

UNI-RN

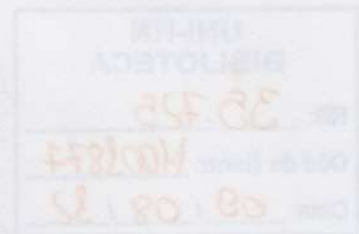
**LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE
LABORATÓRIO DE NUTRIÇÃO EXPERIMENTAL**

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIINFLAMATÓRIO DO CHÁ VERDE EM MODELO
EXPERIMENTAL DE LESÃO MUSCULAR**

**Orientando: Dannel Thiago Frazão
Orientador: Profº. André Luiz Silva Davim**

**NATAL/RN
2012**

UNI-RN



AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIINFLAMATÓRIO DO CHÁ VERDE EM MODELO EXPERIMENTAL DE LESÃO MUSCULAR

Autor: Danniel Thiago Frazão

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Educação Física do Centro Universitário do Rio Grande do Norte como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientador: Prof^o. André Luiz Silva Davim

**NATAL/RN
2012**

UNI-RN
BIBLIOTECA

RB: 35.725

Cód de Barra: M00877

Data: 09 / 08 / 12

M
633.72
F8487
ex. 1
2012

Catálogo na Publicação – Biblioteca do UNI-RN
Setor de Processos Técnicos

Frazão, Danniell Thiago.

Avaliação do potencial anti-inflamatório do chá verde em modelo experimental de lesão muscular / Danniell Thiago Frazão. – Natal, 2012.
27f.

Orientador: Prof. Mestre: André Luiz Silva Davim.
Monografia (Graduação em Educação Física) – Centro Universitário do Rio Grande do Norte.

1. Potencial Antiinflamatório – Monografia. 2. Chá Verde – Monografia.
3. Lesão Muscular – Monografia. I. Título.

RN/UNI-RN/BC

CDU 633.72

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIINFLAMATÓRIO DO CHÁ VERDE EM MODELO
EXPERIMENTAL DE LESÃO MUSCULAR**

Nome do Autor: Dannel Thiago Frazão

Orientador: Prof.º André Luiz Silva Davim

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Educação Física do Centro
Universitário do Rio Grande do Norte como parte dos requisitos necessários à obtenção
do título de Bacharel em Educação Física.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Nome Completo
Orientador

Prof. Nome Completo
Membro

Prof. Nome Completo

AGRADECIMENTO

Agradeço em primeiro lugar a DEUS por ter-me proporcionado mais essa conquista e
guarar sempre meus caminhos.
Aos meus pais, Maria Antônia, Alceu Frazão e Lina Maria de Lima Frazão, por acreditar e
incentivar minhas atividades, apoiando-me e acompanhando-me junto a mim, para que eu
supere todos os desafios.
Aos professores, especialmente aos Drs. Soraia Duarte e Lúcia Helena de Oliveira, pela dedicação em
seus ensinamentos, pela orientação e incentivo, me ajudando e colaborando
em todo o processo de aprendizagem.

*Dedico este trabalho à minha mãe e ao meu pai
por se constituírem diferentemente como
pessoas, admiráveis em essência, estímulos que
me impulsionaram a buscar vida nova a cada
dia, meus agradecimentos por terem aceito se
privar de minha companhia pelos estudos,
concedendo a mim a oportunidade de me
realizar ainda mais.*

AGRADECIMENTO

Agradeço em primeiro lugar a DEUS por ter me proporcionado mais essa conquista e iluminar sempre meus caminhos;
Aos meus pais Marcos Antonio Alves Frazão e Elza Maria de Lima Frazão, por acreditar e incentivar minhas escolhas, apoiando-me e esforçando-se junto a mim, para que eu suprisse todas elas;
Aos professores André Luis Silva Davim e Leônidas de Oliveira Neto, pela dedicação em suas orientações prestadas na elaboração deste trabalho, incentivando-me e colaborando no desenvolvimento de meu trabalho.

*"Seja você quem for, seja qual for a grandeza
mental que você tenha na vida, a partir disso eu o
encorajo: tenha sempre dentro de você muita
força, muita determinação e sempre seja feliz
com muito amor e com muita fé em Deus, por
um dia você chega lá. De alguma maneira você
chega lá!"*

Alfredo Gomes

RESUMO

O chá verde é um produto obtido a partir de folhas e brotos da planta *Camellia sinensis* e atualmente se destaca como sendo uma das bebidas mais consumidas em todo o mundo. Estudos apontam benefícios à saúde associados ao consumo diário do chá verde devido à presença de compostos polifenólicos em sua composição. A catequina é um fitonutriente da família dos polifenóis encontrado abundantemente no chá verde, e que vem despertando interesse da comunidade científica por apresentar uma diversidade de atividades biológicas, tais como atividade antitumoral, antioxidativa e antiinflamatória, podendo desempenhar um papel importante na patogênese de várias doenças crônicas relacionadas com a inflamação, pela possível supressão de fatores inflamatórios. Estudos recentes apontam as catequinas como moduladoras da resposta inflamatória em ensaios de doenças autoimune. Dessa forma, o presente estudo objetiva avaliar o potencial anti-inflamatório do chá verde em modelo experimental de lesão muscular. Para tanto, foram utilizados como modelo experimental, 24 camundongos separados em dois grupos para realização do experimento de edema de pata (experimento I) e outros dois grupos para realização do experimento de lesão de gastrocnêmio (experimento II). Para o experimento I foi utilizado um grupo controle positivo em que foi administrado 0,5 ml de solução salina 0,9%, através da técnica de gavage, e outro grupo experimental em que foi administrado uma solução de chá verde contendo 5% de catequina em sua concentração. Para realização do experimento II foram utilizados um grupo controle, e um experimental igualmente ao experimento anterior, com alteração na concentração da catequina para 85%. Todos os animais foram pré-tratados durante dez dias consecutivos e as respectivas soluções foram inoculadas através da técnica de gavage. O ensaio de edema de pata foi induzido injetando-se formalina a 5% na região plantar da pata direita dos camundongos, e de 10% no ventre muscular do gastrocnêmio direito de cada animal. A quantificação do edema de pata foi realizada utilizando um paquímetro metálico. Para avaliação do possível efeito protetor das catequinas, imediatamente após 24 horas da indução da lesão dos músculos gastrocnêmios, os animais foram sacrificados e foram dissecados os músculos gastrocnêmios direito para análise histológica. De posse dos dados, foram iniciadas as análises estatísticas adotando uma significância de $p < 0,05$.

