



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM E BIOCÊNCIAS
(PPGENFBIO) - DOUTORADO

Efeito da luz solar durante o cultivo e das condições de processamento sobre os fitoquímicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. -Hil.) e análise do consumo do chá mate sobre o teor sérico de creatina quinase em voluntários com idade a partir de 50 anos

Liza Ghassan Riachi

Rio de Janeiro - RJ
Março / 2018

Liza Ghassan Riachi

Efeito da luz solar durante o cultivo e das condições de processamento sobre os fitoquímicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. -Hil.) e análise do consumo do chá mate sobre o teor sérico de creatina quinase em voluntários com idade a partir de 50 anos

Linha de Pesquisa: Bases moleculares, celulares, sistêmicas e ambientais do cuidado

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador(a):
Prof. Dr. Carlos Alberto Bastos de Maria

Rio de Janeiro - RJ
Março /2018

Catálogo informatizado pelo(a) autor(a)

G481 Ghassan Riachi, Liza
Efeito da luz solar durante o cultivo e das condições de processamento sobre os fitoquímicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) e análise do consumo do chá mate sobre o teor sérico de creatina quinase em voluntários com idade a partir de 50 anos / Liza Ghassan Riachi. -- Rio de Janeiro, 2018.
92 f.

Orientador: Carlos Alberto Bastos de Maria.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, 2018.

1. *Ilex paraguariensis*. 2. Condições de processamento. 3. Cultivo. 4. Fosfocreatina quinase. 5. Voluntários. I. Alberto Bastos de Maria, Carlos, orient. II. Título.

Liza Ghassan Riachi

Efeito da luz solar durante o cultivo e das condições de processamento sobre os fitoquímicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. –Hil.) e análise do consumo do chá mate sobre o teor sérico de creatina quinase em voluntários com idade a partir de 50 anos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Alberto Bastos de Maria
Presidente (UNIRIO)

Prof. Dr(a). Marcia Barreto da Silva Feijó
1º Examinador (UFF)

Dr. Daniel Luiz Reis Simas
2º Examinador (UFRJ)

Prof. Dr(a). Claudia Cardoso Netto
3º Examinador (UNIRIO)

Prof. Dr(a). Cleonice Alves de Melo Bento
4º Examinador (UNIRIO)

Prof. Dr. Geraldo Ceni Coelho
Suplente (UFFS)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Marcellini
Suplente (UNIRIO)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os professores, funcionários e colaboradores que tornaram esse trabalho possível.

Agradeço ao prof. Dr. Carlos Alberto Bastos de Maria pela dedicação, orientação e pela amizade construída ao longo dos anos.

Agradeço aos familiares e amigos pelo apoio durante todo o período do doutorado.

RESUMO

Riachi, Liza Ghassan. **Efeito da luz solar durante o cultivo e das condições de processamento sobre os fitoquímicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. – Hil.) e análise do consumo do chá mate sobre o teor sérico de creatina quinase em voluntários com idade a partir de 50 anos.** 2018. 92 f. Tese (Doutorado em Enfermagem e Biociências) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO, Rio de Janeiro.

Em primeiro momento, esse estudo investigou a influência da intensidade luminosa durante o cultivo e do processamento (secagem, sapeco e torrefação) sobre a composição de fitoquímicos e a capacidade antioxidante do extrato aquoso de erva-mate. As amostras foram torradas em diferentes temperaturas (180 °C, 200 °C, 220 °C e 240 °C), por tempo fixo de 10 minutos, e em temperatura fixa (200 °C), por diferentes tempos (10, 20, 30 e 40 minutos). Os dados foram analisados por análise multivariada (Análise de Componentes Principais). Foi encontrada uma correlação forte e positiva entre composição fenólica e capacidade antioxidante ($P < 0,0001$; $R^2 = 0,7087$). Não foi observado agrupamento entre as amostras cultivadas à sombra e a pleno sol com relação a concentração de fenólicos individuais. De modo geral, foi observado um aumento da concentração de cafeína nas amostras cultivadas à sombra. Após o processo de sapeco, houve um aumento da concentração relativa de compostos derivados do ácido clorogênico que são termicamente estáveis. Houve uma diminuição maior da capacidade antioxidante e uma pirólise mais intensa dos compostos fenólicos nas amostras torradas a 240 °C. Portanto, consideramos 220 °C uma temperatura limite para a torrefação da erva-mate. De modo geral, a concentração de compostos fenólicos diminuiu, à medida que o tempo de torrefação aumentou. Em segundo momento, através de estudo clínico, foi avaliado o efeito do consumo do chá mate, por 28 dias, sobre a concentração sérica de fosfocreatina-quinase (CPK) em voluntários não institucionalizados com 50 anos ou mais de idade ($n = 6$). Os valores de CPK dos voluntários que consumiram o chá mate (grupo chá mate; 500 mL/dia; erva-mate torrada) foram confrontados com os daqueles que não consumiram a bebida (grupo controle). Os dados foram analisados por análise multivariada (Análise de Componentes Principais e Análise de Agrupamento Hierárquico). Não foi possível observar diferenças significativas entre os valores séricos de CPK entre os dois grupos ($P < 0,05$), indicando que as variações na concentração de CPK dos voluntários foram aleatórias. Apesar do chá mate não ter apresentado efeito sobre a concentração de CPK, nas condições do presente trabalho, é possível que pequenas diferenças fisiológicas no valor da enzima sejam percebidas em estudo com amostra maior.

Descritores: *Ilex paraguariensis*; Condições de processamento; Cultivo; Torrefação; Compostos antioxidantes; Cafeína; Fosfocreatina quinase; Chá mate; Voluntários

ABSTRACT

Riachi, Liza Ghassan. **Effect of light intensity and processing condition on Yerba Mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) bioactive compounds and Analysis of the effect of *maté* tea consumption on serum concentration of phosphocreatine kinase of volunteers that are 50 years old or older.** 2018. 92 f. Thesis (Doctorate in Nursing and Biosciences) - Center for Biological and Health Sciences, Federal University of the State of Rio de Janeiro - UNIRIO, Rio de Janeiro.

At first, this study investigated the influence of light intensity during cultivation and processing (drying, *sapeco* and roasting) on the phytochemical composition and antioxidant capacity of *maté*. Samples were roasted at different temperatures (180 °C, 200 °C, 220 °C and 240 °C) at a fixed time of 10 min and roasted at a fixed temperature (200 °C) during different times (10, 20, 30 and 40 min). Data were submitted to multivariate analysis (Principal Component Analysis). There was a strong positive correlation between phenolic composition and antioxidant capacity ($P < 0.0001$; $R^2 = 0.7087$). There was no clustering between samples grown in the shade and in the full sun condition regarding the concentration of individual phenolics. In general, an increase in caffeine concentration was observed in shaded samples. After *sapeco* process there was a relative increase in the amount of thermally stable chlorogenic acids. Pyrolysis of phenolics and decrease in antioxidant capacity was more intense in samples roasted at 240 °C, thus 220 °C was considered a cut off temperature for *maté* roasting. Phenolics content decreased as the roasting time increased.

Later, by means of a clinical study it was analyzed the effect of *maté* tea consumption (28 days) on serum phosphocreatine kinase (CPK) concentration of non-institutionalized volunteers with 50 years old or older ($n = 6$). CPK values of volunteers that consumed *maté* tea (*maté* tea group; 500 mL/daily; roasted herb) were compared with those of volunteers who did not consume the beverage (control group). Data were submitted to multivariate analysis (Principal Component Analysis and Hierarchical Cluster Analysis). There were no significant differences in CPK values between groups ($P < 0.05$), indicating that variations in CPK concentration of volunteers were random. Although it was not possible to observe any effect of *maté* tea consumption on CPK concentration in the condition of the present study, small physiologic variations in CPK values could be detected in a study with a larger sampling of participants.

Descriptors: *Ilex paraguariensis*; Processing condition; Cultivation; Roasting; Phenolics compounds; Caffeine; Phosphocreatine kinase; *Maté* tea; Volunteers

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAPH	2,20-Azobis (2-amidinopropano) di-hidrocloroto
ABS	Albumina Bovina Sérica
ACP	Análise de Componentes Principais
ADP	Adenosina Difosfato
AGE	Produtos Finais da Glicação Avançada
ATP	Adenosina Trifosfato
CAT	Catalase
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CE-OOH	Hidroperóxido de colesteril-éster
CHO	Oxidação de Carboidratos
CPK	Fosfocreatina-quinase
ERN	Espécies Reativas de Nitrogênio
ERO	Espécies Reativas do Oxigênio
FAO	Oxidação de Ácidos Graxos
FRAP	Poder Antioxidante de Redução do Ferro
GPx	Glutathione Peroxidase
GSH	Glutathione
HbA1c	Hemoglobina Glicada A1c
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IC50	Concentração do composto para qual 50% do efeito é observado
IG	Índice Glicêmico
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade
LOOH	Hidroperóxidos Lipídicos
MDM	Macrófagos Derivados de Monócitos
mRNA	RNA mensageiro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PGC-1 α	Coativador de Fatores de Transcrição PGC-1 α
pH	Potencial Hidrogeniônico
PON-1	Enzima Paraoxonase-1
PON-2	Enzima Paraoxonase-2
SIN-1	Peroxinitrito
SOD	Superóxido Dismutase
T2DM	Diabetes Mellitus Tipo 2
TBARS	Análise das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico
TCE	Traumatismo Craniano Encefálico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UI	Unidades Internacionais
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Compostos bioativos do extrato aquoso da erva mate ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	21
Tabela 2. Efeito da erva-mate sobre parâmetros bioquímicos relacionados ao estresse oxidativo em humanos	31
Tabela 3. Efeitos do consumo do mate no perfil lipídico e glicêmico humano	40
Tabela 4. Amostras analisadas no estudo.....	52
Tabela 5. Compostos bioativos nas amostras de erva-mate cultivadas ao sol e à sombra, submetidas a diferentes processamentos	58
Tabela 6. Concentração de fenólicos totais e capacidade antioxidante das amostras de erva-mate cultivadas ao sol e à sombra, submetidas a diferentes processamentos	63

LISTA DE GRÁFICOS

Figura 1. Área de ocorrência natural da erva-mate	15
Figura 2. Planta de erva-mate.....	16
Figura 3. Processamento simplificado da erva-mate	17
Figura 4. Estrutura genérica da saponina.....	18
Figura 5. Estrutura química de alguns fitoquímicos da erva-mate	21
Figura 6. Inibição da formação de AGEs através do consumo de erva-mate.	23
Figura 7. Mecanismo hipotético de secreção de insulina através do consumo de mate	38
Figura 8. Reação reversível de fosfotransferência entre os sistemas ATP/ADP e creatina/fosfocreatina.....	47
Figura 9. Transferência de ATP pela CPK mitocondrial para o citosol	48
Figura 10. ACP dos compostos fenólicos das amostras de erva-mate cultivadas à sombra (MS) e ao sol (MSL), secas em estufa ventilada (<i>in natura</i>) e sapecadas (sapeco).....	57
Figura 11. ACP dos compostos fenólicos das amostras de erva-mate cultivadas ao sol (MSL), submetidas a diferentes temperaturas de torrefação (180 °C, 200 °C, 220 °C, 240 °C), durante tempo fixo (10 min)	60
Figura 12. ACP dos compostos fenólicos das amostras de erva-mate cultivadas ao sol (MSL), submetidas a uma temperatura fixa de torrefação (200 °C) durante diferentes tempos (10, 20, 30 e 40 min)	61
Figura 13. Desenho do estudo para avaliação dos efeitos do consumo do chá mate sobre a concentração sérica de CPK em voluntários com idade acima de 50 anos (grupo intervenção).....	66
Figura 14. Desenho do estudo para avaliação dos efeitos do consumo do chá mate sobre a concentração sérica de CPK em voluntários com idade acima de 50 anos (grupo controle).....	67
Figura 15. Variação da concentração de CPK, ao longo do tempo, dos grupos controle e chá mate	69
Figura 16. Análise de Agrupamento Hierárquico dos grupos chá mate e controle quanto aos valores de CPK ao longo do tempo	70
Figura 17. ACP dos valores de CPK dos grupos chá mate e controle, ao longo do tempo.....	71

