

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Eliara Freitas Dornelles

**EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PRÉ-CLÍNICAS PARA O MANEJO DIETÉTICO DE
DISLIPIDEMIAS COM A ERVA-MATE (*ILEX PARAGUARIENSIS*):
REVISÃO DA LITERATURA**

Porto Alegre

2022

Eliara Freitas Dornelles

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PRÉ-CLÍNICAS PARA O MANEJO DIETÉTICO DE
DISLIPIDEMIAS COM A ERVA-MATE (*ILEX PARAGUARIENSIS*):
REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Departamento de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ionara Rodrigues Siqueira

Porto Alegre

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Dornelles, Eliara Freitas
Evidências clínicas e pré-clínicas para o manejo dietético de dislipidemias com a erva-mate (*Ilex paraguariensis*): Revisão da literatura / Eliara Freitas Dornelles. -- 2022.
50 f.
Orientadora: Ionara Rodrigues Siqueira.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Erva-mate. 2. *Ilex paraguariensis*. 3. Dislipidemias. 4. Dietoterapia. 5. Revisão. I. Siqueira, Ionara Rodrigues, orient. II. Título.

Eliara Freitas Dornelles

**EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PRÉ-CLÍNICAS PARA O MANEJO DIETÉTICO DE
DISLIPIDEMIAS COM A ERVA-MATE (*ILEX PARAGUARIENSIS*):
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Departamento de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 09 de maio de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Martine Elisabeth Kienzle Hagen
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof.^a Dr.^a Gabriela Corrêa Souza
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof.^a Dr.^a Ionara Rodrigues Siqueira (Orientadora)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Dedico esse trabalho aos ancestrais povos indígenas sul americanos que, através da sua conexão íntima com a natureza, descobriram a erva-mate e suas propriedades medicinais de modo empírico, atualmente confirmadas pela Ciência. O consumo de tomar Mate conquistou o gosto dos colonizadores e perpetuou-se ao longo de gerações, tornando-se hoje a bebida tradicional do povo gaúcho e objeto de pesquisa ao redor do mundo, devido a seus inúmeros benefícios à saúde humana.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à professora Ionara Siqueira por ter aceitado com entusiasmo ser minha orientadora do TCC. Fiquei muito contente por apoiar a minha escolha de tema, visto que tenho grande encanto pelo mundo das plantas medicinais. Convidei-a para ser minha orientadora visto que leciona admiravelmente a cadeira “Uso Racional de Plantas Medicinais” para o curso de Nutrição da UFRGS e logo na primeira aula já me conquistou com sua didática, seu conhecimento e carisma.

Agradeço aos meus pais, Ivanilda Freitas e João Batista Dornelles, por terem proporcionado na minha infância uma alimentação saudável, com presença de plantas medicinais e contato com a terra, cultivo de hortas e pomares. Obrigada também por terem investido tanto na minha formação e me provido os recursos necessários para eu estudar numa instituição de renome e terem tido paciência pela minha demora em concluir o curso.

Agradeço à minha amiga Isadora Pasini por ser uma fiel companheira em toda minha trajetória acadêmica, pela ajuda e conselhos nas horas difíceis e também nas de alegria e comemoração.

Agradeço ao meu namorado Francisco Garcia pelo suporte emocional e espiritual e por ter orado tanto por mim para que o Senhor me desse forças para atingir meus objetivos acadêmicos.

Agradeço às minhas psicólogas Gabrielle Reichelt e Rita de Cássia Mendes pelas horas de terapia que foram fundamentais para minha evolução, autoconhecimento e motivação para terminar meus estudos.

Agradeço à Deus e à Jesus Cristo por terem me carregado nos braços quando eu tive vontade de desistir e, principalmente, nos momentos que perdi a fé.

Agradeço a mim, por ter aprendido a ter autocompaixão e ter zelado pela minha saúde mental e física acima de tudo. A maior lição que aprendi nos últimos meses é que só com amor no coração a vida faz sentido.

“Este meu jeito de alçar a perna
De mirar ao longe o horizonte largo
É o contraponto de beber auroras
Quando cevo a alma pra sorver o amargo...”

Cristiano Quevedo

RESUMO

A erva-mate, produzida a partir da espécie *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., é o principal ingrediente do chimarrão, muito apreciado no Rio Grande do Sul. Possui compostos bioativos responsáveis por suas propriedades medicinais, especialmente alcalóides, polifenóis e saponinas. A ação hipolipemiante dessa planta é difundida pela medicina popular, e estudos tem sugerido seu uso no controle de dislipidemias, condições que aumentam o risco de aterosclerose e doença cardiovascular. Assim, esta revisão teve como objetivo descrever as condições em que o consumo dessa planta altera o perfil lipídico sérico, nas formas de erva-mate, chá-mate e cápsulas. Foram incluídos nesta revisão narrativa 10 estudos clínicos ($n=917$) e 10 estudos pré-clínicos ($n=336$). Em humanos, o chimarrão preparado com aproximadamente 100g de erva-mate para um litro de água quente, ingerido ao longo do dia, por no mínimo 40 dias, aumentou os níveis séricos de HDL-c e reduziu os de CT, LDL-c e não HDL-c ($p<0,05$). Contudo, também se constatou diminuição dos níveis de HDL-c, o que não é desejável. Ademais, os níveis de TG foram reduzidos apenas quando em associação com dieta hipocalórica. O chá-mate, por sua vez, aumentou as taxas de HDL-c e reduziu as de CT, não HDL-c, LDL-c ($p<0,05$) e, em menos estudos, de TG ($p<0,05$). Em cápsulas, a erva-mate não alterou o perfil lipídico ($p>0,05$). Quanto às evidências pré-clínicas, em roedores o extrato aquoso de chá-mate reduziu os níveis séricos de TG, CT e LDL-c, porém não apresentou diferenças nos de HDL-c ($p>0,05$). Já o extrato aquoso de erva-mate reduziu os valores de CT e TG ($p<0,05$). Portanto, em estudos experimentais essas infusões parecem controlar a dislipidemia induzida em contexto experimental. Em humanos, há a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, mas é possível afirmar que a literatura traz evidências para o manejo dietético de dislipidemias com a indicação do consumo dessa planta na forma de infusões frescas, tal como o chá-mate e o chimarrão, especialmente em regiões em que se constata seu consumo tradicional.

Palavras-chave: Erva-mate. *Ilex paraguariensis*. Dislipidemias. Dietoterapia. Revisão.