Keywords: 1. Potential Anti-Inflammatory - Monograph. 2. Green Tea - Monograph. 3. Muscle Injury - Monograph.

Palavras-Chave: 1. Potencial Antiinflamatório – Monografia. 2. Chá Verde – Monografia. 3. Lesão Muscular – Monografia.

ABSTRACT

Green tea is a product obtained from the leaves and shoots of the plant *Camellia sinensis* and currently stands as one of the most widely consumed beverages around the world. Studies show health benefits associated with daily consumption of green tea due to the presence of polyphenolic compounds in its composition. Catechin is a phytonutrient family of polyphenols found abundantly in green tea, and have attracted interest from the scientific community by presenting a variety of biological activities such as antitumor activity, antioxidative and antiinflammatory properties and may play an important role in the pathogenesis of various diseases related to chronic inflammation, the possible suppression of inflammatory factors. Recent studies show catechins as modulators of the inflammatory response in trials of autoimmune diseases. Thus, this study aims to evaluate the potential anti-inflammatory green tea in an experimental model of muscle injury. For both, were used as experimental model, 24 mice were divided into two groups for the experiment paw edema (experiment I) and two other groups to perform the experiment injury gastrocnemius (experiment II). For the first experiment, we used a positive control group that was given 0.5 ml of 0.9% saline by gavage technique, and one experimental group was administered as a solution containing 5% green tea catechin in its concentration. To perform the experiment II were used a control group and an experimental equally to the previous experiment, by changing the concentration of catechin to 85%. All animals were pretreated for ten consecutive days and the respective solutions were inoculated by gavage technique. The test of paw edema was induced by injecting 5% formalin in the plantar region of the right paw of the mice, and 10% in the belly of the right gastrocnemius muscle of each animal. Quantification of the paw edema was performed using a caliper metal. To evaluate the possible protective effect of catechins, 24 hours immediately after induction of injury to the gastrocnemius muscle, the animals were sacrificed and the gastrocnemius muscles were dissected for histological analysis right. By having the data, the statistical analysis began adopting a significance of $p < 0.05$.

Keywords: 1. Potential Anti-inflammatory - Monograph. 2. Green Tea - Monograph. 3. Muscle Injury - Monograph.

LISTA DE ILUSRAÇÕES

FIGURA 1- Avaliação da extensão do edema de pata.....	17
FIGURA 2- Avaliação da extensão do edema do músculo gastrocnêmio..	18
FIGURA 3- Lâmina do músculo gastrocnêmio direito de animal pré-tratado com chá verde.....	19
FIGURA 4- Lâmina do músculo gastrocnêmio direito de animal pré-tratado com solução salina 0,9%.....	19
FIGURA 5- Lâmina do músculo gastrocnêmio direito de animal pré-tratado com chá verde – + 100x.....	19
FIGURA 6- Lâmina do músculo gastrocnêmio direito de animal pré-tratado com solução salina 0,9% – + 100x.....	19

2.2. Análise estatística.....18

3. RESULTADOS.....17

4. DISCUSSÃO.....20

5. CONCLUSÃO.....22

6. REFERÊNCIAS.....23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....12

2 MATERIAIS E METODOS.....13

2.1 Grupo experimental.....13

2.2 Delineamento do estudo.....14

2.3 Protocolo de indução da lesão.....14

2.4 Avaliação de edema de pata (Experimento I).....15

2.5 Avaliação da lesão do músculo gastrocnêmio e análise histológica (Experimento II).....15

2.6 Análises estatísticas.....16

3 RESULTADOS.....17

4 DISCUSSÃO.....20

5 CONCLUSÃO.....22

6 REFERÊNCIAS.....23

1 INTRODUÇÃO

O chá verde, chá preto e o chá oolong, são apresentações comerciais de uma bebida de sabor agradável, obtido a partir da infusão de folhas e brotos da planta *Camellia sinensis*, pertencente à família *Theaceae*, que varia sua coloração de acordo com a fermentação durante o seu processo de fabricação, sendo verde quando não fermentada e preta quando fermentada (CABRERA, et al., 2006). Esta é uma espécie de planta muito ramosa originária da Ásia continental e da Indonésia, produto principalmente consumido em países como a Índia, Sri Lanka, nos países do leste europeu, Japão, e Indonésia (SIMÕES et al., 2004). Atualmente o chá se destaca como sendo uma das bebidas mais consumidas em todo o mundo (MATSUBARA, RODRIGUEZ-AMAYA, 2006), ficando atrás apenas para o consumo da água (SCHNEIDER E SEGRE, 2009).

Segundo Lamarão, (2009), o chá verde é considerado um alimento funcional, pois é definido pela *International Food Information Council* como aquele alimento que provêm benefícios adicionais à saúde aos já atribuídos nutrientes que contêm e ainda, é citado como qualquer substância ou componente de um alimento que proporciona benefícios para a saúde, inclusive a prevenção e o tratamento de doenças (ANJO, 2004). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de acordo com a resolução nº 18, de 30 de abril de 1999, afirma 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.