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	12
2 - OBJETIVOS	14
2.1 - Experimento 1.....	14
2.1.1 - Objetivo Geral.....	14
2.1.2 - Objetivos Específicos.....	14
2.2 - Experimento 2.....	14
2.2.1 - Objetivo Geral.....	14
2.2.2 - Objetivos Específicos.....	14
3 - REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1- Erva-Mate.....	15
3.3 - Efeitos do Consumo da Erva-Mate em Humanos.....	22
3.3.1 - Defesa Antioxidante.....	22
3.3.2 - Potencial para Perda de Peso.....	32
3.3.3 - Efeitos nos Perfis Lipídico e Glicêmico.....	37
3.3.4 - Efeito no Metabolismo Energético (Fosfocreatina-quinase).....	47
3.3.5 - Outras Atividades Biológicas.....	49
EXPERIMENTO 1. EFEITO DA LUZ SOLAR DURANTE O CULTIVO E DAS CONDIÇÕES DE PROCESSAMENTO SOBRE OS FITOQUÍMICOS DA ERVA-MATE (ILEX PARAGUARIENSIS A. ST. –HIL.)	51
4 - MATERIAIS E MÉTODOS	51
4.1 - Materiais.....	51
4.2 - Material Botânico.....	51
4.2.1 - Intensidade Luminosa Durante o Cultivo.....	51
4.2.2 - Processamento e Preparo das Amostras.....	52
4.3 - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.....	53
4.3.1 - Compostos Fenólicos.....	53
4.3.2 - Cafeína.....	53
4.4 - Potencial Antioxidante.....	54
4.4.1 - Atividade sequestradora do radical livre DPPH.....	54
4.4.2 - Peroxidação do Óleo de Soja.....	54
4.4.3 - Fenólicos Totais.....	55
4.5 - Análise estatística.....	55
5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
5.1 - Compostos Bioativos.....	56
5.1.1 - Compostos Fenólicos e Cafeína.....	56
5.1.2 - Potencial Antioxidante.....	62

6 - CONCLUSÃO	64
EXPERIMENTO 2. ANÁLISE DO CONSUMO DO CHÁ MATE SOBRE O TEOR SÉRICO DE CREATINA QUINASE EM VOLUNTÁRIOS COM IDADE A PARTIR DE 50 ANOS	65
7 - MATERIAIS E MÉTODOS	65
7.1 - Tipo de Estudo.....	65
7.2 - Participantes do Estudo	65
7.2.1 - Critérios de Inclusão	65
7.2.2 - Critérios de Exclusão	65
7.3 - Grupo Intervenção e Controle	66
7.3.1 - Grupo Intervenção	66
7.3.2 - Grupo Controle	67
7.4 - Coleta de Sangue	67
7.5 - Aspectos Éticos	67
7.6 - Tratamento dos Dados.....	68
8 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
9 - CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS	73
APÊNDICE A - Formulário para avaliação das condições de saúde e hábitos de vida dos participantes.....	85
APÊNDICE B - Guia do participante do grupo chá mate.....	87
APÊNDICE C - Guia do participante do grupo controle.....	89
APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos participantes do grupo chá mate	90
APÊNDICE E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos participantes do grupo controle.....	92

1 - INTRODUÇÃO

A erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) é uma planta nativa da América do Sul conhecida mundialmente e consumida na forma de chimarrão, tererê e chá mate. Diversos compostos bioativos, como compostos fenólicos, metilxantinas e saponinas são responsáveis pelos efeitos benéficos do mate na saúde humana (RIACHI; DE MARIA, 2017). É bem conhecido na literatura que as condições edafoclimáticas e de processamento podem modificar a composição química das plantas e, conseqüentemente, influenciar nos seus efeitos fisiológicos. Alguns estudos mostraram que variações na quantidade de luz recebida pela planta durante o cultivo pode favorecer o acúmulo de determinados compostos (COELHO et al., 2007; HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). Adicionalmente, alguns estudos demonstraram que durante o processamento industrial, as folhas de mate sofrem modificações químicas, resultando em produtos de composição e capacidade antioxidante distintas (BASTOS et al., 2006; DARTORA et al., 2011; VALERGA; RETA; LANARI, 2012).

De modo geral, após a colheita, a erva-mate é submetida aos seguintes processos: sapeco (branqueamento); secagem; fragmentação (cancheamento); moagem; e torrefação. No sapeco, a planta fresca é aquecida sob fogo direto (300 a 500 °C) por alguns segundos. Em seguida, as folhas são secas (~ 5 min / 300 °C), atingindo entre 5% e 10% de umidade, são fragmentadas para redução do volume (erva-mate cancheada), e, posteriormente, são moídas (HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008; OMAR, 2009; BURRIS et al., 2012). Dependendo do tipo de moagem, as folhas de mate podem ser destinadas ao preparo de chimarrão ou tererê. As folhas destinadas ao preparo de chimarrão são denominadas, na literatura, como “folhas verdes” ou “folhas sapecadas”. As folhas verdes sapecadas, secas e fragmentadas, ao invés de serem moídas, podem passar por um processo de torrefação. As folhas torradas de mate são usadas para o preparo do chá mate. Os parâmetros intrínsecos utilizados em cada etapa da produção do mate, como o tempo e temperatura, podem variar muito entre os produtores. Além disso, essas informações são difíceis de serem obtidas de grandes indústrias, dificultando a padronização do processamento e a obtenção de um produto de boa qualidade.

Para melhor compreensão da influência das variáveis de cultivo e de processamento na qualidade do mate, o presente trabalho teve como objetivo analisar e comparar a composição química e a capacidade antioxidante das folhas de erva-mate previamente cultivadas a pleno sol ou à sombra que foram posteriormente submetidas a diferentes condições controladas de processamento: secagem (folhas *in natura*); sapeco (folhas verdes); e torrefação, utilizando diferentes tempos e temperaturas (folhas torradas).

Em função dos diferentes compostos químicos presentes na erva mate, o consumo da planta vem sendo associado a diversos efeitos benéficos à saúde humana, tais como: melhora do perfil lipídico e glicêmico; modulação de enzimas antioxidantes humanas; e efeito termogênico, mostrando potencial para auxiliar na perda de peso (RIACHI; DE MARIA, 2017). Um estudo recente demonstrou pela primeira vez que consumo de chá mate, por 14 dias, foi capaz de diminuir concentrações séricas da enzima CPK em pacientes institucionalizados ($n = 4$) com TCE, quando comparada com as do controle ($n = 4$) (RIBEIRO et al., 2017). A CPK é uma enzima que participa da reação reversível da fosforilação da creatina e que busca manter níveis constantes de ATP em células que requerem alta demanda energética, como as células musculares. Valores séricos elevados de CPK indicam lesão tecidual, uma vez que a enzima não consegue atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática (FEIER et al., 2011). Nos pacientes com TCE, os valores de CPK e de outros marcadores bioquímicos são constantemente monitorados, a fim de avaliar eventos pós trauma (RIBEIRO et al., 2017). Apesar da pequena amostra no estudo de Ribeiro et al. (2017), foi possível observar uma correlação positiva entre consumo de chá mate e baixas concentrações de CPK em pacientes com TCE.

Com base no estudo de Ribeiro et al. (2017), nosso interesse foi avaliar, pela primeira vez, o efeito do consumo do chá mate sobre a concentração sérica de CPK em voluntários não institucionalizados com idade igual ou superior a 50 anos. Nessa idade, as pessoas já apresentam uma diminuição progressiva e fisiológica da massa muscular esquelética, oriunda do processo de envelhecimento. O envelhecimento é um processo gradual e multifatorial que está relacionado com a perda progressiva das funções orgânicas e das respostas adaptativas. De acordo com a Teoria dos Radicais Livres, a perda das funções orgânicas está relacionada com os efeitos cumulativos dos radicais livres produzidos pela respiração celular, uma vez que causam danos oxidativos às biomoléculas e comprometem suas funcionalidades (DE LA FUENTE, 2008; LOBO et al., 2010). Um dos efeitos do envelhecimento é a perda fisiológica de massa muscular. Entre os 20 e 80 de idade é esperado que o ser humano perca de 20 a 30 % de sua massa muscular esquelética (CARMELI; COLEMAN; REZNICK, 2002). Por volta dos 50 anos, há uma diminuição progressiva da massa muscular à razão de 1 a 2% ao ano (DORIA et al., 2012). Tendo em vista esse efeito do processo de envelhecimento, buscou-se avaliar se o consumo de chá mate é capaz de modular concentrações séricas de CPK em condições fisiológicas.

2 - OBJETIVOS

2.1 - Experimento 1

2.1.1 - Objetivo Geral

Avaliar a influência da luz durante o cultivo e das condições de processamento (secagem, sapeco e torrefação por diferentes tempos e temperaturas) sobre a concentração de compostos fenólicos, cafeína e a capacidade antioxidante das folhas de erva-mate e comparar as diferentes amostras.

2.1.2 - Objetivos Específicos

Analisar o extrato aquoso das folhas de erva-mate cultivadas a pleno sol e à sombra que foram submetidas a secagem (folhas *in natura*), ao sapeco (folhas sapecadas) e a torrefação por diferentes tempos (10, 20, 30 e 40 minutos a 200 °C) e temperaturas (180 °C, 200 °C, 220 °C e 240 °C por 10 minutos), quanto a:

- Concentração dos compostos fenólicos individuais, cafeína e concentração de fenólicos totais;
- Capacidade antioxidante analisada por redução do radical DPPH e pela análise de peroxidação do óleo de soja.

2.2 - Experimento 2

2.2.1 - Objetivo Geral

Avaliar os efeitos do consumo do chá mate sobre a concentração sérica da enzima fosfocreatina-quinase em voluntários não institucionalizados com idade a partir de 50 anos.

2.2.2 - Objetivos Específicos

- Comparar as alterações séricas da concentração de CPK dos voluntários que consumiram chá mate (grupo intervenção) e dos que não consumiram o chá mate (grupo controle), durante o período de 28 dias, em intervalos de coleta de sangue de 7 dias (5 pontos).

