chá verde possa diminuir o percentual de gordura corporal ainda não está elucidado, porém existem várias hipóteses, conforme apresentadas nesta revisão. Adicionalmente, ainda não existe um consenso quanto à dose e ao modo de administração ideais da utilização deste tipo de

chá/suplemento para o tratamento ou a prevenção de obesidade.

Com relação ao desenvolvimento de estudos com chá verde pode-se encontrar algumas dificuldades metodológicas. Como exemplo, se o trabalho envolver seres humanos pode apresentar alguns fatores de confusão, como ingestão de diferentes fontes de lipídeos e de cafeína, estilo de vida, dentre outros. A maior discussão envolvendo estudo com animais refere-se às doses de catequinas oferecidas, normalmente maiores do que as utilizadas em humanos que consomem o chá. Diante do exposto, afirma-se que tal assunto merece intensa investigação científica. Novas metodologias em nutrição estão sendo desenvolvidas, como, por exemplo: estudo com genes e transdução de sinais pela nutrigenômica e proteômica. Adicionalmente, estudos com novos alimentos e caracterização de compostos bioativos ainda pouco explorados ou inéditos podem ser conduzidos no chá verde, em outros tipos de chá e em outros alimentos funcionais.

Finalmente, com o objetivo de obter redução de gordura corporal torna-se importante aliar o consumo do chá verde a um plano alimentar equilibrado, além da prática freqüente de atividade física, consideradas condutas favoráveis para acelerar o metabolismo energético.

## COLABORAÇÃO

R.C. LAMARÃO e E. FIALHO participaram de todas as fases do artigo desde a busca bibliográfica à redação do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a world-wide phenomenon. *Nutr Rev.* 1998; 56(4):106-14.
2. Bray GA. Risks of obesity. *Prim Care Clin Office Pract.* 2003; 30(2):281-99.
3. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FBO. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras End Metabol.* 2006; 216-29.

4. Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: an overview on its current perspectives and treatment options. *Nutr J*. 2004; 3:1-8.
5. Cercato C, Mancini MC, Arguello AMC, Passos VQ, Villares SMF, Halpern A. Systemic hypertension, *diabetes mellitus*, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. *Rev Hosp Clin Fac Med*. 2004; 59(3): 113-18.
6. Carneiro G, Faria AN, Ribeiro Filho FF, Guimarães A, Lerário D, Ferreira SRG, *et al*. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Rev Assoc Méd Bras*. 2003; 49(3):306-11.
7. Bray GA. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr*. 2002; 132(11 Suppl): 3451-5.
8. Filho MB, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(Supl.1):S181-S91.
9. Anjo DFC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *J Vasc Bras*. 2004; 3(2):145-54.
10. Backgrounder: functional foods. In: Food insight media guide. Washington (DC): International Food Information Council Foundation; 1998.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº18, de 30 de abril de 1999. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e/ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. [acesso 2006 set 6]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>.
12. Hasler CM. Functional foods: their role in disease prevention and health promotion. *Food Tech*. 1998; 52(11):63-70.
13. Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(Suppl):1698-702.
14. Cheng TO. All teas are not created equal. The Chinese green tea and cardiovascular health. *Int J Cardiol*. 2006; 108(3):301-8.
15. Rumpler W, Seale J, Clevidence B, Judd J, Wiley E, Yamamoto S, *et al*. Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. *J Nutr*. 2001; 131(11): 2848-52.
16. Leung LK, Su Y, Chen R, Zhang Z, Huang Y, Chen ZY. Theaflavins in black tea and catechins in green tea are equally effective antioxidants. *J Nutr*. 2001; 131(9):2248-51.
17. Hasler CM. Functional foods: benefits, concerns and challenges. A position paper from the American Council on Science and Health. *J Nutr*. 2002; 132(12):3772-81.
18. Harbowy ME, Balentine DA. Tea chemistry. *Crit Rev Plant Sci*. 1997; 16(5):415-80.
19. Balentine DA, Wiseman SA, Bouwens LCM. The chemistry of tea flavonoids. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1997; 37(8):693-704.
20. Lee MJ, Wang ZY, Li H, Chen L, Sun Y, Gobbo S, *et al*. Analysis of plasma and urinary tea polyphenols in human subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995; 4(4):393-9.
21. Xu JZ, Yeung SY, Chang Q, Huang Y, Chen ZY. Comparison of antioxidant activity and bioavailability of tea epicatechins with their epimers. *Br J Nutr*. 2004; 91(6):873-81.
22. Bartels CL, Miller SJ. Dietary supplements marketed for weight loss. *Nutr Clin Pract*. 2003; 18(2): 156-69.
23. Camargo MCR, Toledo MCF. Teor de cafeína em cafés brasileiros. *Ciênc Tecnol Aliment*. 1998; 18(4): 421-4.
24. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémésy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(1 Suppl): 230S-42S.
25. Choo JJ. Green tea reduces body fat accretion caused by high-fat diet in rats through  $\beta$ -adrenoceptor activation of thermogenesis in brown adipose tissue. *J Nutr Biochem*. 2003; 14(11):671-76.
26. Chanadiri T, Sanikidze T, Esaishvili M, Chkhikvishvili I, Datunashvili I. Effectiveness of green tea catechines for the correction of the alimentary obesity in the experiment. *Georgian Med News*. 2005; 126:61-3.
27. Kao YH, Hiipakka RA, Liao S. Modulation of obesity by a green tea catechin. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(5):1232-41.
28. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L, Chantre P, Vandremander J. Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *Int J Obes Rel Met Dis*. 2000; 24(2):252-8.
29. Ashida H, Furuyashiki T, Nagayasu H, Bessho H, Sakakibara H, Hashimoto T, *et al*. Anti-obesity actions of green tea: possible involvements in modulation of the glucose uptake system and suppression of the adipogenesis-related transcription factors. *Biofactors*. 2004; 22(1-4): 135-40.
30. Lin J, Della-Fera MA, Baile CA. Green tea polyphenol epigallocatechin gallate inhibits adipogenesis and induces apoptosis in 3T3-L1 adipocytes. *Obes Res*. 2005; 13(6):982-90.

31. Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, *et al.* Ingestion of tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:122-9.
32. Ota N, Soga S, Shimotoyodome A, Haramizu S, Inaba M, Murase T, *et al.* Effects of combination of regular exercise and tea catechins intake on energy expenditure in humans. *J Health Science.* 2005; 51(2):233-6.
33. Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nakamura T, Kotani K, Suzuki Y, *et al.* Tea catechins with a galloyl moiety reduce body weight and fat. *J Health Science.* 2005; 51(2):161-71.
34. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, *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.* 1999; 70(6):1040-5.
35. Chen D, Wang CY, Lambert JD, Ai N, Welsh WJ, Yang CS. Inhibition of human liver catechol-O-methyl transferase by tea catechins and their metabolites: structure-activity relationship and molecular-modeling studies. *Biochem Pharmacol.* 2005; 69(10):1523-31.
36. Kovacs EMR, Lejeune MPGM, Nijss I, Westwrtterp-Plantenga MS. Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss. *Br J Nutr.* 2004; 91(3):431-7.
37. Wu CH, Lu FH, Chang CS, Chang TC, Wang RH, Chang CJ. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution. *Obes Res.* 2003; 11(9):1088-95.
38. Negishi H, Xu JW, Ikeda K, Njelekela M, Nara Y, Yamori Y. Black and green tea polyphenols attenuate blood pressure increases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr.* 2004; 134(1):38-42.
39. Vinson JA, Dabbagh YA. Effect of green and black tea supplementation on lipids, lipid oxidation and fibrinogen in the hamster: mechanisms for the epidemiological benefits of tea drinking. *FEBS Lett.* 1998; 433(1-2):44-6.
40. Ikeda I, Tsuda K, Suzuki Y, Kobayashi M, Unno T, Tomoyori H, *et al.* Tea catechins with a galloyl moiety suppress postprandial hypertriglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *J Nutr.* 2005; 135(2):155-9.
41. Löest HB, Noh SK, Koo SI. Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and  $\alpha$ -tocopherol in rats ovariectomized. *J Nutr.* 2002; 132(6):1282-8.
42. Henning SM, Niu Y, Lee NH, Thames GD, Minutti RR, Wang H, *et al.* Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6):1558-64.
43. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104(5):814-26.
44. Shlonky AL, Klatsky AR, Armstrong MA. Traits of persons who drink decaffeinated coffee. *Ann Epidemiol.* 2003; 13(4):273-9.
45. Barone JJ, Roberts H. Caffeine consumption. *Food Chem Toxicol.* 1996; 34(1):119-29.

Recebido em: 11/4/2007

Versão final reapresentada em: 10/3/2008

Aprovado em: 22/9/2008