ABSTRACT

Yerba mate, produced from the species *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., is the main ingredient of mate, very popular in Rio Grande do Sul. It has bioactive compounds responsible for its medicinal properties, especially alkaloids, polyphenols and saponins. The lipid-lowering action of this plant is widespread in folk medicine, and studies have suggested its use in the control of dyslipidemia, conditions that increase the risk of atherosclerosis and cardiovascular disease. Thus, this review aimed to describe the conditions in which the consumption of this plant alters the serum lipid profile, in the forms of traditional mate, mate tea and yerba mate capsules. Ten clinical studies ($n=917$) and 10 preclinical studies ($n=336$) were included in this narrative review. In humans, traditional mate prepared with approximately 100g of yerba mate per liter of hot water, ingested throughout the day, for at least 40 days, increased serum levels of HDL-c and reduced those of TC, LDL-c and non-HDL-c ($p<0.05$). However, a decrease in HDL-c levels was also observed, which is not desirable. Furthermore, TG levels were reduced only when in association with a hypocaloric diet. Mate tea, in turn, increased HDL-c rates and reduced TC, non-HDL-c, LDL-c ($p<0.05$) and, in fewer studies, TG ($p<0.05$). In capsules, yerba mate did not change the lipid profile ($p>0.05$). As for pre-clinical evidence, in rodents the aqueous extract of mate tea reduced the serum levels of TG, CT and LDL-c, but did not show differences in HDL-c ($p>0.05$). The aqueous extract of yerba mate reduced the values of TC and TG ($p<0.05$). Therefore, in experimental studies these infusions seem to control dyslipidemia induced in an experimental context. In humans, there is a need for multicenter clinical trials, but it is possible to affirm that the literature provides evidence for the dietary management of dyslipidemias with the indication of the consumption of this plant in the form of fresh infusions, such as mate tea and traditional mate, especially in regions where its traditional consumption is observed.

Keywords: Yerba mate. *Ilex paraguariensis*. Dyslipidemias. Dietary therapy. Review.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Grupos e compostos bioativos identificados nas folhas de erva-mate e principais efeitos biológicos descritos19
- Tabela 2** – Valores de referência do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos de idade23
- Tabela 3** – Evidências clínicas dos efeitos da erva-mate (*Ilex paraguariensis*) no perfil lipídico sérico ($n=917$)31
- Tabela 4** – Evidências pré-clínicas dos efeitos da erva-mate (*Ilex paraguariensis*) no perfil lipídico sérico ($n=336$)35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	ERVA-MATE.....	12
1.1.1	História e particularidades	12
1.1.2	Descrição botânica	13
1.1.3	Cultivo e Indústria ervateira	15
1.1.4	Composição e Propriedades Medicinais	16
1.1.5	Contraindicações e Toxicidade	20
1.2	DISLIPIDEMIAS.....	21
1.2.1	Visão geral e Etiologia	21
1.2.2	Diagnóstico e Classificação	22
1.2.3	Tratamentos	24
2	JUSTIFICATIVA	25
3	OBJETIVOS	26
3.1	OBJETIVO GERAL.....	26
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
4	MÉTODO	27
5	RESULTADOS	28
5.1	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	28
5.2	EVIDÊNCIAS PRÉ-CLÍNICAS.....	29
6	DISCUSSÃO	38
7	CONCLUSÃO	40
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
	REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

1.1 ERVA-MATE

1.1.1 História e particularidades

A erva-mate, produzida a partir da planta *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., é o principal ingrediente do chimarrão, uma infusão apreciada pela população da América do Sul, principalmente dos países do Cone Sul: Paraguai, Argentina, Uruguai, Chile e Brasil (KUJAWSKA, 2018). A espécie foi primeiramente catalogada e nomeada pelo botânico francês Auguste de Saint-Hilaire em expedição ao continente sul-americano em 1822 (CARVALHO, 2003).

Porém, antes de Saint-Hilaire chegar ao Brasil, essa árvore já era bastante conhecida pelos nativos, especialmente os Guaranis, afinal a origem do consumo da erva-mate remonta ao período pré-colonial, em que essa região do continente sul-americano era habitada apenas por povos indígenas (GAWRON-GZELLA *et al.*, 2021). As folhas dessa árvore eram consumidas com fins estimulantes e revigorantes, mascadas ou em infusão elaborada em uma cuia rústica, ingerida através de ossos finos de animais e taquaras de pequeno calibre: o chimarrão primitivo (BRACESCO *et al.*, 2011).

Nos dias atuais, o chimarrão é consumido por milhões de pessoas numa quantidade média de um litro por dia (KUJAWSKA, 2018). Uruguai e Argentina possuem os maiores consumos anuais *per capita* de erva-mate: 5kg e 8kg, respectivamente. Já a nível brasileiro, três estados se destacam no consumo dessa infusão: Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina. Ademais, a população masculina é a maior consumidora, sendo que em torno de 70% dos homens desses estados ingerem chimarrão diariamente (BRACESCO *et al.*, 2011).

As denominações mais comuns da infusão quente de erva-mate são “chimarrão”, palavra originária do castelhano rioplatense “*cimarrón*”, e “mate”, do termo quíchua “*mati*”, que significa cuia, muito própria das regiões gaúchas de fronteira com países de língua espanhola (GAWRON-GZELLA *et al.*, 2021). É tradicionalmente preparada em uma cuia feita de porongo oco, também denominado cabaça, fruto da trepadeira da espécie *Lagenaria siceraria*, da família *Cucurbitaceae* (BRACESCO *et al.*, 2011).

O preparo do chimarrão consiste na acomodação da erva-mate de modo a ocupar dois terços da cuia, seguindo a adição de água quente em temperatura em torno de 70°C (LUTOMSKI *et al.*, 2020). Após um breve período de absorção de água pela erva, bebe-se a infusão através de uma bomba de aço inoxidável, a qual possui um filtro e um bocal em cada extremidade e tem aproximadamente 20 cm de comprimento (BRACESCO *et al.*, 2011).

O método de ingestão do chimarrão permite uma extração contínua dos princípios ativos da planta, sendo de 20 a 40ml de extrato fresco bebido por vez. Além disso, o consumo da infusão ocorre, geralmente, durante as atividades diárias dos indivíduos, de modo que um litro de chimarrão pode ser bebido lentamente em períodos de duração de aproximadamente uma hora. Logo, as concentrações plasmáticas de compostos bioativos contidos na erva-mate se sustentam, promovendo efeitos antioxidantes mais constantes (BRACESCO *et al.*, 2011).

No Rio Grande do Sul, a espécie *Ilex paraguariensis* é tão importante para os gaúchos que na década dos anos oitenta foi nomeada árvore símbolo do estado pela Lei nº 7.439, de 8 de dezembro de 1980, a qual também instituiu a “Semana Estadual da erva-mate”, celebrada todos os anos na segunda semana do mês de setembro (ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO RS, 1980). Já no ano de 2003, o chimarrão foi instituído bebida típica do Rio Grande do Sul pela Lei nº 11.929, de 20 de junho de 2003 (ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO RS, 2003).

1.1.2 Descrição botânica

A espécie *Ilex paraguariensis* pertence à família botânica *Aquifoliaceae*, membro da subdivisão das Angiospermas e classe das Dicotiledôneas (LANDAU *et al.*, 2020). Se apresenta como uma árvore de pequeno porte, perenifólia, de fuste curto e copa densa, podendo atingir até quinze metros de altura. Suas folhas são alternas, duras e de margens dentadas, de cor verde-escuras, com comprimento e largura de 8 e 4 centímetros. Floresce de outubro a novembro e suas inflorescências são em feixe, nas axilas das folhas. A frutificação ocorre entre janeiro e março e o fruto é do tipo baga esférica, com quatro sementes, de tonalidade vermelha a negra. Além disso, seus frutos são alimento importante para aves, como sabiás e pombas (DICKEL, *et al.* In: CORADIN; SIMINSKI; REIS, 2011).