3 - REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Erva-Mate

A erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. -Hil., Aquifoliaceae) é uma planta nativa da América do Sul, naturalmente encontrada na Argentina, Paraguai, Uruguai e Brasil. A Figura 1. mostra a ocorrência natural da erva-mate em regiões brasileiras e fronteiriças ao Brasil. A planta possui um sabor amargo característico e é comumente utilizada no preparo de chimarrão, tererê e chá mate. O chimarrão é consumido em aparato específico (cuia) e consiste na mistura da erva-mate própria para a bebida (erva-mate verde, seca e moída) com água quente. A erva do tererê é parecida com a do chimarrão e difere apenas na granulometria das folhas. Enquanto no chimarrão a bebida é consumida quente, no tererê se utiliza água gelada. Já o preparo do chá mate consiste na infusão da erva tostada que pode ser ingerida quente ou fria (BRACESCO et al., 2011). A planta de erva-mate é mostrada na Figura 2.

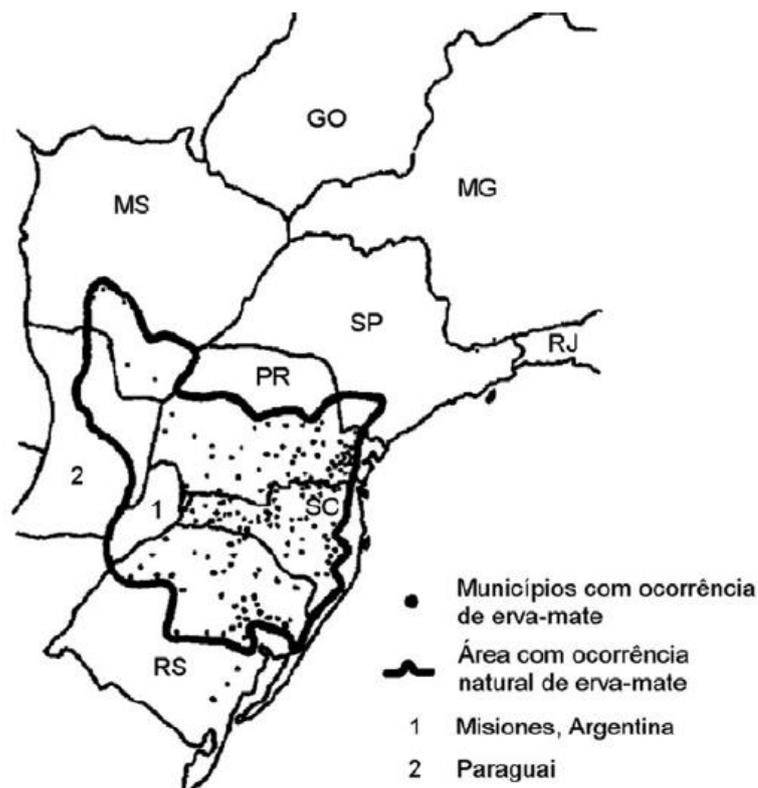


Figura 1. Área de ocorrência natural da erva-mate (OLIVEIRA; ROTTA, 1985; OMAR, 2009).



Figura 2. Planta de erva-mate (fonte: HECK; DE MEJIA, 2007)

A erva-mate possui grande importância histórica e socioeconômica no Brasil. Após a colonização, a planta adquiriu importância comercial e passou a ser cultivada no país. A ingestão de erva-mate foi difundida principalmente na região sul na forma de chimarrão. Devido a sua grande importância regional, o chimarrão foi designado bebida símbolo do Estado do Rio grande do Sul (OMAR, 2009; RIO GRANDE DO SUL, 2003). Na região sudeste e em áreas tropicais, a erva-mate é popularmente comercializada na forma de chá-mate gelado puro ou misturado com suco de fruta.

A região sul possui a maior ocorrência de árvores nativas de erva-mate, concentrando cerca de 99,9% do extrativismo vegetal da planta no país. A produção de erva-mate a partir dessa prática, em 2012, gerou uma receita de 155,3 milhões de reais e rendeu um total de 252.700 toneladas de folhas verdes (IBGE, 2012a). No mesmo ano, a monocultura de erva-mate, nas regiões sul e centro-oeste do país (área total de 82.945 hectares), gerou uma produção total de 513.256 toneladas de folhas verdes que correspondeu a uma receita de 234,199 milhões de reais (IBGE, 2012b).

O processamento da erva-mate é iniciado após a colheita com o ciclo do cancheamento que compreende as etapas de sapeco, desidratação e fragmentação. Em seguida, a erva é beneficiada, gerando produtos de maior valor agregado (bebidas, cosméticos, óleo essencial). Durante o sapeco, as folhas e ramos entram rapidamente em contato com as chamas de um sapecador (cilindro metálico, perfurado e giratório) para promover a inativação de enzimas responsáveis pelo escurecimento da folha e

remover parcialmente a umidade (cerca de 20%), evitando a fermentação das folhas e a perda da erva-mate colhida (OMAR, 2009; PAGLIOSA, 2009). O sistema de desidratação mais utilizado no Brasil é do desidratador rotativo, onde o material é submetido a uma temperatura de 300°C durante aproximadamente 5 minutos até completar o processo de desidratação que foi iniciado no sapeco. Após a secagem, a planta é fragmentada e denominada erva-mate cancheada. Após o cancheamento, a erva-mate é geralmente armazenada, peneirada (separação de folhas e palitos) e processada industrialmente até obter granulometria específica, conforme o produto desejado (OMAR, 2009; PAGLIOSA, 2009). O processamento simplificado da erva-mate é ilustrado na Figura 3.

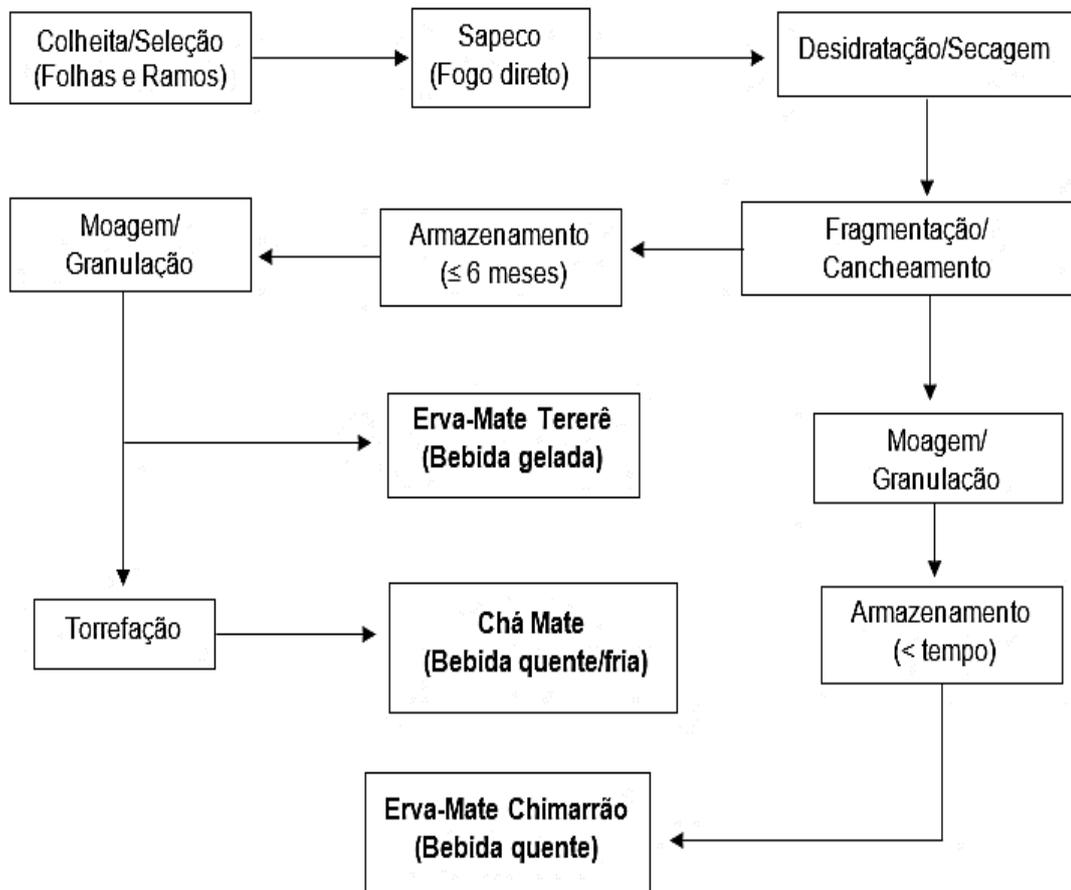


Figura 3. Processamento simplificado da erva-mate (adaptado de HECK; DE MEJIA, 2007; OMAR, 2009)

3.2 - Composição Química da Erva-Mate

A erva-mate é tradicionalmente conhecida por apresentar propriedades estimulantes do sistema nervoso central, atribuídas à presença de metilxantinas, tais como: teofilina, cuja identificação ainda é controversa; teobromina ($\leq 0,9\%$) e cafeína ($\leq 2\%$) (HECK; DE MEJIA, 2007). O consumo de cafeína através do chimarrão (500 mL; 35 – 355 mg de cafeína), tererê (500 mL; 55 – 100 mg de cafeína) e chá mate (182 mL; 7 – 20 mg de cafeína) varia consideravelmente, uma vez que a ingestão diária varia de 1 a 6 litros (BASTOS et al., 2007a; PERES et al., 2013). Os extratos de erva-mate contêm ainda outros componentes não voláteis bioativos como vitaminas A, E, C e do complexo B; minerais; taninos; saponinas; e compostos fenólicos, como flavonoides e ácidos fenólicos (BRACESCO et al., 2011). As saponinas presentes na erva-mate são derivadas dos ácidos ursólico e oleanólico. As derivadas do ácido ursólico são encontradas em maior quantidade e incluem as matesaponinas 1, 2, 3, 4 e 5. As saponinas são anfipáticas e, por isso, possuem propriedades emulsificante e tensoativa, sendo capazes de reduzir a tensão superficial da água e formar espuma no mate. Em conjunto com os taninos, as saponinas também são responsáveis pelo sabor amargo da bebida (GNOATTO; SCHENKEL; BASSANI, 2005; HECK; DE MEJIA, 2007). A estrutura genérica da saponina é mostrada na Figura 4.

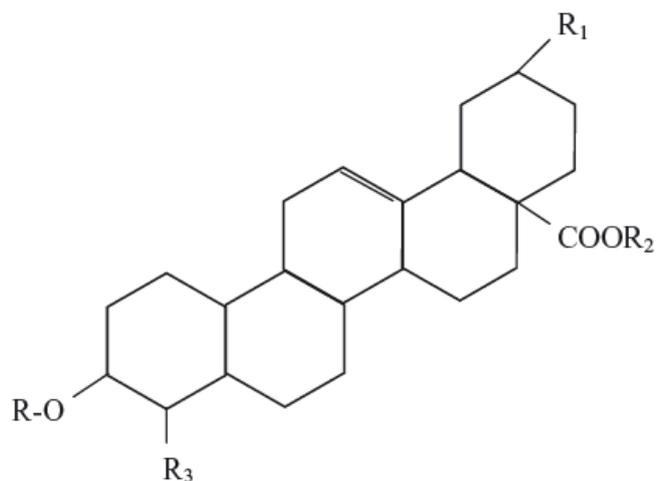


Figura 4. Estrutura genérica da saponina (HECK; DE MEJIA, 2007)

A concentração de componentes fenólicos totais nos extratos de erva-mate varia de 0,73 a 1,6 g L⁻¹. O grupo dos ácidos fenólicos representa a maior parte desses compostos e é constituído principalmente pela família dos ácidos clorogênicos, representada majoritariamente pelos ácidos cafeoilquínicos e dicafeoilquínicos, e em menor proporção pelos ácidos p-cumaroilquínicos e feruloilquínico. Dentre os compostos fenólicos, o ácido 5-cafeoilquínico é o mais abundante. Além de ácidos fenólicos, a erva-mate também possui pequenas quantidades de flavonoides que contribuem para a sua capacidade antioxidante total, como rutina, quercetina e canferol (BASTOS et al., 2007a; BRACESCO et al., 2011). A identificação do canferol é questionável uma vez que este composto é completamente insolúvel em água. Mais recentemente, a luteína foi identificada pela primeira vez no tererê (2.83 µg 100 mL⁻¹) e no chimarrão (0,43 - 2,55 µg 100 mL⁻¹). Por meio dessa descoberta, os autores sugeriram que o mate tem potencial para ser considerado fonte desse carotenoide (DA SILVEIRA et al., 2016a).