Estudos recentes apontam alguns benefícios à saúde associados ao consumo diário do chá verde devido à presença de compostos polifenólicos em sua composição. Numerosos ensaios farmacológicos com o chá verde têm comprovado atividades biológicas importantes como a antioxidante, anti-hemolítico (FIORINI et al., 2005; KALRA et al., 2005; SCHMITZ et al., 2008), antiinflamatória (SCHMITZ et al., 2005), hepatoprotetora (SCHMITZ et al., 2009), antimicrobiana (NAKATA et al., 2007), hipoglicemiante (GOMES et al., 1995; KOBAYASHI et al., 2000), inibidora da enzima conversora de angiotensina (BARBOSA-FILHO et al., 2006) e anticarcinogênica (GUPTA et al., 2004).

2.2.0 Associado ao fato de promover diversos benefícios à saúde, não são evidenciados efeitos colaterais associados ao consumo diário do chá verde, desde que seja respeitada a dosagem das partes vegetais e a sua forma de utilização (LORENZI e MATOS, 2002). Ao passo que os antiinflamatórios sintéticos (AINES), amplamente utilizados, apresentam alto risco de lesões gastroduodenais e renais como efeito adverso, por desencadear o aumento da morbimortalidade dos pacientes que são submetidos ao uso prolongado desses fármacos (COELHO, 2003), destaca-se a importância da utilização do chá verde como uma alternativa para a adoção de uma nova conduta terapêutica, e por ser de fácil acesso e baixo custo.

De acordo com relatos encontrados na literatura da possível atuação moduladora do chá verde em processos inflamatórios, o presente estudo tem como objetivo avaliar o potencial antiinflamatório do chá verde em modelo experimental de lesão muscular induzida pela formalina.

2 MATERIAL e MÉTODOS

2.1 Grupo experimental

Para realização dos experimentos, foram utilizados como modelo experimental 24 camundongos adultos da linhagem Swiss, espécie *Mus musculus*, com idade média de 35 ± 5 dias, machos, com peso médio de 30 ± 5 g, e está de acordo com o Guia de Cuidados e Uso de Animais de Laboratório (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, EUA, National Research Council). Em todos os grupos os animais foram mantidos em condições ideais de temperatura e umidade, com a ingestão de água e ração (Labina, Purina®). Os animais utilizados nessa pesquisa foram proventos do laboratório da UNIRN (Centro Universitário do Rio Grande do Norte).

2.2 Delineamento do estudo (Experimento I)

Os camundongos foram inicialmente selecionados aleatoriamente, acondicionados em gaiolas de polipropileno e separados em quatro grupos ($n=6$), sendo dois grupos separados para realização do experimento de lesão de pata (experimento I) e outros dois grupos para realização do experimento de lesão de gastrocnêmio (experimento II). Para o experimento I foi utilizado um grupo controle positivo em que foi administrado 0,5 ml de solução salina 0,9% através da técnica de gavagem e outro grupo experimental em que foi administrado uma solução de chá verde contendo 5% de catequina em sua composição. Para realização do experimento II foi utilizado um grupo controle e outro experimental nas mesmas condições dos grupos do experimento I, com alteração na concentração de catequinas presentes do chá verde, passando de 5% para 85%. Os animais foram submetidos a um pré-tratamento (chá verde ou salina) durante o período de 10 dias consecutivos, ao qual completado o décimo dia foi induzido o edema de pata nos animais do experimento I e no gastrocnêmio dos animais do experimento II para posterior análise.

2.3 Protocolo de indução da lesão

Completado o decimo dia após o início do pré-tratamento, os animais foram previamente sedados por via inalatória em câmara de éter, seguindo as orientações recomendadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Posteriormente foi induzida o edema de pata nos animais do experimento I a partir da inoculação de 20 μ l de formalina à 5% na região plantar a pata direita dos animais, e indução de lesão muscular nos animais do experimento II a partir da inoculação do mesmo volume de formalina à 10% no ventre muscular do gastrocnêmio direito dos animais.

2.4 Avaliação de edema de pata (Experimento I)

Para a avaliação do edema de pata, foi verificado a extensão horizontal da mesma, utilizando-se um paquímetro metálico (*Mitutoyo/Stainless-Hardened*[®]), sempre posicionado no terço médio da pata direita dos animais, onde foi verificado o edema no período imediatamente antes da lesão e 5 minutos, 1, 2, 3, 4, 5, 24 horas após a indução da lesão. Para efeito de controle negativo foi ainda avaliada a pata contralateral dos animais.

2.5 Avaliação da lesão do músculo gastrocnêmio e análise histológica (Experimento II)

Para a avaliação da lesão do músculo gastrocnêmio, foi verificado o edema a partir da sua extensão do mesmo, utilizando-se um paquímetro metálico (*Mitutoyo/Stainless-Hardened*[®]), sempre posicionado no terço médio do músculo, onde foi verificado o edema no período imediatamente antes da lesão e 5 minutos, 1, 2, 3, 4, 5, 24 horas após a indução da lesão. Para efeito de controle negativo foi ainda avaliado o músculo gastrocnêmio contralateral dos mesmos animais.

Para análise histológica, os animais foram anestesiados e sacrificados, e posteriormente feita a dissecação dos músculos gastrocnêmios. As peças foram fixadas em solução de Bouin durante 24 horas, seguidas de descalcificação em solução de citrato de sódio a 20% e ácido fórmico a 50% em partes iguais, segundo a técnica de Morse. Em seguida, as peças foram desidratadas, diafanizadas e incluídas em parafina, sendo orientadas de forma a permitir secções em sentido longitudinal. Cortes semi-seriados com 6mm de espessura foram corados pela técnica hematoxilina e eosina (HE) para a análise histopatológica.