Os ervais costumam ser encontrados sob as sombras das Araucárias (*Araucaria angustifolia*), naturalmente distribuídos entre as latitudes de 22° S e 30° S e longitudes 48° 30' W e 56° 10' W, na região subtropical da América do Sul. Estão presentes nos territórios paraguaio e argentino, assim como nos estados brasileiros de Mato Grosso do Sul, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, numa área que abrange 540.000 km² (PENTEADO JR; GOULART, 2019).

Quanto ao relevo e ao clima, a espécie encontra-se em altitudes de 500 a 1.500 metros, com temperaturas médias anuais de 15 a 18°C (PENTEADO JR; GOULART, 2019) e abrange os domínios fitogeográficos Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pampa (REFLORA, 2022). A Imagem 1 é um espécime dessa planta, coletada no Brasil em 1972 por Anderson, Stieber e Kirkbride, pertencente ao Catálogo de Espécimes do Herbário dos Jardins Botânicos Reais de Kew na Inglaterra (ROYAL BOTANICAL GARDENS KEW, 2022).



Imagem 1: Espécime de *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil

1.1.3 Cultivo e Indústria ervateira

O cultivo da erva-mate teve início com os Jesuítas que descobriram seu potencial econômico devido à grande apreciação pelos povos nativos, sendo também os primeiros a exportar o produto para a Europa. Porém, após o término das Missões Jesuíticas em 1768, as plantações de *Ilex paraguariensis* tornaram-se selvagens (PORTAL EMBRAPA, 2019).

Então, em meados do século XIX, a planta começou a ser cultivada novamente, dessa vez pelos mestiços de índios com espanhóis e imigrantes europeus que se alocaram no sul do Brasil (KUJAWSKA, 2018). Desse modo, teve início o chamado “ciclo econômico da erva-mate”, o qual foi um dos maiores da economia brasileira, tendo-se iniciado em 1820 e apenas declinado nos anos 30 do século passado devido à crise financeira mundial (PORTAL EMBRAPA, 2019).

Nos dias atuais, a produção e o processamento da erva-mate são feitos pela indústria ervateira. A maioria da produção nacional de erva-mate, especificamente 80%, destina-se ao mercado interno. Porém, o mercado externo tem se expandido, visto que essa espécie tem potencial para ser usada como matéria-prima para a produção de alimentos, cosméticos, produtos de limpeza, etc. (LANDAU *et al*, 2020)

A Lei Estadual Nº 14.185, de 28 de dezembro de 2012, tornou obrigatório o cadastramento de produtores e indústrias de beneficiamento da erva-mate no Rio Grande do Sul. Desse modo, sabe-se que no território gaúcho, no ano de 2018, segundo o Cadastro Ervateiro GeoMate/RS, existiam cerca de 250 indústrias de beneficiamento (INFORMATIVO RODA DO MATE, 2020). Além disso, a produção de erva-mate se dá majoritariamente pela agricultura familiar, originando-se em 80% de propriedades com até 20 hectares (PENTEADO JR; GOULART, 2019).

O cultivo gaúcho da erva é o maior do país, correspondendo a 48% da produção nacional e os municípios com maior produção anual média de erva-mate do Rio Grande do Sul, entre 2016 e 2018, foram Ilópolis, Arvorezinha e Palmeira das Missões, com 55.333, 50.960 e 21.000 toneladas, respectivamente (ATLAS SOCIOECONÔMICO DO RIO GRANDE DO SUL, 2020). Quanto ao valor pago aos produtores, o retorno financeiro é mais alto no estado gaúcho, que foi, em média, de R\$ 0,81 por quilo no período entre 2010 e 2016 (LANDAU *et al*, 2020).

O extrativismo ainda existe, porém a principal fonte da erva-mate do mercado provém do cultivo desta árvore. O cultivo é complexo, visto que a dormência das sementes só é quebrada por um longo e laborioso processo de lavagem e estocagem

em camadas sucessivas de areia, denominado estratificação, o qual pode durar até quatro meses. Após a sementeira, a germinação ocorre em até três meses (DICKEL, *et al.* In CORADIN; SIMINSKI; REIS, 2011).

A colheita da *Ilex paraguariensis* é feita com o uso de foices que cortam os galhos da árvore de cima para baixo. Em seguida, ocorre o seu transporte até a unidade de processamento ervateira, visto que a erva-mate não costuma ser consumida na sua forma bruta. Nesse local as folhas e talos da árvore passam pelas seguintes etapas (MACCARI JR, 2005):

- Sapeco: consiste num choque térmico com emprego de fogo com chama direta, que tem como objetivo inativar as enzimas oxidantes;
- Secagem: emprega-se o fogo direto para obtenção da erva-mate seca;
- Moagem: existe a moagem fina ou grossa;
- Peneiramento: obtenção das diferentes partes da planta nas formas de pó, talos, folhas;
- Embalagem: para ser comercializada, a erva-mate é comumente embalada em pacotes de 500g ou 1kg, e então distribuída no mercado interno e externo.

Segundo definição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, contida na Resolução RDC Nº 277, de 22 de setembro de 2005, a erva-mate “é o produto constituído exclusivamente pelas folhas e ramos de *Ilex paraguariensis* A. St. Hil., obtido por processo de secagem e fragmentação destinado ao preparo de “chimarrão” ou “tererê”, podendo ser adicionado de açúcar” (ANVISA, 2005).

Subproduto da erva-mate, o chá-mate, por sua vez, é produzido após a torrefação da erva-mate, processo que confere a sua cor escura e sabor característicos (MACCARI JR, 2005). Segundo a Resolução RDC Nº 277, de 22 de setembro de 2005, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o chá-mate pode ser adicionado de aroma e/ou especiarias (ANVISA, 2005). Essa infusão é muito apreciada gelada nas regiões litorâneas do sudeste brasileiro (GARLET, 2019).

1.1.4 Composição e Propriedades medicinais

Segundo a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TBAC, 200ml de chimarrão feito com 70g de matéria seca, 30% de ramos e 70% de folhas em 1 L de água, contém 2kcal, 0,6g de carboidratos, 8,8g de cálcio, 37,6mg de magnésio, 136mg

de potássio, 8,2mg de fósforo e 10mg de folato. Os outros nutrientes são encontrados em quantidades traço ou são inexistentes (TBAC, 2022).

Já quanto à composição nutricional do chá-mate, 200ml da infusão a 5% fornece 6 kcal, 1,3g de carboidratos, 4mg de magnésio, 10,7mg de potássio e 1,8mg de tiamina. Os outros micronutrientes são encontrados em quantidades traço ou são inexistentes (TBAC, 2022).

Analisando as composições nutricionais das duas bebidas à base de erva-mate, constata-se que o chimarrão se destaca na quantidade potássio fornecida em igual quantidade de chá-mate, sendo aproximadamente 10 vezes maior. As necessidades diárias de adultos, segundo as DRIs (*Dietary Reference Intakes*) deste mineral são de 4700 mg/dia (AI), o qual tem como principais funções no organismo o controle e redução da pressão arterial (PAVODANI, 2006).