Os compostos voláteis estão presentes no óleo essencial da planta e são, geralmente, relacionados com o aroma, a aceitação e a qualidade da erva-mate. Eles também apresentam diversas atividades biológicas. Algumas delas são devido as suas propriedades antifúngicas, anti-helmínticas, antivirais, bactericidas e antioxidantes (REICHLING et al., 2009). Mais de 200 compostos voláteis foram identificados na erva-mate. A maioria deles é representada por monoterpenos, sequiterpenos, cetonas, aldeídos, álcoois e hidrocarbonetos (KAWAKAMI; KOBAYASHI, 1991). Alguns norisoprenóides, como a α -ionona, a β -ionona e a β -damascenona foram identificados por técnicas olfatométricas e detectados como constituintes da primeira impressão do aroma da erva-mate (ARAÚJO et al., 2007; MÁRQUEZ et al., 2013).

O conteúdo de fitoquímicos da erva-mate é suscetível a condições ambientais (por exemplo, solo, temperatura e intensidade da luz durante o cultivo) e à variabilidade genética (COELHO et al., 2007; HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). A composição do mate também pode variar de acordo com o processamento (folhas verdes ou torradas) e com as condições de preparo das bebidas, como o chá mate, chimarrão e o tererê (infusão, uso de água quente ou fria) (BASTOS et al., 2006; ISOLABELLA et al., 2010; MEINHART et al., 2010; DA SILVEIRA, et al., 2014). Portanto, práticas agrícolas, variações edafoclimáticas, processamento industrial e métodos de extração são fatores que podem alterar o perfil químico da erva-mate e influenciar sua qualidade e sua ação fisiológica. Alguns estudos observaram que as plantas cultivadas ao

sol apresentaram maior conteúdo de compostos fenólicos e maior potencial antioxidante do que as cultivadas à sombra (DARTORA et al., 2011; HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). Em contrapartida, as plantas submetidas à baixa incidência solar (5%) ou cultivadas na floresta apresentaram maior conteúdo de cafeína (COELHO et al., 2007; HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). O excesso de luz solar sobre as folhas da erva-mate poderia promover um estresse foliar, induzindo a produção de compostos antioxidantes, enquanto que o aumento de cafeína em plantas submetidas à sombra estaria relacionado com o menor rendimento em biomassa, atribuído à baixa taxa de fotossíntese e ao aumento da produção de compostos nitrogenados (COELHO et al., 2007; HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). Por outro lado, da Silva (2012) não constatou diferenças significativas ($P > 0,05$) no teor de cafeína, teobromina e ácido-5-cafeoilquínico em plantas expostas diretamente ao sol ou submetidas à sombra. Plantas submetidas a um baixo regime de chuva ou cultivadas em regiões com temperaturas mais elevadas (23°C) apresentaram maior quantidade de compostos fenólicos (HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). As folhas de erva-mate desidratadas através da fumaça proveniente da queima da madeira apresentaram maior conteúdo de ácido-5-cafeoilquínico do que as secas em ar quente, as quais exibiram menor concentração do composto e maior quantidade de teobromina (HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). Dartora et al. (2011) identificaram que as folhas de erva-mate sapecadas e desidratadas apresentaram maior concentração de compostos fenólicos e menor quantidade de metilxantinas do que as folhas *in natura*. Bastos et al. (2006) avaliaram a influência do processamento industrial sobre o perfil de compostos voláteis da erva-mate. A torrefação da erva-mate promoveu a oxidação do linalol e diminuiu em torno de 12% sua concentração no óleo essencial da erva torrada quando comparado com o óleo essencial da erva-mate cancheada. Além disso, o limoneno teve a sua concentração diminuída de 19,5% para 7,3% e houve a formação de compostos como o furfural e metilfurfural.

A Tabela 1 apresenta os compostos bioativos do extrato aquoso da erva-mate sem indicar a que condições de cultivo e processamento a planta foi submetida. Portanto, a concentração dos compostos pode variar muito. Além disso, os resultados dispostos na Tabela 1 foram obtidos de estudos que utilizaram a água como solvente para reproduzir, tanto quanto possível, o método de extração comumente empregado pelas pessoas, de modo a representar a quantidade de compostos bioativos que teoricamente é consumida. A única exceção foi para as saponinas que necessitaram de outros solventes além da água para extração e quantificação. A Figura 5 e a Tabela 1 apresentam os compostos solúveis mais importantes da erva-mate.

Tabela 1. Compostos bioativos do extrato aquoso da erva mate ($\mu\text{g mL}^{-1}$)

Composto	Concentração *	Composto	Concentração*
<i>Ácidos fenólicos</i>		<i>Metilxantinas</i>	
5-CQA	51 – 388 ^{a, b, c, d, e}	Cafeína	187.58 – 220 ^{a, c, e}
3- CQA	63.9 – 175.42 ^{b, c}	Teobromina	88.92 ^c
4- CQA	35.2 – 136.08 ^{b, c}	<i>Flavonoides</i>	
3- FQA	1.85 ^b	Quercetina-3-ram-nosilglucosídeo	10.25 ^c
4- FQA	0.95 ^b	Quercetina-3-O-glucosídeo	9.33 ^c
5- FQA	1.56 ^b	Canferol-3-O-glu-cosídeo	11.25 ^c
3,4- diCQA	14.3 – 27.5 ^{b, d}	Rutina	43.40 ^d
3,5- diCQA	65.69 – 158.2 ^{b, c, d}	<i>Saponinas**</i>	
4,5- diCQA	37.79 – 256.8 ^{b, c, d}		
CA	0.66 – 4.15 ^{a, b, d}		352 ^f

Referências: (BASTOS et al., 2006)^a; (MARQUES; FARAH, 2009)^b; (PERES ET AL., 2013)^c; (DA SILVEIRA et al., 2016b)^d; (BASTOS et al., 2005)^e; (GNOATTO et al., 2005)^f; *maior e menor média encontrada dos fitoquímicos nos diferentes estudos, sem fazer distinção entre os tipos de bebidas (chá mate, chimarrão e tererê); **Saponinas totais expressas em ácido ursólico. CQA: ácido cafeoilquínico; FQA: ácido feruloilquínico; diCQA: ácido dicafeoilquínico; CA: ácido cafeico.

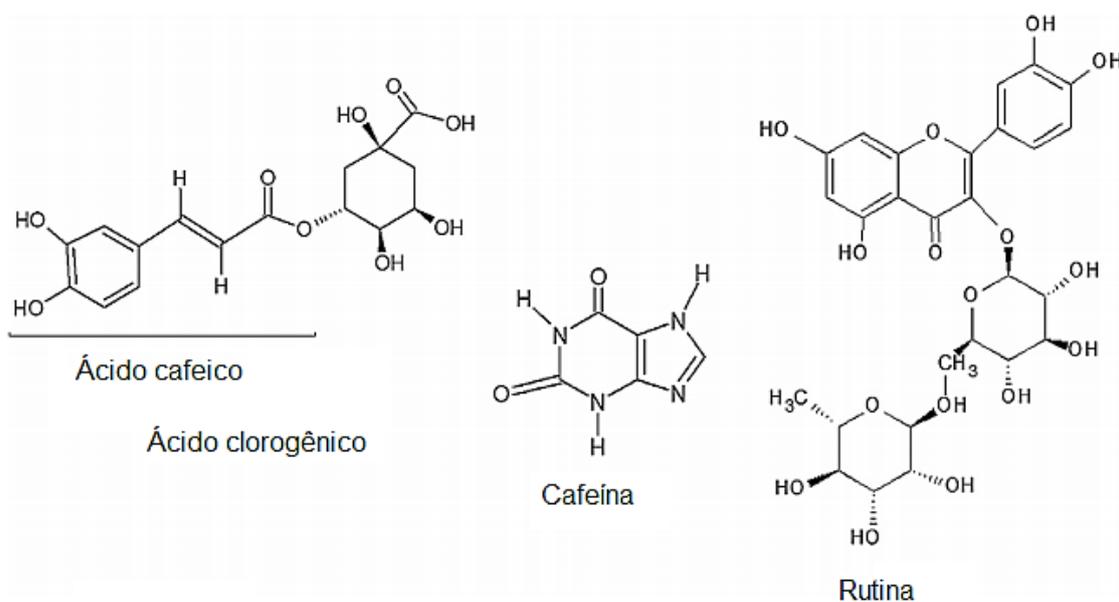


Figura 5. Estrutura química de alguns fitoquímicos da erva-mate

3.3 - Efeitos do Consumo da Erva-Mate em Humanos

3.3.1 - Defesa Antioxidante

Sabe-se que os antioxidantes naturais retardam o dano oxidativo causado pela produção desenfreada de ERO e ERN. A oxidação de componentes celulares e outros compostos pode levar a modificações estruturais e, conseqüentemente, causar a perda de suas atividades biológicas. Esse fenômeno está associado à ocorrência de várias patologias, como: câncer, cardiopatia e diabetes (BRACESCO et al., 2011). A erva-mate possui grande potencial antioxidante atribuído, principalmente, aos seus compostos fenólicos. A erva-mate mostrou ser mais eficiente na redução da formação de AGEs *in vitro* que o chá verde (*Camelia sinensis*). Também foi mais eficiente na prevenção da nitração de proteínas e na morte celular induzidas por peroxinitrito quando comparada com o chá verde e o vinho tinto (BIXBY et al., 2005; LUNCEFORD; GUGLIUCCI, 2005).

A redução da formação de AGEs é, particularmente, importante para prevenir o estresse oxidativo e complicações do diabetes. Foi testada pela primeira vez a capacidade antiglicação de dois principais compostos fenólicos presentes no mate (ácidos cafeico e clorogênico) e de uma sapogenina (ácido oleanólico) contra a geração de AGEs por metilglioxal, usando dois modelos: 1- proteína histona e 2- albumina bovina sérica (ABS) (GUGLIUCCI et al., 2009). O efeito antiglicação dos compostos fenólicos pode ser atribuído à sua capacidade de inibir ou reduzir o processo de oxidação. O ácido cafeico ($0,5 \text{ mmol L}^{-1}$) foi o mais eficaz na inibição de AGEs (> 95% na ABS e 41% no modelo de histonas, $P < 0,0001$), seguido por ácido clorogênico ($0,5 \text{ mmol L}^{-1}$) (59% em ABS e 29% na histona modelo $P < 0,0001$) e ácido oleanólico (17% na histona e 24% em modelo ABS, 10 mmol L^{-1}).