2.6 Análises estatísticas

Os dados foram analisados através do programa estatístico SPSS 19.0 em que, após conferida a normalidade dos dados através do teste de shapiro-wilk, no ensaio de lesão de pata, foi utilizado a ANOVA para medidas repetidas em que foi verificada a esfericidade dos dados por meio do teste de *Mauchly* e quando esta não foi observada foi adotada a correção de *Greenhouse-Geisser*. O teste *post hoc* de *Bonferroni* foi utilizado para a identificação pontual das diferenças observadas nos resultados. No ensaio de lesão de gastrocnêmio foi utilizado seu correspondente não-paramétrico de *Friedman*, sendo adotado uma significância de $p < 0,05$ para ambas as análises.



Figura 1 – Evolução da edema de pata através do seu aumento com uso de medicação anti-inflamatória nos períodos de 0h, 4h, 8h e 24h após a indução da lesão.

* Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o grupo Controle Negativo e o grupo Experimental e o Controle Positivo.

† Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o grupo Controle Positivo e Experimental.

Quando analisadas as lesões nos músculos gastrocnêmios do grupo pré-tratado com chá verde, foi observado redução do edema a valores equivalentes quando comparado ao membro gastrocnêmio contralateral, ainda no período de 4h após a lesão ($p > 0,05$). Em se tratando do grupo pré-tratado com água a magnitude do edema se manteve até o período de 2h após a lesão, iniciando uma diminuição do edema de forma lenta e progressiva apesar de atingir valores equivalentes aos do

3 RESULTADOS

No tocante a avaliação da extensão do edema de pata (experimento I) pôde-se observar inicialmente que os animais de ambos os grupos atingiram um platô homogêneo de edema, porém, os animais submetidos ao protocolo de lesão que foram pré-tratados com chá verde demonstraram uma leve redução do edema no período de 1h após a lesão, sendo mais acentuada no período de 2h após a indução da lesão e permanecendo constante até o intervalo de 5h, mantendo uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), quando comparado aos valores pré-lesão e 1h. após a indução da lesão. Por outro lado o grupo controle positivo, pré-tratado com solução salina, manteve um platô constante de extensão do edema nos mesmos intervalos de tempo, apresentando desta forma uma diferença significativa ($p < 0,05$) quando comparado ao grupo pré-tratado com chá verde (**Figura 1**).

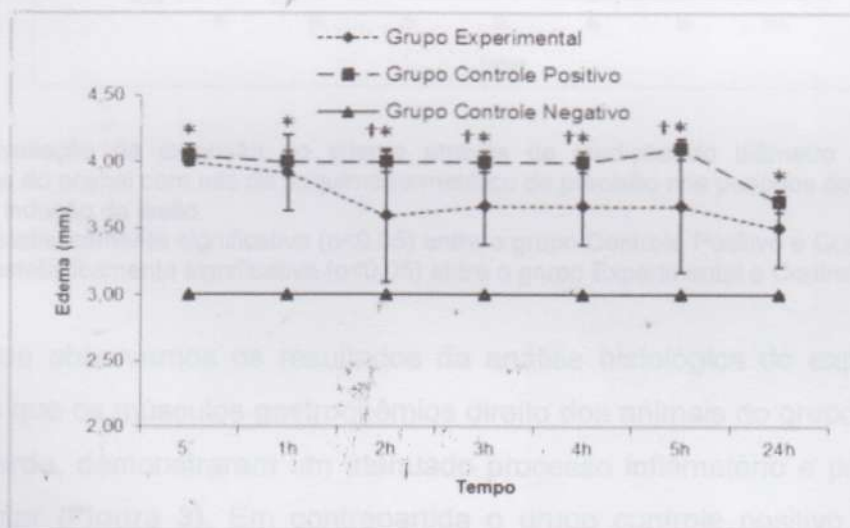


Figura 1- Avaliação da extensão do edema de pata através de sua extensão com uso de paquímetro metálico de precisão nos períodos de 5 minutos as 24 horas após a indução da lesão.

* Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o grupo Controle Negativo e o grupo Experimental e Controle Positivo

† Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o grupo Controle Positivo e Experimental.

Quando analisadas as lesões nos músculos gastrocnêmios do grupo pré-tratado com chá verde, foi observado redução do edema a valores equivalentes quando comparado ao músculo gastrocnêmio contralateral, ainda no período de 4h após a lesão ($p > 0,05$). Em se tratando do grupo pré-tratado com salina a magnitude do edema se manteve até o período de 2h após a lesão, iniciando uma diminuição do edema de forma lenta e progressiva capaz de atingir valores equiparados aos da

extensão do gastrocnêmio contralateral somente no período de 24h após a lesão ($p>0,05$). Os resultados obtidos não demonstraram diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$) entre os grupos salina e chá verde (**Figura 2**).