Além de nutrientes, a *Ilex paraguariensis* é fonte de uma variedade de compostos bioativos, de modo que o chimarrão e o chá mate, bebidas feitas à base de erva-mate, são consideradas alimentos funcionais (GAWRON-GZELLA, 2021). A composição química do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* é constituída por alcalóides, polifenóis e saponinas, compostos com atividade biológica antioxidante e anti-inflamatória comprovada sendo, portanto, a composição fitoquímica que lhe confere propriedades medicinais (BASTOS, 2007; HORTO DIDÁTICO DE PLANTAS MEDICINAIS/UFSC, 2020).

A erva-mate também tem uso popular medicinal para o tratamento de cefaleia, constipação intestinal, doenças reumáticas, obesidade, fadiga, indigestão, retenção de líquidos, hipertensão e doenças hepáticas (BASTOS, 2007). Nesse contexto, a ciência tem comprovado muitos desses usos tradicionais, com estudos publicados demonstrando atividades vasodilatadora, redutora de peso (BASTOS, 2007; BRACESCO, 2011), diurética, lipolítica, cardioprotetora, antiúlcera, sudorífica e colerética (DICKEL, *et al.* In CORADIN; SIMINSKI; REIS, 2011). Quanto às propriedades digestivas, sabe-se que ocorrem devido ao efeito colerético da erva-mate, que faz aumentar a taxa de secreção de bile pela vesícula biliar (HECK; DE MEJÍA, 2007)

A literatura científica evidencia igualmente a melhora da resistência insulínica com o consumo de erva-mate. Essa ação antidiabética e protetora das complicações do Diabetes Mellitus parece ocorrer devido ao efeito antiglicação, ou seja, contra a

formação de produtos finais da glicação avançada (AGEs), deletérios às paredes dos vasos sanguíneos (Gugliucci *et al*, 2009 In GAWRON-GZELLA, 2021).

O extrato aquoso da erva-mate é o principal meio de pesquisa dos benefícios à saúde dessa planta. De acordo com a Portaria Nº 123, de 13 de maio de 2021, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, o extrato aquoso é “o ingrediente obtido por métodos físicos utilizando água como único agente extrator, a partir das espécies vegetais e suas partes, previstas em legislação específica da ANVISA para o preparo de chás e especiarias” (MAPA, 2021).

O extrato aquoso de erva-mate é fonte moderada de alcalóides de purina, conhecidos como metilxantinas, também presentes no café (*Coffea arabica*) e no chá-verde (*Camelia sinensis*). A espécie *Ilex paraguariensis* possui as xantinas cafeína, teobromina e teofilina, responsáveis pelo efeito estimulante da bebida. Suas concentrações variam de 3,69 a 12,7 mg/g, numa análise feita em 25 amostras do produto (BASTOS, 2007).

Aproximadamente 150ml de extrato aquoso de erva-mate contém 78 mg de cafeína. Usualmente, o volume de consumo de chimarrão é em torno de 500ml, resultando em cerca de 260mg de cafeína ingerida por vez (HECK; DE MEJÍA, 2007). Além de estimulante, a cafeína possui atividade lipolítica, o que parece justificar os resultados de estudos clínicos que mostram sua eficácia no tratamento da obesidade, por reduzir peso corporal e circunferência da cintura (DICKEL, *et al*. In CORADIN; SIMINSKI; REIS, 2011).

Contudo, as atividades biológicas mais notáveis da erva-mate são decorrentes de sua capacidade antioxidante, considerada muito alta, sendo até maior que a do chá-verde. Seu poder antioxidante tem sido atribuído especialmente aos compostos fenólicos que possui, dos quais se destacam os ácidos fenólicos derivados do ácido cafeoilquínico: ácido clorogênico, ácido 3,4-dicafeoilquínico, ácido 3,5-dicafeoilquínico e ácido 4,5-cafeoilquínico (HECK, DE MEJÍA, 2007).

Quanto à concentração de ácidos fenólicos, a erva-mate mostrou uma concentração de $7,73 \pm 0,15$ mg de ácido clorogênico por ml de extrato aquoso e $6,90 \pm 0,09$ de ácido clorogênico por grama de folhas secas. Já o volume de 150ml de extrato aquoso de erva-mate contém 0,48 mg de ácido clorogênico por ml, quando preparado com 1,5g de erva por 50ml de água (HECK; DE MEJÍA, 2007).

Além dos ácidos fenólicos, a erva-mate também possui taninos e flavonóides, como quercitina, rutina e kaempferol. Eles são encontrados em diferentes partes da

planta, porém suas maiores concentrações são encontradas nas folhas (DURAN et al, 2022) Os taninos, por sua vez, são os compostos que conferem o sabor adstringente às bebidas à base de erva-mate e podem alcançar um teor de até 16% (CARVALHO, 2003).

Por fim, as saponinas presentes na erva-mate são os compostos responsáveis pela espuma e pelo sabor característicos do chimarrão, conferindo também propriedades anti-inflamatórias e hipocolesterolêmicas (HECK; DE MEJÍA, 2007). As saponinas triterpênicas são as mais prevalentes nos extratos analisados, têm sido isolados das folhas de erva-mate, assim como derivados do ácido ursólico e oleanólico: as metasaponinas (KUJAWSKA, 2018). Elas têm mostrado atividade antiparasitária, especificamente anti-tripanososoma (HECK; DE MEJÍA, 2007).

O resumo dos grupos de compostos e compostos bioativos presentes nas folhas de erva-mate e seus principais efeitos biológicos encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Grupos e compostos bioativos identificados nas folhas de erva-mate e principais efeitos biológicos descritos

Grupos / Compostos	Atividades biológicas
Cafeína	Antioxidante, Diurético, Estimulante, Inibidor da Topoisomerase-II, Vasodilatador, Anti-obesidade,
Teobromina	Diurético, Estimulante, Miorrelaxante
Teofilina	Diurético, Estimulante, Colerético, Vasodilatador, Miorrelaxante
Ácido clorogênico	Antioxidante, Colerético, Analgésico, Antiaterosclerótico, Antibacteriano, Antidiabético, Antitumoral,
Taninos	Antioxidante, Antitumoral, Inibidor da Lipoxigenase, Inibidor da Monoamina oxidase (MAO)
Rutina	Antioxidante, Antitumoral, Antiulceroso, Inibidor da Topoisomerase-II, Vasodilatador
Clorofila	Antibacteriano, Antitumoral
Ácido ursólico	Antioxidante, Analgésico, Antiperoxidação lipídica, Inibidor da Topoisomerase-II, Antirreumático, Antitumoral

Tabela adaptada de: HECK C.I.; DE MEJÍA (2017).

1.1.5 Contraindicações e Toxicidade

Algumas contraindicações da ingestão de infusões à base de erva-mate devem-se ao seu natural efeito estimulante do Sistema Nervoso Central, já que pode causar insônia e arritmia cardíaca (DICKEL, *et al* In: CORADIN; SIMINSKI; REIS, 2011).

Além disso, estudos epidemiológicos têm associado o hábito de beber chimarrão com o surgimento de câncer do trato respiratório superior, principalmente de boca, faringe, laringe e esôfago. Contudo, evidências recentes sugerem que a associação entre o chimarrão e as neoplasias orofaríngeas deve-se ao consumo dessa infusão em temperatura muito alta, o que causa uma injúria térmica nas células dessas regiões (DICKEL, *et al* In: CORADIN; SIMINSKI; REIS, 2011), aumentando a chance de mutagênese e carcinogênese (HECK; DE MEJÍA *et al*, 2007).