Recentemente, Bains e Gugliucci (2017) evidenciaram pela primeira vez a formação enteral de AGEs por meio da frutose e sua inibição pelo extrato aquoso de erva-mate e pelos ácidos clorogênico e cafeico, através de experimento que utilizou tempo, temperatura, pH e concentração compatíveis com as condições fisiológicas do lúmen do sistema digestivo. De acordo com os autores, os AGEs são gerados a partir da reação entre a frutose livre e as proteínas presentes no lúmen intestinal. Após a absorção, os AGEs atuariam uma resposta inflamatória via receptor de AGE (BAINS; GUGLIUCCI, 2017). O consumo excessivo de frutose livre tem sido associado à ocorrência de doença inflamatória (DECHRISTOPHER; URIBARRI; TUCKER, 2015;

DECHRISTOPHER; URIBARRI; TUCKER, 2016). No estudo de Bains e Gugliucci (2017) foi observada uma formação tempo-dependente da fluorescência de AGE em um período de tempo compatível com o processo digestivo e em concentração normalmente encontrada no intestino. O mate apresentou grande efeito inibitório, inibindo em 83% a formação de AGEs, a uma concentração de $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ ($P < 0,001$). A formação AGEs também foi inibida pela aminoguanidina, um agente antiglicação padrão. A inibição ocorreu de forma dose-dependente, com IC50 de 0,9 mM. O ácido cafeico e o ácido clorogênico foram tão potentes quanto a aminoguanidina (IC50 = 0,8 mM), exibindo uma inibição potente em concentrações de AGEs compatíveis com àquelas encontradas no lúmen intestinal (BAINS; GUGLIUCCI, 2017). A inibição de AGEs é mostrada na Figura 6.

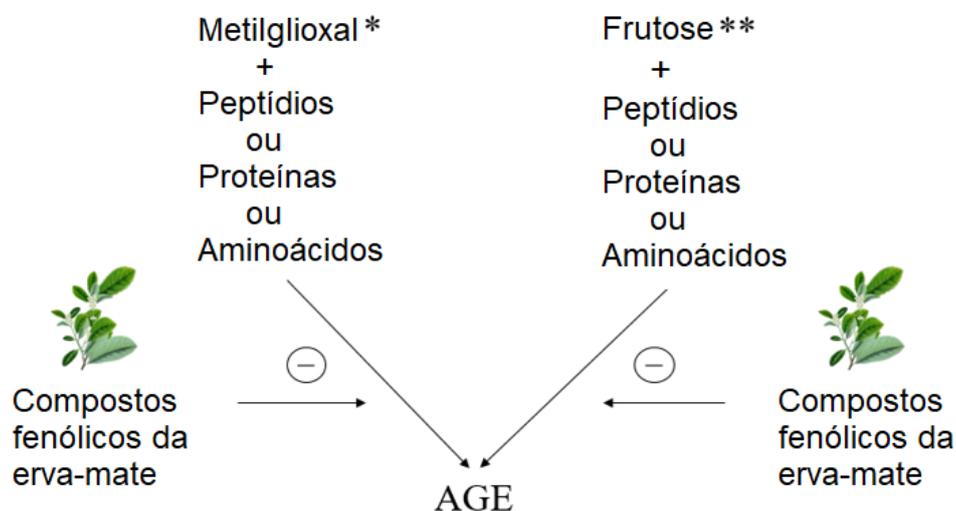


Figura 6. Inibição da formação de AGEs através do consumo de erva-mate.

* Gugliucci et al., (2009)

**Bains e Gugliucci (2017)

Klein et al., (2011) não identificou diminuição significativa da concentração sérica de AGEs em indivíduos pré-diabéticos ($n = 29$) após o consumo de chá mate (erva torrada, 900 mL/dia , a 20 mg mL^{-1}), intervenção dietética ou após os dois tratamentos combinados, depois de 60 dias. Boaventura et al. (2013) também não encontraram diferença significativa na capacidade antioxidante do soro (expressa em poder redutor do íon férrico - FRAP) e na concentração de AGEs, em indivíduos pré-diabéticos e diabéticos tipo 2, após 60 dias de consumo da erva-mate (erva torrada, 990 mL , 20 mg mL^{-1}). No entanto, eles encontraram uma correlação inversa significativa entre as

concentrações de AGEs e de GSH, em indivíduos diabéticos tipo 2 ($R^2 = 0,422$; $P = 0,035$), indicando que alguns indivíduos podem ter uma diminuição da concentração de AGEs relacionada ao aumento da GSH sanguínea após o consumo de mate. Esta afirmação, no entanto, é meramente especulativa, uma vez que a concentração de AGEs não mudou significativamente no grupo estudado.

O controle da peroxidação lipídica também é importante para evitar o processo de glicação. Isso porque os produtos da peroxidação lipídica são altamente reativos, podendo se submeter a reações adicionais de oxidação, produzindo espécies reativas de carbonila. Essas podem sofrer rearranjos e levar à geração de AGEs (OTT et al., 2014). Embora alguns estudos *in vitro* tenham demonstrado que a erva-mate possui efeito antiglicação, até o momento, isso não foi constatado em estudos com humanos. Além disso, o pequeno número de estudos clínicos dificulta a comparação de dados *in vivo* com os obtidos *in vitro*.

A grande maioria dos ensaios clínicos foi focada no campo da peroxidação lipídica, mais especificamente quanto à oxidação da LDL-c no plasma, a qual desempenha um papel fundamental no início da aterosclerose (KITA et al., 2006). Um estudo pioneiro, *in vitro*, demonstrou forte capacidade antioxidante do extrato aquoso de erva-mate contra a autooxidação da LDL-c isolada, induzida por cobre e peróxido de hidrogênio (GUGLIUCCI; STAHL, 1995). Os antioxidantes presentes no extrato aquoso do mate, através da análise de dienos conjugados e TBARS, inibiram as etapas de iniciação e propagação (até 180 minutos) das partículas isoladas de LDL-c. Esta inibição tornou-se aparente nas concentrações do extrato tão baixas quanto $7,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ (GUGLIUCCI; STAHL, 1995). Foram analisadas também modificações da lisina e de outros resíduos da apolipoproteína B, provocadas por aldeídos (produtos finais da oxidação de lipídios insaturados), através da mensuração direta de grupos de aminoácidos livres, mobilidade eletroforética e por fluorescência. O extrato de erva-mate foi capaz de suprimir a emissão da fluorescência induzida por base de Schiff, de reduzir a mobilidade eletroforética, além de diminuir as modificações dos grupos de aminoácidos livres causadas por produtos da peroxidação (GUGLIUCCI; STAHL, 1995).

Após demonstrar grande proteção antioxidante *in vitro*, foi questionada a possibilidade desse mesmo efeito da erva-mate sobre as partículas de LDL-c ser reproduzido *in vivo*. Com objetivo de avaliar se a erva-mate protegeria a LDL-c da oxidação, em ambiente aquoso, da mesma forma que a vitamina C, Gugliucci (1996) avaliou a oxidação da LDL-c no plasma, obtida de três voluntários saudáveis antes e 1 hora

depois de consumir mate (500 mL). A oxidação da LDL-c no plasma (analisada por TBARS), induzida por cobre, foi inibida após o consumo do mate. Os autores observaram uma redução no aparecimento de bases de Schiff na análise de fluorescência, diminuição da mobilidade eletroforética e da fragmentação da apolipoproteína B. Em segunda análise, os autores isolaram as partículas de LDL-c obtidas dos mesmos voluntários antes e após o consumo da erva-mate e submeteu essas partículas isoladas do plasma a autooxidação induzida por cobre. O objetivo foi avaliar se a erva-mate consegue proteger a partícula de LDL-c isolada, conferindo de alguma forma à LDL-c uma capacidade antioxidante intrínseca. A oxidação da LDL-c isolada foi mensurada através da formação de dienos conjugados. No entanto, não foi encontrada diferença significativa entre os dois tratamentos. A partir desse resultado, foi sugerido então que a erva-mate evita a oxidação de LDL-c em ambiente aquoso sem aumentar a capacidade antioxidante intrínseca das partículas de LDL-c (GUGLIUCCI, 1996).

Em contraste com o resultado obtido por Gugliucci (1996), Da Silva et al. (2008) conseguiram pela primeira vez verificar um aumento da resistência da LDL-c isolada, pela erva-mate, contra a oxidação induzida pelo sistema AAPH (2,20-Azobis (2-amidinopropano) di-hidroclorato) / CuCl_2 . As partículas isoladas de LDL-c foram obtidas de voluntários ($n = 12$) 1h após a ingestão da erva-mate (500 mL, 50 mg mL^{-1}). O progresso da oxidação foi medido através da formação de hidroperóxido de colesteril-éster (CE-OOH) e óxidos de colesterol por técnicas cromatográficas. A susceptibilidade da LDL-c isolada à peroxidação lipídica foi significativamente reduzida ($P < 0,05$; 52% da inibição da formação de CE-OOH), após incubação (3 h) com Íons cobre. A acumulação de oxiesteróis em partículas de LDL-c também foi inibida após a oxidação por cobre ou AAPH por 6 h ($P < 0,05$) após ingestão do mate. Os autores sugeriram que os compostos antioxidantes do mate também podem permanecer aderidos às partículas de LDL-c. Assim como no estudo de Gugliucci, (1996), Da Silva et al. (2008) constatou que a LDL-c no plasma foi menos suscetível à oxidação em comparação com o controle ($P < 0,05$). O resultado contraditório quanto a contribuição do mate na resistência das partículas isoladas de LDL-c a oxidação, entre os dois estudos, pode ser devido ao pequeno número de voluntários no estudo de Gugliucci, (1996), quando comparado ao de Da Silva et al. (2008).

Da Silva et al. (2008) também avaliou a inibição da peroxidação lipídica plasmática, *in vitro*, com a presença ou não do extrato aquoso de erva-mate, bem como dos ácidos cafeico, clorogênico, ferúlico e vanílico. O extrato aquoso de erva-mate

apresentou maior atividade antioxidante *in vitro* do que os ácidos clorogênico ou cafeico, com a mesma concentração de fenol equivalente, indicando um possível efeito sinérgico dos constituintes do mate. É importante enfatizar que no estudo de Gugliucci (1996) e no de Da Silva et al. (2008) não foi informado com clareza que tipo de erva-mate foi utilizado (erva-mate verde para chimarrão ou erva-mate torrada). Em nossa opinião, diferenças na composição do mate relacionadas com a sua condição de processamento poderiam afetar suas propriedades fisiológicas.

Matsumoto et al. (2009a) analisaram o efeito da erva-mate torrada sobre a LDL-c isolada de voluntários saudáveis ($n = 5$) após consumo agudo (1 h) e prolongado do chá mate (1 semana) (500 mL, $0,01 \text{ g mL}^{-1}$). A LDL-c foi isolada antes e depois do consumo do mate, sendo posteriormente submetida à oxidação por cobre (CuSO_4), por lipoxigenase e peroxinitrito (SIN-1). Foram avaliadas a formação de dienos conjugados e modificações estruturais na apolipoproteína B da LDL-c, após a oxidação induzida por cobre. O mate impediu o surgimento de modificações estruturais da apolipoproteína B das partículas de LDL-c isoladas, obtidas após o consumo prolongado do chá mate. Embora tenha sido observado um aumento da resistência da LDL-c isolada contra a oxidação induzida por cobre, após a ingestão prolongada de mate ($P < 0,05$), não houve diferença significativa na formação de dienos conjugados quando a SIN-1 ou a lipoxigenase foram utilizados como agentes oxidantes. Nesse trabalho, atribuíram a proteção do mate contra a oxidação da LDL-c à sua capacidade de quelar íons metálicos, ao invés de eliminar ERN ou de inibir a atividade da lipoxigenase (Matsumoto, et al., 2009a).