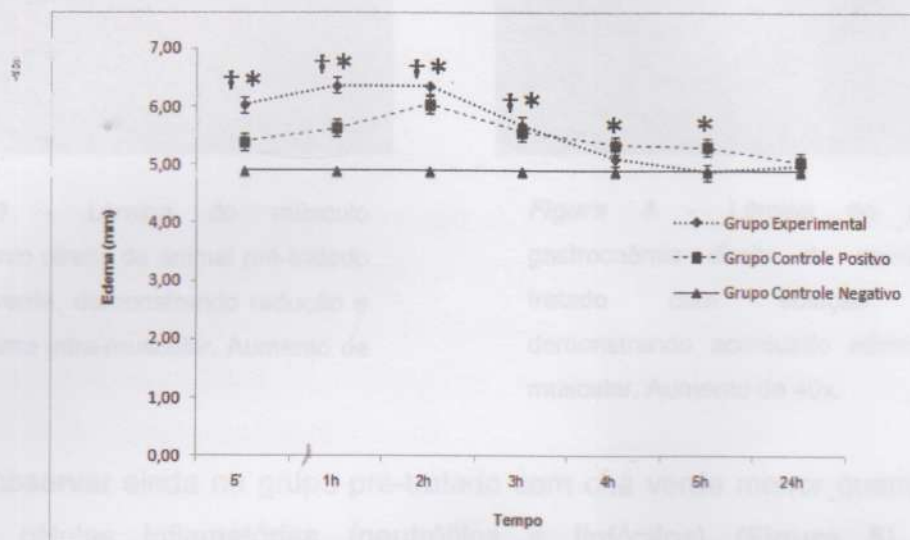


Figura 2- Avaliação da extensão do edema através da medição do diâmetro dos músculos gastrocnêmios do animal com uso de paquímetro metálico de precisão nos períodos de 5 minutos a 24 horas após a indução da lesão.

* Diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) entre o grupo Controle Positivo e Controle Negativo
 † Diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) entre o grupo Experimental e Controle Negativo.

Quando observamos os resultados da análise histológica do experimento II, verificamos que os músculos gastrocnêmios direito dos animais do grupo pré-tratado com chá verde, demonstraram um atenuado processo inflamatório e pouco edema intra-muscular (**Figura 3**). Em contrapartida o grupo controle positivo, pré-tratado com solução salina, apresentou acentuado processo inflamatório e exacerbado edema intra-muscular (**Figura 4**).

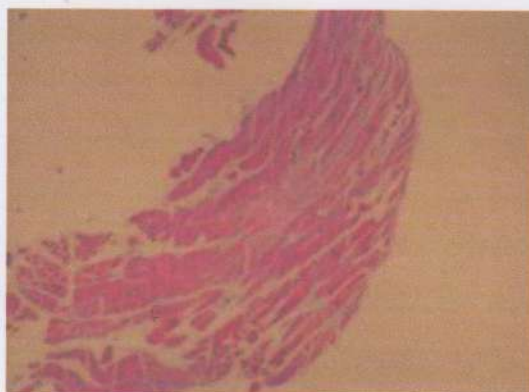


Figura 3 - Lâmina do músculo gastrocnêmio direito de animal pré-tratado com chá verde, demonstrando redução e pouco edema intra-muscular. Aumento de 40x.

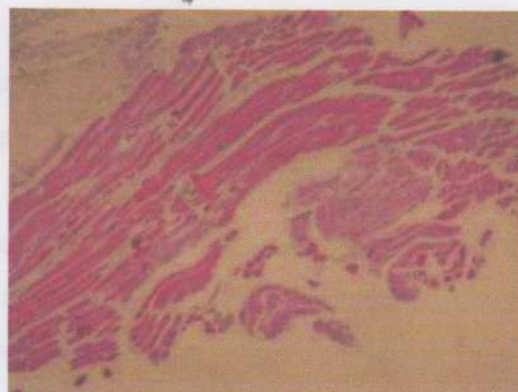


Figura 4 - Lâmina do músculo gastrocnêmio direito de animal pré-tratado com solução salina, demonstrando acentuado edema intra-muscular. Aumento de 40x.

Pode-se observar ainda no grupo pré-tratado com chá verde menor quantidade de migração células inflamatórias (neutrófilos e linfócitos) (**Figura 5**), quando comparado ao grupo pré-tratado com salina, foi demonstrado grande quantidade de migração de células inflamatórias (neutrófilos e linfócitos) levando a indução de injúria muscular (**Figura 6**).

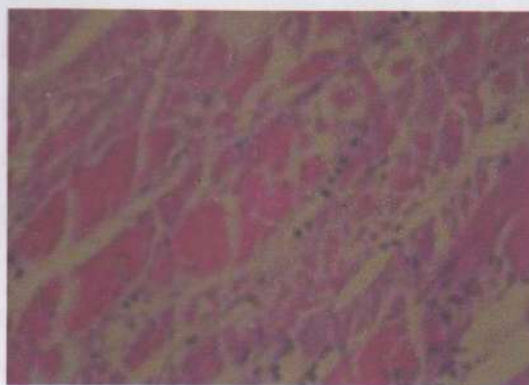


Figura 5 - Lâmina do músculo gastrocnêmio direito do animal pré-tratado com Chá verde, demonstrando pouca quantidade de células inflamatórias (neutrófilos e linfócitos). Aumento de 100x.

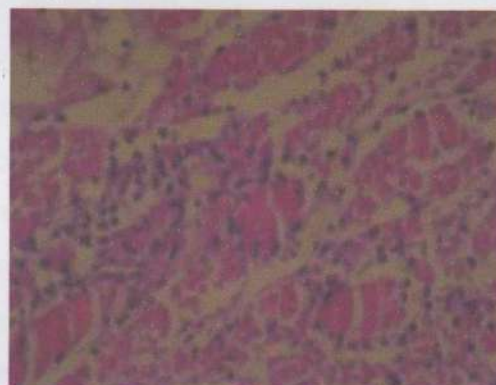


Figura 6 - Lâmina do músculo gastrocnêmio direito do animal pré-tratado com solução salina, demonstrando quantidade de células inflamatórias (neutrófilos e linfócitos). Aumento de 100x.