Quanto ao potencial efeito tóxico do consumo de erva-mate, Gawron-Gzella (2021) reforça que limitar o consumo excessivo dessa erva deve ser considerado, visto que substâncias tóxicas são liberadas durante os processos de sapeco e secagem à alta temperatura das folhas de *Ilex paraguariensis*, visto que é empregado fogo com lenha. Os principais compostos formados nesse processo de queima são os Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPA)s, conhecidos por serem mutagênicos.

Os HPAs estão nos Grupos I e II da IARC, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, classificados como carcinogênicos e provavelmente carcinogênicos para humanos (BERNARDO, *et al*, 2016). Porém, seus níveis podem ser reduzidos através de mudanças nas etapas do processamento da erva-mate para tecnologias que não envolvam a queima de madeira (HECK; DE MEJÍA, 2007).

De fato, a espécie *Ilex paraguariensis* demonstrou possuir atividade citotóxica contra células cancerígenas, inibindo *in vitro* totalmente o crescimento de células de câncer orofaríngeo com o tratamento de 375µg/ml de extrato aquoso de erva-mate. Como mecanismo de ação da atividade antitumoral, infere-se que esteja envolvido o efeito inibitório da enzima Topoisomerase-II, o mesmo que os fármacos antitumorais como o etoposide, uma vez que promovem uma quebra da dupla fita de DNA (HECK, DE MEJÍA, 2007).

1.2 DISLIPIDEMIAS

1.2.1 Visão geral e Etiologia

Segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017) as dislipidemias se caracterizam por níveis de lipídios no sangue em concentrações que favorecem o depósito de placas de ateroma nos vasos sanguíneos, condição denominada aterosclerose. A doença aterosclerótica é crônica e tem caráter inflamatório, sendo sua principal causa o dano ao epitélio vascular decorrente do acúmulo de colesterol, inicialmente na forma de estrias lipídicas. Essas alterações elevam o risco de doenças cerebrovasculares e cardiovasculares (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

Ademais, baixos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) estão fortemente relacionadas com maior risco de doença arterial coronariana e altos níveis de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) com maior ocorrência de eventos cardiovasculares (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA DISLIPIDEMIA, 2020).

As dislipidemias têm etiologias primárias ou secundárias. As primárias são de origem genética, como a história familiar da doença. Já as secundárias ocorrem devido a um estilo de vida com hábitos sedentários, tabagismo e consumo em demasia de álcool. Além desses, outros fatores de risco para o desenvolvimento de dislipidemia incluem hipertensão arterial, obesidade, hipotireoidismo e hepatopatias. (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017). Indivíduos com Diabetes Mellitus do tipo 2 apresentam maior incidência de dislipidemias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2021).

Por outro lado, o uso de alguns fármacos pode ocasionar o aumento dos lipídios séricos, levando a dislipidemias secundárias, como os utilizados em pacientes transplantados: tacrolimus, ciclosporina e corticosteróides. Retinóides, antirretrovirais e estrogênios também podem alterar as taxas do lipidograma, assim como fármacos antihipertensivos, como as tiazidas e os betabloqueadores (Manual MSD, 2022).

Quanto à alimentação de risco, estão as dietas hipercalóricas e com alto teor de gorduras saturadas, cujas principais fontes alimentares são os alimentos de origem animal, como carne e laticínios, e as gorduras *trans* – muito encontradas em alimentos

ultraprocessados (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

Quanto à epidemiologia das dislipidemias, na população brasileira, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, são frequentes alterações nos lipídios séricos, especialmente nas mulheres, idosos e em indivíduos com baixa escolaridade. Nessa pesquisa, a prevalência de níveis de colesterol total (CT) de ≥ 200 mg/dL foi de 32,7% e a prevalência de HDL-c alterado foi de 31,8%, sendo de 42,8% no sexo masculino e 22,0% no feminino. Por fim, os níveis de LDL-c maiores ou iguais a 130 mg/dL foram observados em 18,6% da amostra, com prevalência mais elevada em mulheres (19,9%). Além disso, pessoas com idade de 45 anos ou mais e com baixa escolaridade apresentaram maiores prevalências de CT com alterações (MALTA, 2019).

Na população gaúcha, por sua vez, um estudo transversal realizado em várias regiões do Rio Grande do Sul, com amostra constituída por 56,6% de indivíduos do sexo feminino e 25,6% com idade acima de 60 anos, foi constatado que 65,8% apresentaram níveis de triglicerídeos (TG) ≥ 150 mg/dL e 24,3% níveis de LDL-c > 100 mg/dL. Ademais, as mulheres apresentaram CT mais elevado em relação aos homens ($p=0,04$) (GUS *et al*, 2015).

Já especificamente na região da Fronteira Oeste do Rio Grande do Sul, estudou-se uma amostra composta por 58,4% de pessoas do sexo feminino e 32,6% do sexo masculino, com idades médias de 43,6 anos e 45,2 anos, respectivamente, verificou-se que 78,1% dos participantes do estudo apresentaram dosagens de parâmetros do perfil lipídico fora do desejável (RIBEIRO, 2016).

1.2.2 Diagnóstico e Classificação

As dislipidemias em geral não causam sintomatologia nos acometidos por essas condições, mas algumas manifestações ocorrem, podendo ser detectadas no exame físico como arco corneal, xantelasma e xantomias, esses últimos depósitos de gordura em regiões como articulações e região periocular (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

Quanto ao diagnóstico, as dislipidemias podem ser detectadas genotipicamente, por testes de genotipagem. Desse modo, são divididas em monogênicas, se há mutações em um único gene, ou poligênicas, nos casos de serem encontradas múltiplas mutações. São analisados apolipoproteína E (Apo E) e genes

associados à hipercolesterolemia familiar (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

Quanto à detecção fenotípica, o diagnóstico das dislipidemias se dá através do lipidograma que mensura os níveis de CT, LDL-c, HDL-c e TG, entre outros componentes lipídicos, com ou sem jejum de 12 horas. Esse é o modo de diagnóstico mais usado, por se dar através de análises bioquímicas do sangue. Para caracterizar dislipidemia, as taxas de CT, LDL-c e devem estar elevadas e as de HDL-c diminuídas (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017). Os valores de referência do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos de idade encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2: Valores de referência do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos de idade

Parâmetros	Com jejum* (mg/dL)	Sem jejum* (mg/dL)	Categoria
Colesterol Total	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicerídeos	< 150	< 175	Desejável
Alvo terapêutico conforme categoria de risco cardiovascular			
LDL-c	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não HDL-c	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

*Tabela adaptada de: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose, 2017).
Jejum de 12 horas.

Desse modo, segundo a Atualização da Diretriz de dislipidemias e prevenção da aterosclerose (2017), atualmente as dislipidemias são classificadas em:

- Hipercolesterolemia isolada: níveis de LDL-c iguais ou maiores que 160 mg/dl;
- Hipertrigliceridemia isolada: níveis de TG iguais ou maiores que 150 mg/dl;
- Hiperlipidemia mista: níveis de LDL-c e TG iguais ou maiores que 160 mg/dl e 150 mg/dl, respectivamente;
- HDL-c baixo: níveis em homens menores que 40 mg/dl e em mulheres menores que 50 mg/dl.