O consumo de erva-mate também parece ter influência sobre a expressão de enzimas antioxidantes em humanos. Menini et al. (2007) testaram pela primeira vez a habilidade do mate em proteger a HDL-c contra à oxidação *in vitro* e aumentar a atividade da enzima paraoxonase-1 (PON-1) *in vivo*. A PON-1 é uma enzima antioxidante associada à apolipoproteína A-1 na HDL-c e está relacionada com a habilidade da HDL-c em proteger a LDL-c contra a oxidação. No estudo de Menini et al. (2007), o extrato aquoso de erva-mate (2 mg mL^{-1} e 20 mg mL^{-1}) conservou a atividade da PON-1 e preservou a estrutura da apolipoproteína A-1 da HDL-c contra a oxidação induzida por AAPH. A atividade de PON-1 teve um aumento significativo em todos os quatro participantes que consumiram mate (500 mL) ($10\% \pm 2\%$ vs. $1\% \pm 2\%$ para o grupo controle, $P < 0,05$) (MENINI et al., 2007).

Fernandes et al. (2012) analisaram o potencial da erva-mate de modular a expressão gênica e a atividade da paraoxonase-2 (PON-2) em monócitos e macrófagos derivados de monócitos (MDM), e de modular a atividade da PON-1 no plasma. As análises foram realizadas após o consumo agudo (2 h, n = 20) e após o consumo diário a curto prazo (7 dias, n = 15) do chimarrão (erva verde; 0,05 g mL⁻¹, 500 mL / consumo agudo, 1 L / consumo diário / 7 d) e do chá mate (erva torrada; 0,02 g mL⁻¹, 500 mL / consumo agudo; 1 L / consumo diário / 7 d). Os dois tipos de erva-mate (verde e torrada) aumentaram significativamente a expressão do mRNA da PON-2, em monócitos, após a ingestão aguda do chá mate e do chimarrão ($P < 0,05$) e aumentaram significativamente a expressão do mRNA da PON-2, em MDM, após a ingestão das duas bebidas no curto prazo ($P < 0,05$). As duas bebidas (chimarrão e chá mate) melhoraram significativamente a atividade da PON-2 em monócitos, após ingestão aguda do mate ($P = 0,05$), mas não após a ingestão diária a curto prazo. A erva-mate verde aumentou a atividade arilesterase da PON-2, enquanto que a erva torrada teve um maior efeito sobre a atividade lactonase da enzima. Essas diferenças foram atribuídas a composição química de ambos os extratos de erva-mate (FERNANDES et al., 2012). Sugerimos que o efeito sobre a atividade lactonase da PON-2 tenha relação com a presença de lactonas do ácido clorogênico na erva-mate torrada. Essas lactonas seriam formadas no processo de torrefação do mate, de forma semelhante com a que ocorre no processo de torrefação do café (FARAH et al., 2005). As lactonas do ácido clorogênicos, por sua vez, poderiam estimular a atividade lactonase da PON-2. Fernandes et al. (2012) observou que a ingestão aguda e a curto prazo de chimarrão e de chá mate também aumentou a atividade da PON-1 no plasma, corroborando com resultado anterior de Menini et al. (2007). Fernandes et al. (2012) também investigou se a erva-mate verde ou a torrada e o ácido clorogênico ou cafeico poderiam modular a expressão gênica e a atividade da PON-2, *in vitro*, em macrófagos THP-1. Ambos os extratos de mate e o ácido clorogênico aumentaram a expressão gênica da PON-2 em concentrações de 1 e 3 mmol / L ($P < 0,05$), enquanto que em concentrações mais altas (5 e 10 mmol / L) somente a atividade enzimática aumentou. O ácido cafeico não teve efeito sobre a expressão gênica da PON-2, mas aumentou a atividade enzimática (FERNANDES et al., 2012).

Matsumoto et al. (2009b) demonstraram que o consumo de erva mate poderia regular a expressão gênica das enzimas plasmáticas antioxidantes. Nesse estudo, os

participantes ($n = 15$) tiveram um aumento significativo ($P < 0.001$) da expressão gênica da superóxido dismutase (SOD), da glutathione peroxidase (GPx) e da catalase (CAT), uma semana após a ingestão do chá mate (erva torrada, 500 mL, 0.01 g mL⁻¹). Foi observada uma diminuição significativa no nível de TBARS uma hora (diminuição de 17%, $p < 0,001$) e uma semana (diminuição de 37%, $p < 0,001$) após a ingestão do chá mate. A bebida também protegeu o plasma da peroxidação induzida por íons cobre. O tempo “lag” aumentou 69% após uma hora ($P < 0,05$), e 91% uma semana após o consumo do chá mate ($P < 0,05$). O status antioxidante total do plasma aumentou após uma semana. Arçari et al. (2011) analisaram o efeito do consumo crônico (60 dias) do chá mate (erva torrada; 200 mL / dia, 0.012 g mL⁻¹) sobre os biomarcadores do estresse oxidativo e da oxidação da LDL-c em voluntários normolipidêmicos ($n = 42$) e hiperlipidêmicos ($n = 18$). O status antioxidante total do soro e a atividade da SOD nos voluntários normolipidêmicos e hiperlipidêmicos aumentou significativamente ($P < 0,05$), enquanto que a quebra do DNA induzida por peróxido de hidrogênio diminuiu significativamente ($P < 0,05$). Os autores, no entanto, não encontraram nenhuma influência da ingestão do chá mate sobre a atividade da enzima GPx. O mate também não conferiu proteção às partículas isoladas da LDL-c contra a oxidação induzida por cobre, concordando resultados de Gugliucci (1996). No estudo de Arçari et al. (2011) houve uma redução significativa ($P < 0,05$) dos produtos da peroxidação lipídica no plasma somente no grupo de indivíduos hiperlipidêmicos.

Boaventura et al. (2012) avaliaram o efeito da ingestão do chá mate (erva-mate torrada) a longo prazo (90 dias) (990 mL / diariamente, 20 mg mL⁻¹) sobre o status antioxidante de voluntários dislipidêmicos ($n = 74$), com ou sem intervenção dietética qualitativa (grupos: erva mate; intervenção dietética, ID; e erva mate com intervenção dietética, MD). Independentemente da intervenção dietética, o consumo de mate aumentou significativamente ($P < 0,05$) a capacidade antioxidante do soro (análise de FRAP). A concentração sanguínea de GSH teve um aumento significativo ($P < 0,05$) nos voluntários de todos os grupos, apresentando um aumento máximo de 21,7% no grupo que consumiu erva mate. Somente o grupo erva mate apresentou uma diminuição significativa ($P < 0,05$) na concentração de LDL-c. Apesar disso, Boaventura et al. (2012) não observou diferenças significativas na concentração de hidroperóxidos lipídicos séricos (LOOH), de proteínas carboniladas e na atividade da enzima PON-1. Ao contrário de estudos anteriores (MENINI et al., 2007; FERNANDES et al., 2012), Boaventura et al. (2012) não observou alteração significativa na atividade da PON-1

após a ingestão prolongada da erva-mate. No entanto, ao selecionarem parte dos voluntários (50%), Boaventura et al. (2012) verificaram que houve um aumento significativo (23%) da atividade da PON-1, nesse grupo. Com isso, sugeriram que a erva-mate poderia conferir potencial proteção contra doenças cardiovasculares nesses indivíduos. Em nossa opinião, essa sugestão é bastante especulativa, pois foi baseada em resultado obtido com uma amostra não representativa da população. A concentração de LOOH apresentou correlação positiva com a concentração de LDL-c nos indivíduos do grupo erva mate ($R = 0,337$, $P < 0,005$); e do grupo MD ($R = 0,241$, $P < 0,04$) (BOAVENTURA et al., 2012).

Boaventura et al. (2015) avaliaram o efeito da ingestão aguda (1 h, 200 mL) da infusão de erva-mate concentrada por congelamento (CM) sobre o status antioxidante e os parâmetros de peroxidação de indivíduos saudáveis ($n = 31$), e compararam com a ingestão da bebida tradicional (TM, 200 mL, $0,03 \text{ g mL}^{-1}$). A preparação CM apresentou uma concentração de compostos fenólicos e de metilxantinas de três a sete vezes maior que a preparação TM. O consumo agudo da preparação CM aumentou significativamente ($P < 0,05$) a atividade das enzimas CAT (28,7%), SOD (21,3%) e GPx (9,6%), e aumentou a concentração da enzima GSH (8,8%) e a capacidade antioxidante do soro (análise de FRAP) (7,5%), enquanto que a preparação TM promoveu um aumento significativo somente da atividade da enzima GSH (8,3%). A concentração sérica de LOOH não mudou após o consumo de ambas as bebidas. Foi encontrada uma correlação positiva entre a atividade da GPx com as atividades da GSH ($R = 0,36$; $P = 0,04$), da CAT ($R = 0,38$; $P = 0,03$) e da SOD ($R = 0,46$; $P = 0,01$) após o consumo da preparação CM. Além disso, foi encontrada uma correlação negativa entre valores de LOOH e FRAP ($R = - 0,38$; $P = 0,03$).

Em um estudo transversal randomizado controlado, foi analisado o efeito da erva-mate torrada (600 mL, 5 mg mL^{-1}) sobre a recuperação da força muscular e sobre os biomarcadores do estresse oxidativo no plasma, em indivíduos fisicamente ativos ($n = 12$), após exercício excêntrico (24, 48 e 72 h) (PANZA et al., 2016). Embora não tenha influenciado na força muscular, a ingestão do mate melhorou significativamente ($P < 0,05$) a taxa de recuperação da força muscular (8,6%) 24 h após o exercício excêntrico. A concentração de compostos fenólicos totais no plasma foi significativamente maior ($P < 0,05$) após a ingestão de mate quando comparado ao controle, mas diminuiu significativamente ($P < 0,05$) 72 h após o exercício em ambos os casos. A concentração de GSH aumentou significativamente no grupo erva-mate e manteve-se

significativamente maior do que a do controle após o exercício. Concordando com outros estudos (BOAVENTURA et al., 2012, 2015), Panza et al. (2016) também não observaram mudanças significativas na concentração de LOOH no soro. Petrilli et al. (2016), em contraste com todos os outros trabalhos (GUGLIUCCI, 1996; DA SILVA, et al. 2008; MATSUMOTO, et al., 2009a; MATSUMOTO, et al., 2009b), não encontrou efeito do mate sobre a peroxidação lipídica plasmática. Em nossa opinião, esse resultado conflitante é provavelmente devido ao fato dos autores terem recrutado indivíduos com HIV/AIDS submetidos à terapia antirretroviral. Esse tratamento pode levar a uma alteração pronunciada no metabolismo lipídico.