4 DISCUSSÃO

A administração de solução de chá verde contendo 5% de catequina em sua composição se mostrou eficaz perante a atividade antiedematogênica, conforme demonstrada no **(Figura 1)**, corroborando desta forma com Gupta et al., 2004; Bastos et al., (2009), onde as catequinas desempenham um papel importante em patologias crônicas relacionadas com a inflamação, pela possível atuação supressora de fatores inflamatórios, como o fator nuclear-kappa B (NF- κ B). A EGCG, demonstrou ação antiinflamatória, inibindo a ativação do fator de transcrição NF- κ B ao mesmo tempo que inibe a degradação do I κ B- α induzida pela ativação celular mediada pelo fator de necrose tumoral (TNF- α). Tal mecanismo parece estar associado à diminuição da atividade da proteína IKK, envolvida na fosforilação do I κ B- α , reduzindo a expressão gênica da enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2), interferindo a via de sinalização do NF- κ B.

O processo inflamatório, caracterizado por inchaço e hipersensibilidade como resultados da infiltração de líquidos nos tecidos locais, aumentando assim a tensão da pele. Diante disto, o acentuado processo inflamatório e exacerbado edema intramusculares evidenciados na **(Figura 4)**, dos músculos gastrocnêmios direito dos animais pré-tratados com solução salina, corroboram com Cotran et al., (1994), que definem a inflamação como uma reação do tecido vivo vascularizado a uma agressão local. Dentro da área inflamada ocorre o acúmulo de células provenientes do sistema imunológico (leucócitos), bem como os neutrófilos oriundos da circulação como as primeiras células a alcançarem a região lesionada, sendo os tipos celulares predominantes nos primeiros dias do processo inflamatório (BALBINO C. 2005).

Atenuado edema intramuscular observado na **(Figura 3)** do grupo pré-tratado com chá verde, apoiam estudos realizados com catequinas e teoflavinas, onde foram observados além do efeito anti-inflamatório, pré-inibição das enzimas COX-2 e lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico, associado à inibição da formação de tromboxane (TBX), 1,2-ácido-hidroxiheptadecatrienoico e aumento da produção de prostaglandina E2 (PGE-2). (HHT) (SCHMITZ et. al., 2005). Kim et al (2008), aponta ainda que, os polifenóis do chá verde tem capacidade de supressão tanto da citocina pró-inflamatória IL-17 e dos anticorpos para Bhsp65 combinado com um aumento no citocina IL-10 anti-inflamatória, ressaltando assim, um

mecanismos benéfico que possa contribuir para a atividade imunológica oriunda das ações das catequinas do chá verde.

Com relação à diminuição de células inflamatórias do grupo pré-tratado com chá verde observado na **(Figura 5)**, tais achados corroboram com os estudos de Donà et al. (2003), em que a epigalocatequina-3-galato (EGCG), inibe fortemente a elastase de neutrófilos, a mesma igualmente reduz a transmigração de neutrófilos através de monocamadas de células endoteliais e reduz o nível de vários marcadores de estresse oxidativo, de modo EGCG pode influenciar diretamente na migração de neutrófilos, inibindo a quimiocina induzida por neutrófilos (quimiotaxia), fato este, possivelmente não pronunciado na **(Figura 6)**. É importante ressaltar que os neutrófilos tem um papel-chave na defesa do hospedeiro contra as bactérias e parasitas, uma das atividades proteolíticas utilizados por neutrófilos no local da inflamação é a elastase dos neutrófilos (NE), que tem o potencial para preferencialmente afetar a rede elástica. (DONÀ et al., 2003), mas, paradoxalmente, os neutrófilos ao liderar a inflamação podem também serem centrais para a patogênese de uma gama de síndromes crônicas (OISHI, K., AND K. MACHIDA. 1997), variando de bronquite e asma através de enfisema, fibrose até tumores (BALKWILL, F., AND A. MANTOVANI., 2001).

Desta forma o atenuado processo inflamatório encontrado no grupo tratado com chá verde pode representar um fator protetor diante de agentes agressores. Lu Y. et al.(2001), relata que a EGCG tem tanto efeito inibitória como efeitos estimulantes sobre quebras na molécula do DNA humano normal nos linfócitos, dependendo da dosagem extracelular e fatores ambientais, seus estudos demonstram os efeitos estimulantes do EGCG na fita de DNA quebras em linfócitos isolados e os seus efeitos supressores na Cadeia de DNA quebra em linfócitos de sangue total. A soma dos resultados apresentam na histologia, uma menor migração de substâncias pró-inflamatórias nos animais que foram submetidos a administração de catequinas do chá verde, conferindo uma maior proteção aos tecidos lesionados.

A EGCG atua como um composto bioativo com ação antiinflamatória na via das MAPK, inibindo a fosforilação da p38. As catequinas também reduzem a expressão gênica da proteína JNK e do fator de transcrição AP-1 (BASTOS et. al., 2009). Outras atividades têm sido relatadas, onde o extrato polifenol (EP) reduz a produção do TNF- α induzido por endotoxina, atenuando assim a resposta

inflamatória e diminuindo a letalidade em ratos (BIONDO-SIMÕES et al., 2003). Os resultados sugerem que os polifenóis atenuam a inflamação em ratos e sugere um possível papel do chá verde no tratamento de doenças inflamatórias crônicas. (BIONDO-SIMÕES et. al., 2003). Em estudos atuais, autores verificaram que os polifenóis são capazes de reduzir processos inflamatórios de artrite asséptica em modelos murinos, e o consumo de chá verde pode ser profilático nos casos de artrite inflamatória, reduzindo a velocidade do desarranjo da cartilagem articular e o risco de enterocolites ulcerativas, tumores e cânceres de cólon em humanos (HONG et al., 2001; ADCOCKS; COLLIN; BUTLLE, 2002; SCHMITZ et. al., 2005).