1.2.3 Tratamentos

O tratamento das dislipidemias pode ser farmacológico ou não farmacológico e, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia (2020), o tratamento farmacológico de dislipidemias em adultos é feito com fármacos hipolipemiantes. O objetivo dos tratamentos das dislipidemias é reduzir os eventos cardiovasculares e a mortalidade, assim como a pancreatite aguda devido à hipertrigliceridemia grave (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA DISLIPIDEMIA, 2020).

As estatinas são a classe de medicamentos mais prescritas aos dislipidêmicos, sendo a primeira linha terapêutica em indivíduos com baixos níveis de HDL-c e hipertrigliceridemia e com risco cardiovascular significativamente alto: parâmetros alterados que justificam o manejo farmacológico (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

Além das estatinas, os fibratos são fármacos que estão recomendados para indivíduos com risco cardiovascular significativo e com níveis de TG acima de 200mg/dl e HDL-c abaixo de 34mg/dl. A niacina, por sua vez, é uma opção para os pacientes intolerantes às estatinas que apresentam baixos níveis de HDL-c e altos níveis de TG (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

Já os tratamentos não-farmacológicos costumam ser indicação de primeira linha em graus leves de dislipidemia e em pacientes sem comorbidades, como o Diabetes Mellitus do tipo 2. São mudanças de estilo de vida, como prática regular de exercício físico, perda de peso e alimentação saudável (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA DISLIPIDEMIA, 2020).

O padrão alimentar mediterrâneo e a Dieta DASH são recomendados. Além disso, a suplementação com Ômega-3 diária através do óleo de peixe encapsulado, mostra-se eficaz, especialmente na redução dos TG séricos em torno de 50% (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017)

Contudo, também existem compostos bioativos que podem auxiliar na normalização dessas taxas, presentes naturalmente em alimentos, tal como a Monocolina K do arroz vermelho, as Betaglucanas da aveia e os Fitoesteróis presentes nas oleaginosas (ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2017).

2 JUSTIFICATIVA

É relevante descrever os achados de estudos clínicos e pré-clínicos da literatura científica acerca da ação hipolipemiante da erva-mate, obtida da planta *Ilex paraguariensis*, tendo em vista que é um alimento funcional que pode ser adjuvante ao tratamento recomendado para dislipidemias, com fins de prevenção e de manejo deietético. Ademais, é importante analisar as condições em que se constata sua ação nos níveis lipídicos séricos, descrevendo formas, quantidades e frequências de consumo da erva-mate na forma de chimarrão, chá-mate e cápsulas, que resultam nos efeitos desejados em humanos e modelos animais.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o potencial de uso da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) no manejo dietético de dislipidemias com base em estudos clínicos e pré-clínicos.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar quais parâmetros bioquímicos das frações lipídicas sorológicas são significativamente alterados pelo consumo de erva-mate;
- Constatar quais as formas de consumo (chimarrão, chá-mate e cápsulas), quantidades e frequências que resultam nos efeitos desejados no perfil lipídico.

4 MÉTODO

A presente revisão da literatura narrativa foi desenvolvida entre janeiro e abril de 2022. A pesquisa de artigos científicos foi realizada nas bases de dados *PubMed* e *Scielo*. Aplicaram-se na busca os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECs): para erva-mate “yerba mate”, “*Ilex paraguariensis*” e “mate tea” e para dislipidemias “dyslipidemia”, “hypertrigliceridemia”, “hypercholesterolemia”, “lipid profile” e “hypolipidemic effect”. Também se fez uso de operadores booleanos para relacionar os termos de busca.

Foram incluídos nesta revisão ensaios clínicos e pré-clínicos que fizeram análise do perfil lipídico sérico de humanos e de modelos animais após tratamento de intervenção com extrato ou infusão de erva-mate, tanto nas formas de chimarrão e chá-mate, como de cápsula e extrato aquoso. Ainda, incluiu-se apenas artigos publicados em revistas indexadas e contendo números de ISSN e DOI.

Foram excluídos artigos com data de publicação superior a 20 anos, além daqueles que não mensuraram as taxas sanguíneas de lipídios. Dos estudos incluídos nesta revisão, os resultados acerca dos efeitos da erva-mate em outros parâmetros que não o lipidograma, tais como glicemia, pressão arterial, peso corporal, circunferência da cintura, níveis de antioxidantes e hormônios não foram analisados por não serem o objetivo deste trabalho.

Ademais, na presente revisão, os estudos clínicos e pré-clínicos incluídos foram analisados separadamente e descritos em tabela própria. As tabelas foram compostas pelas seguintes variáveis: autores; revista; ano de publicação; país de origem; desenho do estudo; número e perfil da amostra; modelos animais utilizados; sexo; média de idade e desvio padrão; forma oferecida da erva-mate; caso/intervenção; controle/placebo; resultados nos lipídios séricos e conclusão.

Por fim, elaborou-se a discussão deste trabalho comparando os achados com aqueles de outras revisões recentes sobre o tema.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Dislipidemia. **Boletim Saúde e Economia**, Ano III, Edição n. 6, 2011. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/regulamentacao/boletim-saude-e-economia-no-6.pdf>. Acesso em: 10 de abril 2022.

ARÇARI, D.P. et al. Antiobesity effects of yerba maté extract (*Ilex paraguariensis*) in high-fat diet-induced obese mice. **Obesity** (Silver Spring), v. 12, p. 2127-33, 2019.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19444227/>. Acesso em: 09 de abril 2022.

AVENA ALVAREZ, M. V. et al. Association between consumption of yerba mate and lipid profile in overweight women. **Nutrición Hospitalaria**, v. 36, n. 6, p. 1300-1306, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31610673/>. Acesso em: 26 de mar. 2022.

BALSAN, G. et al. Effect of yerba mate and green tea on paraoxonase and leptin levels in patients affected by overweight or obesity and dyslipidemia: a randomized clinical trial. **Nutrition Journal**, v. 18, n. 1, p. 5, 2019. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660196/>. Acesso em: 08 de abril 2022.

BASTOS, D.H.M. et al. Yerba maté: Pharmacological Properties, Research and Biotechnology. **Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology**, v.1, n.1, p. 37-46, 2007. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/284040962_Yerba_mate_Pharmacological_Properties_Research_and_Biotechnology. Acesso em: 01 de abril 2022.

BERNARDO, et al. Carcinogenicidade de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos. **Quim. Nova**, v. 39, n. 7, p. 789-794, 2016. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/43Vt3dWWNL3jdcCz6ND38rG/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 8 de abril 2022.

BOAVENTURA, B.C.B. *et al.* Association of mate tea (*Ilex paraguariensis*) intake and dietary intervention and effects on oxidative stress biomarkers of dyslipidemic subjects. **Nutrition**, v. 28, n.6, p. 657-64, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22578980/>. Acesso: 15 de mar. 2022.

BRACESCO, N. *et al.* Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: minireview. **The Journal of Ethnopharmacology**. v. 136, n. 3, p. 378-84, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20599603/>. Acesso em: 05 de abril 2022.