A capacidade do mate em proteger a LDL-c isolada contra a oxidação ainda é controversa. O fato do extrato aquoso de erva-mate não aumentar a capacidade intrínseca antioxidante da LDL-c não significa que o mate em si não tenha potencial para isso. A extração aquosa não exaustiva (preparo comum, caseiro) não extrai ou extrai em pequenas quantidades compostos mais apolares que poderiam ter esse efeito. Portanto, extratos etanólico ou acetanólico de erva-mate poderiam aumentar a resistência da LDL-c isolada à oxidação. Os resultados conflitantes em relação as concentrações de LOOH podem estar relacionados com o estado de saúde dos voluntários recrutados. Enquanto Boaventura et al. (2015) recrutaram voluntários saudáveis, Boaventura et al. (2013) trabalharam com voluntários pré-diabéticos e diabéticos do tipo 2. O efeito do mate pode ser mais facilmente observado em indivíduos com metabolismo da glicose alterado, porque a produção de espécies reativas lipídicas já estaria aumentada nesses indivíduos. Embora os resultados com a PON-1 sejam controversos, de modo geral, o mate afetou positivamente o complexo enzimático antioxidante humano. Embora diferentes estudos tenham mostrado um efeito antiglicação do mate, *in vitro*, não foi possível confirmar essa capacidade *in vivo*. Estudos adicionais devem ser realizados para avaliar se o efeito é reproduzido em seres humanos. A Tabela 2 apresenta um compilado sobre estudos que avaliaram os parâmetros glicêmicos e lipídicos relacionados ao estresse oxidativo, bem como o sistema antioxidante enzimático humano.

Tabela 2. Efeito da erva-mate sobre parâmetros bioquímicos relacionados ao estresse oxidativo em humanos

Parâmetros analisados com mudanças significativas	(+)	(-)
<i>Parâmetros glicídicos e lipídicos</i>		
Concentração de AGE		- Boaventura et al., 2013 - Klein et al., 2011
Peroxidação lipídica no plasma	- Da Silva et al., 2008 - Gugliucci, 1996 - Matsumoto et al., 2009a - Matsumoto et al., 2009b	- Petrilli et al., 2016
Resistência da LDL-c isolada a oxidação	- Da Silva et al., 2008 - Matsumoto et al., 2009a	- Arçari et al., 2011 - Gugliucci, 1996
Concentração de hidroperóxidos no soro	- Boaventura et al., 2013	- Boaventura et al., 2012 - Boaventura et al., 2015 - Panza et al., 2016
<i>Complexo enzimático antioxidante</i>		
Atividade da PON-1	- Fernandes et al., 2012 - Menini et al., 2007	- Boaventura et al., 2012
Atividade da PON-2	- Fernandes et al., 2012	
Expressão gênica da PON-2 gene	- Fernandes et al., 2012	
Atividade da SOD	- Arçari et al., 2011 - Boaventura et al., 2015	
Expressão gênica da SOD	- Matsumoto et al., 2009b	
Concentração de GSH	- Boaventura et al., 2012 - Boaventura et al., 2013 - Panza et al., 2016	
Atividade da GSH	- Boaventura et al., 2015	
Atividade da GPx	- Arçari et al., 2011	
Expressão gênica da GPx	- Matsumoto et al., 2009b	
Atividade da CAT	- Boaventura et al., 2015	
Expressão gênica da CAT	- Matsumoto et al., 2009b	

(+): Estudos que encontraram mudanças significativas nos parâmetros analisados; (-) estudos que não encontraram mudanças significativas nos parâmetros analisados; AGE: produtos finais da glicação avançada ; PON-1: paraoxonase-1; PON-2: paraoxonase-2; SOD: superóxido dismutase; GSH: glutatona; GPx: glutatona peroxidase; CAT: catalase.

3.3.2 - Potencial para Perda de Peso

A descoberta de compostos com potencial termogênico no mate levou a pesquisas com a planta na área da perda de peso. Nos últimos 20 anos, apenas alguns estudos clínicos foram conduzidos para investigar o potencial do mate no aumento do gasto energético, no aumento da saciedade, na redução do apetite e na composição de gordura corporal (MARTINET; HOSTETTMANN; SCHUTZ, 1999; ANDERSEN; FOGH, 2001; KIM et al., 2012; ALKHATIB, 2014; JUNG; HUR, 2016; OLIVEIRA et al., 2016). O efeito termogênico do mate foi testado, em humanos, pela primeira vez por um estudo duplo-cego controlado com placebo, usando calorimetria indireta por 3h em repouso, após a ingestão de 5 cápsulas de mate (1,5 g de extrato seco) ou placebo (MARTINET; HOSTETTMANN; SCHUTZ, 1999). Além da erva-mate, outras plantas foram testadas, como *Paullinia cupana*, *Ephedra sinica*, *Garcinia Cambogia*, *Camellia thea*, *Cynara scolymus*, *Iris versicolor*, *Corylus avellana*, *Crithmum maritimum*, *Fucus vesiculosus*, *Phytolacca decandra* e *Laminara digitate*. De todas as preparações, apenas o mate reduziu de forma significativa o coeficiente respiratório ($P = 0.0043$) quando comparado com o placebo, indicando um aumento na proporção de gordura oxidada. O mate também mostrou a vantagem de não influenciar a pressão sanguínea e a resposta cardíaca (MARTINET; HOSTETTMANN; SCHUTZ, 1999). Um estudo piloto analisou o gasto energético de adultos saudáveis 1 hora após a ingestão de extrato aquoso de erva-mate (500 mL; $0,01 \text{ g mL}^{-1}$) ou placebo (500 mL de água) (OLIVEIRA et al., 2016). O gasto energético foi medido durante 30 minutos por calorimetria indireta. Foi observado um aumento significativo ($P < 0.05$) do gasto energético (125 kcal; 7,7%) quando comparado com o grupo controle (OLIVEIRA et al., 2016).

Alkhatib (2014) analisou pela primeira vez o efeito termogênico do mate usando diferentes intensidades de exercício. Os participantes ingeriram duas cápsulas contendo 500 mg de mate (padronizado com 1,5% cafeína) ou placebo e descansaram 1 hora antes de fazer exercícios incrementais. A ingestão do mate aumentou a oxidação de ácidos graxos (FAO) e reduziu a oxidação de carboidratos (CHO) em uma ampla faixa de intensidades de exercícios, quando comparada com o placebo ($P < 0.001$). Esses efeitos foram particularmente predominantes em exercícios de intensidades leve e moderada, que normalmente são recomendados para perda de peso, prevenção de doenças e melhora da resistência (ALKHATIB, 2014). Sabe-se que nessa faixa de intensidade de exercício a FAO é a principal fonte de combustível para o gasto energético (30–70%), enquanto que a CHO predomina em intensidade elevada de

exercício (BROOKS; MERCIER, 1994; ALKHATIB, 2014). Embora em ambas as condições a FAO tenha aumentado, ela foi maior em intensidades de exercício abaixo de 70% do consumo máximo de oxigênio. O mate aumentou o gasto energético derivado da FAO em 24% quando comparado com placebo durante o exercício, sem afetar negativamente a performance máxima. Esses resultados indicam que o mate estimula o metabolismo lipídico, além de ter um efeito poupador de glicogênio, sendo interessante para melhorar a performance durante o exercício (ALKHATIB, 2014).

Quando comparado a outros suplementos termogênicos com alto conteúdo de cafeína (350 mg) (OUTLAW et al., 2013), o suplemento feito com mate demonstrou resultados similares (aumento da FAO e do gasto energético) possuindo quantidade menor de cafeína (80 mg). Portanto, foi sugerido que outros componentes do mate, além da cafeína, podem ter propriedades termogênicas (ALKHATIB, 2014). De fato, já foi demonstrado que o ácido clorogênico inibe a fosfodiesterase cAMP, aumentando, indiretamente, a oxidação de ácidos graxos (BRUCKBAUER; ZEMEL, 2014; STOHS; BADMAEV, 2016). Outro possível mecanismo indireto é pela inibição da lipase pancreática com a consequente redução da absorção de lipídios e perda de peso (NARITA et al., 2012; STOHS; BADMAEV, 2016). Em outro estudo, um tratamento com rutina reduziu significativamente a adiposidade e aumentou o gasto energético em ratos geneticamente obesos e em ratos com obesidade induzida por dieta (YUAN et al., 2017). Isso foi atribuído ao potencial da rutina em aumentar o número de mitocôndrias e de aumentar a atividade das proteínas desacopladoras 1 (UCP1), no tecido adiposo marrom (YUAN et al., 2017). Em um estudo com ratos, luteína também foi capaz de estimular a expressão de UCP1 mitocondrial em adipócitos marrons, de forma dose-dependente (SERRA et al., 1999; STOHS; BADMAEV, 2016). A ativação da UCP1 está envolvida com o desacoplamento da cadeia respiratória nas mitocôndrias, levando a uma oxidação rápida de ácidos graxos com uma taxa baixa de produção de adenosina trifosfato (ATP) e alta utilização de ATP e liberação de calor. Isso é reconhecido por ser o principal processo que leva à termogênese (STOHS; BADMAEV, 2016). O efeito termogênico através do desacoplamento de proteínas também foi observado em modelo de roedores após a administração de extrato etanólico de mate (ARÇARI et al., 2009; PANG; CHOI; PARK, 2008). O consumo do mate (previamente extraído com 15% de etanol) aumentou a expressão de UCP2 e de UCP3 no tecido adiposo visceral de ratos que foram submetidos a dieta com alto conteúdo de gordura (PANG; CHOI; PARK, 2008). Essas proteínas são homólogas da

UCP1 e também são capazes de desacoplar a respiração mitocondrial (PANG; CHOI; PARK, 2008). A ingestão do extrato de erva-mate torrada por ratos obesos também aumentou os níveis de mRNA, de PGC-1 α e de UCP1 no tecido adiposo marrom. A PGC-1 α parece estimular a biogênese mitocondrial e a respiração nos músculos, através da indução da expressão de UCPs (ARÇARI et al., 2009).