5 CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que em modelo experimental de lesão muscular induzida por formalina é possível observar potencial antiinflamatório do chá verde, agindo tanto na redução do edema de pata como na atenuação do processo inflamatório na lesão dos músculos gastrocnêmio, ocasionado por diminuição do edema intramuscular e redução na quantidade de migração de células inflamatórias associado ao consumo do chá verde, reforçando os estudos encontrados na literatura que evidenciam propriedades terapêuticas associadas ao consumo diário do chá verde, provendo dessa forma uma alternativa viável para o tratamento de lesões musculares agudas de pequeno e médio porte.

Tendo em vista os resultados e o possível uso do chá na medicina, outros estudos são necessários para melhor esclarecer as propriedades químicas e os mecanismos pelos quais o chá verde pode agir como antiinflamatório em nosso organismo, devendo-se verificar diferentes concentrações de catequina, ou se possível extratificar as catequinas presentes no chá verde de forma a analisar se tal composto é o principal fator responsável pelos efeitos benéficos já indicados pelo uso diário do chá verde.

6 REFERÊNCIAS

E-mail: dannieflfrazao@hotmail.com

ANJO, DFC, **Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular.** Jornal Vascular Brasileiro, 2004; 3(2):145-54.

BALKWILL, F., A. MANTOVANI. 2001. **Inflammation and cancer: back to Virchow?** Lancet 357:539.

BARBOSA-FILHO J.M.; VALESKA K.M. MARTINS; LUIZA A. RABELO; MARCELO D. MOURA; MARCELO S. SILVA; EMIDIO V.L. CUNHA; MARIA F.V. SOUZA; REINALDO N. ALMEIDA, ISAC A. MEDEIROS. **Natural products inhibitors of the angiotensin converting enzyme (ACE). A review between 1980 – 2000.** Rev. bras. farmacogn. vol.16 no.3 João Pessoa July/Sept. 2006.

BASTOS DHM; ROGERO MM; ÁREAS JAG. **Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade.** Arq Bras Endocrinol Metab vol.53 no.5, São Paulo, Julho 2009.

BIONDO-SIMÕES MLP, MANDELLI KK, PEREIRA MAC, FATURI JL. **Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: revisão.** Rev bras Coloproct, 2003; 23(3):172-182.

BRICKS, LF, SILVA, CAA, **Toxicidade dos antiinflamatórios não-hormonais,** Pediatria (São Paulo) 2005; 27(3):181-93.

CARLOS ALBERTO BALBINO; LEONARDO MADEIRA PEREIRA; RUI CURI. 2005. **Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão.** Rev. Bras. Cienc. Farm. v.41 n.1 São Paulo jan./mar. 2005.

CABRERA C, ARTACHO R, GIMÉNEZ R: **Beneficial Effects of Green Tea—A Review,** Dpto. Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Campus Universitario de Cartuja, 18012-Granada, SPAIN. J Am Coll Nutr April 2006 vol. 25 no. 2 79-99.

CAVALCANTI ASS, ROSA JAB, LIMA MSCS & SILVA AG. **O uso do chá verde, *Camellia sinensis* L. (Theaceae) em produtos tópicos – uma revisão** Natureza on line 5(2): 76-84, 2007.

[Danniel Thiago Frazão] | [Avaliação do Potencial Antiinflamatório do chá verde em Modelo Experimental de Lesão Muscular 2012]

COELHO LGV. **Projeto Diretrizes, Úlcera Peptídica**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 24 de Julho de 2003.

Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA. **Princípios éticos para o uso de animais de laboratório**. Disponível em: <<http://www.cobea.org.br>> Acesso em: 6/Março/2010.

COTRAN, R.M., KUMAR, V., ROBBINS, SL., ROBBINS: **pathologic bases of disease**. 5.ed. philadelphia: Saunders, 1994. 1397p.

DONÀ M., DELL'AICA I., CALABRESE F., BEELLI R, MORINI M, ALBINI A and GARBISA S: **Neutrophil Restraint by Green Tea: Inhibition of Inflammation, Associated Angiogenesis, and Pulmonary Fibrosis**. J Immunol 2003;170;4335-4341.

DUARTE MR, MENARIM DO. **Morfodiagnose da anatomia foliar e caulinar de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae**. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 16(4): 545-551, Out./Dez. 2006.

FIORINI RN, DONOVAN JL, RODWELL D, EVANS Z, CHENG G, MAY HD, MILLIKEN CE, MARKOWITZ JS, CAMPBELL C, HAINES JK, SCHMIDT MG, CHAVIN KD. **Short-term administration of (-)-epigallocatechin gallate reduces hepatic steatosis and protects against warm hepatic ischemia/reperfusion injury in steatotic mice**. *Liver Transpl* 11: 298-308. 2005.

GOMES, J. R. VEDASIROMONI, M. DAS, R. M. SHARMA AND D. K. GANGULY. **Antihyperglycemic effect of black tea (*Camellia sinensis*) in rat**. *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 45, Issue 3, March 1995, Pages 223-226.

GUERRA A.M.N.M, CUNHA NETO JR, MARQUES JVAD, PESSOA MF, MARACAJÁ PB. **PLANTAS MEDICINAIS E HORTALIÇAS USADAS PARA CURA DE DOENÇAS EM RESIDÊNCIAS DA CIDADE DE MOSSORÓ – RN**. *Revista Verde (Mossoró – RN – Brasil)* v.2, n.1, p.70-77 Janeiro/Julho de 2007. Disponível em: <<http://revista.gvaa.com.br>> Acesso em: 6/Março/2010.