BRASIL. ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Lei Estadual Nº 14.185 de 28 de dezembro de 2012. Dispõe sobre a produção, industrialização, circulação e comercialização da erva-mate, seus derivados e congêneres e cria o Fundo de Desenvolvimento e Inovação da Cadeia Produtiva da Erva-Mate do Estado – FUNDOMATE. **Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul**, 2012. Disponível em: <http://www.al.rs.gov.br/filerepository/repLegis/arquivos/14.185.pdf>. Acesso em: 20 de abril 2022.

BRASIL. ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Lei nº 11.929, de 20 de junho de 2003. Institui o churrasco como "prato típico" e o chimarrão como "bebida símbolo" do Estado do Rio Grande do Sul e dá outras providências. Assembléia Legislativa do Rio Grande do Sul. **Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul**, Palácio Piratini, Porto Alegre, RS.

BRASIL. ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Lei nº 7.439, de 8 de dezembro de 1980. Institui a Erva-Mate "*Ilex Paraguariensis*" como a Árvore Símbolo do Rio Grande do Sul. Assembléia Legislativa do Rio Grande do Sul. **Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul**, Palácio Piratini, Porto Alegre, RS.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e Pancreatite. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Brasília: **MS**, 2020. 36 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/PCDT_Dislipidemia_Preven

caoEventosCardiovascularesePancreatite_ISBN_18-08-2020.pdf. Acesso em: 21 de abril 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. DICKEL, M.L.; Ritter, M.R.; De Barros, I.B.I. *Ilex paraguariensis*. In Lidio Coradin; Alexandre Siminski; Ademir Reis. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro – Região Sul. Brasília: **MMA**, 2011. 934p. Disponível em: https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/biodiversidade/fauna-e-flora/Regiao_Sul.pdf. Acesso em: 31 de mar. 2022.

BRASIL. Portaria Nº 123, de 13 de maio de 2021. Estabelece os padrões de identidade e qualidade para bebida composta, chá, refresco, refrigerante, soda e, quando couber, os respectivos preparados sólidos e líquidos. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial da União**, ed. 90, s. 1, p. 5. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-mapa-n-123-de-13-de-maio-de-2021-319830736>. Acesso em: 20 de abril 2022.

CARVALHO, P. E. R. Espécies Arbóreas Brasileiras: Erva-Mate: *Ilex paraguariensis*. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica; Colombo, PR: **Embrapa Florestas**, 2003. 1v. 1.039p. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/231703/1/Especies-Arboreas-Brasileiras-vol-1-Erva-Mate.pdf>. Acesso em: 05 de abril 2022.

CHOI M-S. *et al.* Long-Term Dietary Supplementation with Yerba Mate Ameliorates Diet-Induced Obesity and Metabolic Disorders in Mice by Regulating Energy Expenditure and Lipid Metabolism. **The Journal of Medicinal Food**, v. 20, n.12, p.1168-1175, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28872427/>. Acesso em: 20 de mar. 2022.

CONAB - COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. AgroConab, Brasília, DF, v. 1, n. 9, out/nov. 2021. Disponível em: https://www.conab.gov.br/info-agro/analises-do-mercado-agropecuário-e-extrativista/analises-do-mercado/historico-mensal-de-agroconab/item/download/40622_687a55c925fc987604ba00d281ed1113. Acesso em: 23 abril 2022.

DA SILVA LIMA, N. *et al.* *Ilex paraguariensis* (yerba mate) improves endocrine and metabolic disorders in obese rats primed by early weaning. **European Journal of Nutrition**, v. 53, n.1, p.73-82, 2014. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23397595>. Acesso em: 01 de abril 2022.

DA VEIGA, D.T.A. *et al.* Protective effect of yerba mate intake on the cardiovascular system: a post hoc analysis study in postmenopausal women. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 51, n. 6, 2018. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/bjmbr/a/C6nZ3vqVhjSspFKQfyyCHpw/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 06 de abril 2022.

DAVIDSON, M.H.; PULIPATI, V.P. Dislipidemia (Hiperlipidemia). **MSD Manuais**, 2021. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/disturbios-endocrinos-e-metabolicos/disturbios-lipidicos/dislipidemia>. Acesso em: 10 de abril 2022.

DECS/MeSH: Descritores em Ciências da Saúde. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS, 2017. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org/>. Acesso em: 30 de mar. 2022.

DURAN, E.R. *et al.* Yerba Mate as a Source of Elements and Bioactive Compounds with Antioxidant Activity. **Antioxidants**, v. 11, n. 2, p. 371, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35204253/>. Acesso em: 23 de abril 2022.

GAMBERO, A.; RIBEIRO, M.L. The Positive Effects of Yerba Maté (*Ilex paraguariensis*) in Obesity. **Nutrients**, v. 7, p. 730-750, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25621503/>. Acesso em: 05 de abril 2022.

GAN, R-U. *et al.* Health Benefits of Bioactive Compounds from the Genus *Ilex*, a Source of Traditional Caffeinated Beverages. **Nutrients**, v. 10, p. 1682, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400635/>. Acesso em: 05 de abril 2022.

GAO, H. *et al.* Beneficial effects of Yerba Mate tea (*Ilex paraguariensis*) on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters. **Experimental Gerontology**, v. 48, p. 572-578, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23562841/>. Acesso em: 08 de abril 2022.

GARLET, T. M. B. Plantas medicinais nativas de uso popular no Rio Grande do Sul - Santa Maria, RS: Universidade Federal de Santa Maria, **Pró-Reitoria de Extensão**, 2019. Disponível em: <https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/346/2019/12/Cartilha-Plantas-Medicinais.pdf>. Acesso em: 10 2e abril 2022.

GAWRON-GZELLA, A. *et al.* Yerba Mate - A Long but Current History. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 3706, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34835962/>. Acesso em: 26 mar. 2022.

GEBARA, S. K. *et al.* A Randomized Crossover Intervention Study on the Effect a Standardized Maté Extract (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) in Men Predisposed to Cardiovascular Risk. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 14, 2021. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374524/>. Acesso 06 de abri 2022.

GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Atlas Socioeconômico do Rio Grande do Sul. Erva-Mate. **Secretaria de Planejamento, Governança e Gestão**, 5 ed., 2020. Disponível em: <https://atlassocioeconomico.rs.gov.br/erva-mate>. Acesso em: 31 de jan. 2022.

GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Produção Ervateira no RS. **Informativo Roda de Mate**, Nº 55. fev. 2020. Disponível em: <https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/202105/27154900-informativo-roda-de-mate-55-2020.pdf>. Acesso em: 20 de abril 2022.

GUS, I. *et al.* Variações na Prevalência dos Fatores de Risco para Doença Arterial Coronariana no Rio Grande do Sul: Uma Análise Comparativa entre 2002-2014. **Arq Bras Cardiol**. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/xtc4vcJRhrjH3CtvdGmvpJm/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 10 de abril 2022.

HECK C.I.; DE MEJÍA, E.G. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): A Comprehensive Review on Chemistry, Health Implications, and Technological Considerations.

Journal of Food Science, v. 72, n. 9, 2007. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18034743/>. Acesso em: 01 de abril 2022.

HUSSEIN, G. M. E. *et al.* Protective and ameliorative effects of maté (*Ilex paraguariensis*) on metabolic syndrome in TSOD mice. **Phytomedicine**, v. 19, n. 1, p. 88-97, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22018902/>. Acesso em: 09 de abril 2022.

KANG, Y-R. *et al.* Anti-obesity and anti-diabetic effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. **Laboratory Animal Research**, v. 28, n. 1, p. 23-9, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22474471/>. Acesso em: 10 de abril 2022.

KIM, S-Y. Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 25, n. 15, p.338, 2015. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26408319/>. Acesso em: 06 de abril 2022.

KLEIN, G.A. *et al.* Mate tea (*Ilex paraguariensis*) improves glycemic and lipid profiles of type 2 diabetes and pre-diabetes individuals: a pilot study. **The Journal of the American College of Nutrition**, v. 30, n.5, p. 320-32, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22081618/>. Acesso em: 13 de mar. 2022.

KUJAWSKA, M. Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) Beverage: Nutraceutical Ingredient or Conveyor for the Intake of Medicinal Plants? Evidence from Paraguayan Folk Medicine. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v.6849317, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29725356/>. Acesso em: 05 de abril 2022.

LANDAU, E.C. *et al.* Dinâmica da Produção Agropecuária e da Paisagem Natural no Brasil nas Últimas Décadas: sistemas agrícolas, paisagem natural e análise integrada do espaço rural. Evolução da Produção de erva-mate (*Ilex paraguariensis*,

Aquifoliaceae). Brasília, DF: **Embrapa**, v.2, cap. 22, p. 707-36, 2020. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1122548/1/LivroDinamicaAgropecBR-Vol02.pdf>. Acesso em: 05 de abril 2022.

LUÍS, A. F. S. *et al.* The anti-obesity potential of *Ilex paraguariensis*: results from a meta-analysis. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 55, n.17615, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/BrpcCjnRS7mpSsX3WGhjYSr/>. Acesso em: 26 mar. 2022.

LUTOMSKI, P. *et al.* Health properties of Yerba Mate. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 27, n. 2, p. 310-313, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588612/>. Acesso em: 20 mar. 2022.

MACCARI JR., A. **Análise do pré-processamento da erva-mate para chimarrão**. Orientadores: Marlene Rita de Queiroz, Silvia Azucena Nebra. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Agrícola Campinas, SP: 2005. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/alimentus1/objetos/erva-mate/Arquivos/MaccariJunior,Agenor.pdf>. Acesso em: 05 de abril 2022.

MALTA, D.C. *et al*/ Prevalência de colesterol total e frações alterados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 22, s.2, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/gxFK6KvfqFRPWJxwJKmhFqq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso: 15 de abril 2022.

MESSINA, D. *et al.* Lipid-lowering effect of mate tea intake in dyslipidemic subjects. **Nutrición Hospitalaria**, v. 31, n.5, p. 2131-9, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25929384/>. Acesso em: 21 de mar. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 277, de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico para café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis. **Diário Oficial da União**, nº 184 de 23 de setembro de 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0277_22_09_2005.html. Acesso em: 20 de abril 2022.

MORAIS, E.C. *et al.* Consumption of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves serum lipid parameters in healthy dyslipidemic subjects and provides an additional LDL-cholesterol reduction in individuals on statin therapy. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 18, p. 8316-24, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19694438/>. Acesso em: 04 de abril 2022.

MOSIMANN, A.L.P; WILHELM-FILHO, D.; DA SILVA, E.L. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. **Biofactors**, v. 26, n. 1, p. 59-70, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16614483/>. Acesso em: 12 de abril 2022.

PADOVANI, R.M. *et al.* Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.19, n. 6, p. 741-760, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/YPLSxWFtJFR8bbGvBgGzdcM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 de abril 2022.

PANG, J.; CHOI, Y; PARK, T. *Ilex paraguariensis* extract ameliorates obesity induced by high-fat diet: potential role of AMPK in the visceral adipose tissue. **Arch Biochem Biophys**, v. 15, n. 476, 2, p. 178-85, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18314006/>. Acesso em: 12 de abril 2022.

PENTEADO JÚNIOR, J. F; GOULART, I.C.G.R. Erva 20: Sistema de produção de erva-mate. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília, DF: **Embrapa Florestas**, 2019. 152p. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/193651/1/2019-Manual-Erva20-web.pdf>. Acesso em: 05 de abril 2022.

PIMENTEL, G.D. *et al.* Yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) attenuates both central and peripheral inflammatory effects of diet-induced obesity in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 5, p. 809-818, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22841395/>. Acesso em: 09 de abril 2022.

PORTAL EMBRAPA. Transferência de Tecnologia Florestal: Erva-mate. Perguntas e Respostas. **Embrapa Florestas**, 2019. Disponível em:

<https://embrapa.br/florestas/transferencia-de-tecnologia/erva-mate/perguntas-e-respostas>. Acesso em: 31 de janeiro de 2022.

PROGRAMA REFLORA. *Aquifoliaceae* In Flora e Funga do Brasil. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, 2022. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB4904>.

Acesso em: 31 mar. 2022.

RIBEIRO, C.S.P. *et al.* Avaliação do perfil lipídico em adultos no sul do Brasil. **Saúde Santa Maria**, v. 42, n.2, p. 11-19, 2016. Disponível em:

<https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/21708/pdf>. Acesso: 10 de abril 2022.

ROYAL BOTANIC GARDENS KEW. Imagem da Espécime de *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil, nº K001068062. **Herbarium Catalogue Specimens**. Disponível em:

<http://www.kew.org/herbcatimg/610816.jpg>. Acesso em: 31 de mar. 2022.

ROYAL BOTANIC GARDENS KEW. Specimen: K001068062. **Herbarium catalogue**. Disponível em: <http://specimens.kew.org/herbarium/K001068062>. Acesso em: 31 de mar. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose. v. 109, n. 2, s. 1, 2017. Disponível em:

http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIA_S.pdf. Acesso em: 21 de abril 2022.

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Dislipidemia e aterosclerose. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/dislipidemia-e-aterosclerose/>. Acesso em: 10 de abril 2022.

STEIN, F.L. *et al.* Vascular Responses to Extractable Fractions of *Ilex paraguariensis* in Rats Fed Standard and High-Cholesterol Diets. **Biological Research for Nursing**, v. 7, n. 2, p. 146-56, 2005. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16267376/>. Acesso em: 07 de abril 2022.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Horto didático de Plantas Medicinais do Hospital Universitário do Centro de Ciências da Saúde. Erva-mate. Disponível em: <https://hortodidatico.ufsc.br/erva-mate/>. Acesso em: 05 de abril 2022.

USP. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Bebida, infusão, erva-mate, chimarrão. Food Research Center. **Universidade de São Paulo**, versão 7.1. São Paulo, 2020. Disponível em: http://www.tbca.net.br/base-dados/int_composicao_alimentos.php?cod_produto=C0022H. Acesso em: 15 de abril 2022.

YU, S. *et al.* Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves microcirculation of volunteers with high blood viscosity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Experimental Gerontology**, v. 62, p.14-22, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25562195/>. Acesso em: 15 de mar. 2022.