GUPTA, S.; HASTAK, K.; AFAQ, F.; AHMAD, N.; MUKHTAR, H. **Essential role of caspases in epigallocatechin-3-gallate-mediated inhibition of nuclear factor kappa B and induction of apoptosis**. *Oncogene*, Basingstoke, v.23, n.14, p.2507-2522, Apr. 2004.

HONG RO KIM,^{3,8} RAJESH RAJAIAH,^{3,8} QING-LI WU,⁷ SHAILESH R. SATPUTE,³ MING T. TAN,⁵ JAMES E. SIMON,⁷ BIAN M. BERMAN,⁶ KAMAL D. MOUDGIL^{3,4*}. 2008. **Green Tea Protects Rats against Autoimmune Arthritis by Modulating Disease-Related Immune Events**^{1,2}. 0022-3166/08, 2008 American Society for Nutrition. Manuscript received 18 March 2008. Initial review completed 16 April 2008. Revision accepted 20 August 2008. doi:10.3945/jn.108.089912.

KALRA N,[§] PRASAD S, SHUKLA Y. **Antioxidant potential of black tea against 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced oxidative stress in Swiss albino mice.** *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2005; 24(2):105-14.

KOBAYASHI Y, SUZUKI M, SATSU H, ARAI S, HARA Y, SUZUKI K, MIYAMOTO Y, AND, SHIMIZU M. **Green Tea Polyphenols Inhibit the Sodium-Dependent Glucose Transporter of Intestinal Epithelial Cells by a Competitive Mechanism.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2000 48 (11), 5618-5623.

LAMARÃO, RENATA DA COSTA AND FIALHO, ELIANE **Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal.** *Rev. Nutr.*, Abr 2009, vol.22, no.2, p.257-269. ISSN 1415-5273.

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.

LEE, M. J.; MALIAKAL, P.; CHEN, L. S.; MENG, X. F; BONDOC, F. Y.; PRABHU, S.; LAMBERT, G.; MOHR, S.; YANG, C. S. **Pharmacokinetics of tea catechins after ingestion of green tea and (-)-epigallocatechin-3-gallate by humans: formation of different metabolites and individual variability.** *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, Philadelphia, v.11, n.10, p. 1025-1032, Oct. 2002.

LORENZI, H.; MATOS, F. J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** Nova Odessa Plantarum, 2002, p. 33-512.

MACEDO, A.F.; OSHIWA, M.; GUARIDO, C.F. **Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília-SP.** *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 28, n.1, p.123-128, 2007.

MÁRCIA VALERIA SCOGNAMILLO SZABÓ RIZZO, GERVÁSIO HENRIQUE BRCHARA. 2001. **acupuntura: bases científicas e aplicação.** *Ciencia Rural*, novembro-dezembro, ano/vol. 31, número 006. Universidade Federal de Santa Maria.

[Danniel Thiago Frazão] | [Avaliação do Potencial Antiinflamatório do chá verde em Modelo Experimental de Lesão Muscular 2012]

MATSUBARA, S, RODRIGUEZ-AMAYA, D. **Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil.** Cienc. Tecnol. Aliment. Campinas, 2006.

MORSE, A. **Formic acid-sodium desclacification and butyl alcohol dehydration og teeth and bone for sectioning in paraffin.** J Dent Res, v. 24, p. 143-153, 1945.

Nakata HM, Cadillo EM, Ilave MG, Perfecto DR, Lizarraga MEN, Sánchez JB, Tello J, Trevejo I. **Efecto antimicrobiano in vivo de la infusión de Camellia sinensis sobre bacterias orales.** Odontol. Sanmarquina 2007; 10(2): 12-14.

OISHI, K., K. MACHIDA. 1997. **Inhibition of neutrophil apoptosis by antioxidants in culture medium.** Scand. J. Immunol. 45:21.

ROBERTO BENELLI, MONICA MORINI, ADRIANA ALBINI, MASSIMO DONÀ, ISABELLA DELL'AICA, FIRELLA CALABRESE, SPIRIDIONE GARBISA. 2003. **Neutrophil Restraint by Green Tea: Inhibition of Inflammation, Associated Angiogenesis, and Pulmonary Fibrosis.** J Immunol 2003;170;4335-4341.

SCHMITZ, WANDERLEI ONOFRE; SIMÃO, ANDRÉA NAME COLADO; CECCHINI, RUBENS; SARIDAKIS, HALHA OSTRENSKY . **Estresse oxidativo em eritrócitos submetidos a 2,2-azobis amidinopropano (aaph): efeito antioxidante e anti-hemolítico do chá verde (camellia sinensis).** Arq. ciências saúde UNIPAR;12(3), set.-dez. 2008.

SCHMITZ W, SAITO AY, ESTEVÃO D, SARIDAKIS HO. **O chá verde e suas ações como quimioprotetor.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 26, n. 2, p.119-130, jul./dez. 2005.

SCHNEIDER C., SEGRE T.: **Green Tea: Potential Health Benefits.** Am Fam Physician. 2009 Apr 1;79(7):591-594.

SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, GOSMANN G, MELLO JCP, MENTZ LA & PETROVICK PR (Org) (2004) **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5. ed. Santa Catarina: Editora UFRGS.

YUQUAN LU, TATSUYA TAKESHITA, KANEHISA MORIMOTO. 2001. **Effects of Epigallocatechin Gallate (EGCG) on DNA Strand Breaks as Evaluated by Single-cell Gel Electrophoresis (SCG) in Human Lymphocytes.** Environmental Health and Preventive Medicine 5, 150-154, January, 2001.

[Danniel Thiago Frazão] | [Avaliação do Potencial Antiinflamatório do chá verde em Modelo Experimental de Lesão Muscular 2012]