A erva-mate também foi combinada com outros preparados de plantas, sendo usada como constituinte de fórmulas comerciais para auxiliar na perda de peso. Uma fórmula (cápsula YGD) contendo mate (112 mg de extrato da folha), guaraná (*Paullinia cupana* – 95 mg de extrato das sementes) e damiana (*Turnera diffusa var. aphrodisiaca*, 36 mg de extrato da folha) retardou o tempo de esvaziamento gástrico em relação ao placebo, promoveu a perda de peso de indivíduos com sobrepeso (n = 48), após 45 dias de consumo de YDG (3 cápsulas por dia), em um estudo duplo cego, e ajudou a manter o peso (n = 22) após 12 meses de manutenção não controlada (ANDERSEN; FOGH, 2001). Um limitador do estudo de Andersen e Fogh (2001) foi não terem considerado o gasto energético e a atividade física dos participantes. Em outro estudo, a mesma preparação YGD promoveu redução do consumo de comida e de energia após o café da manhã e janta. Contudo, observou-se o menor consumo quando a YGD foi combinada com inulina (HARROLD et al., 2013). Uma formulação a base de ingredientes ativos do mate, guaraná e da damiana (Zotrim®) mostrou ter efeito na saciedade. Através de diferentes questionários de pesquisa, os participantes disseram constatar sensação de saciedade e perda de peso (RUXTON, 2004; RUXTON; HINTON; EVANS, 2005; RUXTON et al., 2007). Problemas relativos a esses estudos incluem o uso de dados informados pelos pacientes, que podem levar a parcialidade, e a falta de controle da dieta e da atividade física. Um suplemento conhecido como Meltdown® é uma formulação com extrato de erva-mate e outros ingredientes como sinefrina, cafeína, feniletilamina, ioimbina e outros estimulantes de receptores β -adrenérgicos. Estudos controlados com placebo mostraram efeitos positivos do consumo de Meltdown®, tais como aumento da taxa da troca respiratória, aumento da oxidação lipídica, aumento do gasto energético e da secreção de catecolaminas e marcadores de lipólise no sangue (JITOMIR et al., 2008; BLOOMER; CANALE et al., 2009; BLOOMER; FISHER-WELLMAN et al., 2009; HOFFMAN et al., 2009; RASHTI et al., 2009). Contudo, o suplemento teve o efeito adverso de aumentar o ritmo cardíaco e a pressão arterial. Um produto contendo extrato de mate, cafeína, guaraná, chá verde, L-carnitina, L-tartrato, ácido pantotênico, picolinato de cromo, entre outras substâncias

(Dyma-Burn Xtreme®) também foi eficaz em aumentar o gasto energético em repouso, em um estudo duplo cego com placebo (OUTLAW et al., 2013). Outro produto, o FitMiss Burn™ que combina uma série de ingredientes, como extrato de erva-mate, chá verde, cafeína e extrato de semente de guaraná, aumentou a taxa metabólica de repouso, ao longo do tempo, em um estudo duplo cego com placebo. Entretanto, o suplemento produziu pequenas elevações da pressão sanguínea (CAMPBELL et al., 2016). A avaliação do efeito da combinação de diversas ervas com potencial antiobesidade, possui a limitação de não identificar que ingrediente efetivamente contribuiu para o resultado observado. Portanto, resultados obtidos com a erva-mate combinada com outras ervas e ingredientes não necessariamente refletem a atividade do mate em si.

O efeito da erva-mate sobre a composição corporal foi avaliado pela primeira vez em um estudo duplo cego controlado com placebo. Voluntários com sobrepeso ($n = 46$) consumiram 1200 mg de erva-mate verde, por 6 semanas, sob ingestão controlada de energia (1500 kcal / dia) e controle da atividade física (KIM et al., 2012). Participantes do grupo que consumiu mate tiveram uma redução significativa ($P < 0.05$) do percentual de gordura corporal (0.3%) e da massa corporal de gordura (0,5 kg), enquanto o grupo placebo teve aumento de ambos (0,6% e 0,2 kg, respectivamente). Os autores não observaram mudança significativa do peso, do índice de massa corporal (IMC), da massa magra e da circunferência da cintura (KIM et al., 2012). Em outro estudo, a suplementação com mate (3000 mg), no período de 12 semanas, por indivíduos obesos ($n = 15$) também levou a uma redução significativa da massa corporal de gordura ($P = 0.036$) e do percentual de gordura corporal ($P = 0.030$) quando comparado com o placebo ($n = 15$) (KIM et al., 2015). Nesse estudo, foi observada também uma redução significativa da proporção cintura-quadril ($P = 0.004$) (KIM et al., 2015). Contudo, o estudo não monitorou o consumo de energia e a atividade física dos participantes. Em estudo recente, foi investigado o efeito do consumo da erva-mate sobre o peso e a gordura corporal de mulheres obesas, após 6 meses de suplementação (JUNG; HUR, 2016). O grupo do mate ($n = 17$) ingeriu 4 cápsulas por dia (3000 mg de extrato de erva-mate verde), enquanto o grupo controle ($n = 16$) consumiu placebo. Os voluntários foram instruídos a reduzir seu consumo calórico em 500 kcal por dia e a manter seu nível normal de atividade física durante o estudo. Não houve diferença significativa no consumo energético entre os dois grupos,

em todo período do estudo. Depois de 6 semanas foi observada uma redução significativa da gordura do tronco ($P = 0.03$), que compreende a gordura distribuída no abdômen e inclui gordura visceral e subcutânea ($-1,24 \pm 1,72\%$ no grupo do mate; e $+0,16 \pm 1,70\%$ no grupo controle). Contudo, não houve redução significativa do peso, IMC e circunferência de quadril entre os grupos (JUNG; HUR, 2016).

Em um estudo clínico, indivíduos normolipidêmicos ($n = 15$), dislipidêmicos ($n = 57$) e hipercolesterolêmicos sob tratamento de longo prazo com estatinas consumiram infusão (900 mL / dia) de erva-mate verde (50 mg mL^{-1}) ou de erva-mate torrada (20 mg mL^{-1}), por um período de 40 dias. (DE MORAIS et al., 2009). Em geral, nenhuma das infusões de mate foi eficaz na redução do peso dos participantes, exceto os dislipidêmicos, que tiveram uma pequena (-0.5 kg) mas significativa redução ($P = 0.02$) do peso corporal após 40 dias (DE MORAIS et al., 2009). Uma vez que não houve mudança significativa no consumo de energia durante o estudo, a redução do peso pode ter sido devido a mudanças na prática de atividades físicas.

Em outro estudo, indivíduos com T2DM ($n = 29$) e pré-diabetes ($n = 29$) consumiram chá mate (erva-mate torrada, 990 mL / dia, 20 mg mL^{-1}), se submeteram a uma intervenção dietética (DI) ou fizeram ambos (mate + DI), por 60 dias (KLEIN et al., 2011). Os indivíduos com T2DM não tiveram mudança significativa no peso corporal, IMC, circunferência abdominal e na pressão sanguínea. Contudo, os indivíduos pré-diabéticos que consumiram apenas o mate tiveram uma redução significativa ($P < 0.05$) no peso corporal (linha de base, $73,2 \pm 3,1 \text{ kg}$ versus $71,6 \pm 13,5 \text{ kg}$), no IMC (linha de base, $29,4 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$ versus $28,7 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$), na pressão sistólica (linha de base, $137,6 \pm 23,6 \text{ mmHg}$ versus $130,3 \pm 19,7 \text{ mmHg}$) e na diastólica (linha de base, $80,5 \pm 7,5 \text{ mmHg}$ versus $76,1 \pm 7,7 \text{ mmHg}$) (KLEIN et al., 2011). Uma vez que é difícil manter um registro alimentar diário, o consumo de energia é geralmente calculado por um recordatório alimentar 24h ou por um diário alimentar com dias selecionados (ex.: na linha de base e em diferentes pontos no tempo). Assim, as discrepâncias nos resultados também podem ter relação com variações no consumo de energético diário dos participantes.

3.3.3 - Efeitos nos Perfis Lipídico e Glicêmico

Estudos com animais mostraram que o mate foi capaz de controlar a glicemia e de reduzir a lipemia (PANG; CHOI; PARK, 2008; PEREIRA et al., 2012; BRAVO et al., 2014; PANG; DE RESENDE, et al., 2015). Em um estudo com ratos obesos submetidos à uma dieta com alto teor de gordura, o consumo de mate reduziu significativamente ($P < 0,05$) os valores de lipídio hepático e sanguíneo, além de diminuir as concentrações sanguíneas de glicose e insulina (PANG; CHOI; PARK, 2008). Pereira et al. (2012) observaram que o extrato butanólico (n-BuOH) e etanólico (EtOAc) de erva-mate (200 mg kg⁻¹, $P < 0,001$), bem como a infusão de erva-mate verde (200 mg mL⁻¹, $P < 0,001$) e de erva-mate torrada (200 mg mL⁻¹, $P < 0,01$) melhoraram significativamente a curva de tolerância oral à glicose de ratos com hiperglicemia induzida. Além disso, eles observaram que o tratamento agudo com extratos de n-BuOH ou EtOAc de erva-mate induziu a secreção de insulina em ratos hiperglicêmicos. Como os extratos n-BuOH, EtOAc e a infusão de erva-mate verde melhoraram a curva glicêmica, mas não diminuíram a glicose em ratos diabéticos, eles sugeriram que o mecanismo hipoglicemiante tem relação com a presença de compostos no mate que funcionam como secretagogos de insulina. Como os autores detectaram grandes quantidades de catequina e ácido clorogênico nos extratos n-BuOH e de erva-mate verde, eles presumiram que esses compostos seriam os prováveis secretagogos de insulina (PEREIRA et al., 2012). É importante enfatizar que o conteúdo de catequinas encontrado no trabalho de Pereira et al. (2012) foi muito maior do que é normalmente encontrado nas bebidas à base de mate, atingindo, inclusive, valores de três a seis vezes maiores que os de ácido clorogênico. Em nossa opinião, o efeito hipoglicemiante acima mencionado também poderia ser atribuído a um composto secretagogo de incretinas. As incretinas são bem conhecidas por modularem a quantidade de insulina secretada após o consumo de alimentos (KIM; EGAN, 2008). Em um estudo anterior com ratos submetidos à tratamento com ácido clorogênico, foi observado um efeito benéfico do composto sobre a resposta glicêmica, com modificações nos teores de incretina (TUNNICLIFFE et al., 2011). Assim, os compostos bioativos do mate também poderiam regular a secreção de insulina através desse mecanismo. Os mecanismos hipotéticos de secreção de insulina através do consumo do mate são mostrados na Figura 7.

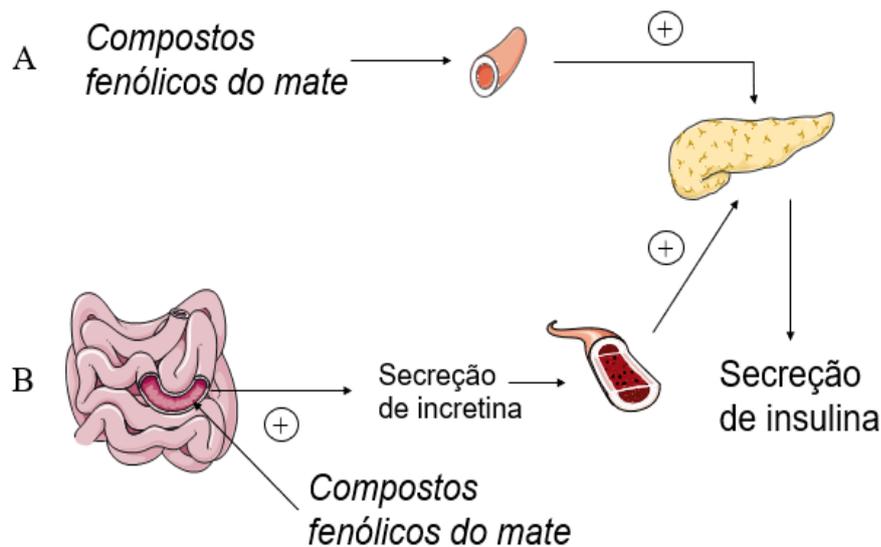


Figura 7. Mecanismo hipotético de secreção de insulina através do consumo de mate

A: mecanismo hipotético 1 (PEREIRA et al., 2012): os compostos fenólicos do mate estimulariam a secreção de insulina pelo pâncreas.

B: mecanismo hipotético 2 (sugerido pelos autores do presente trabalho): os compostos fenólicos do mate estimulariam a secreção de incretinas no intestino delgado, os quais, por sua vez, estimulariam a secreção de insulina pelo pâncreas.

Em um estudo com camundongos do tipo db / db, o ácido clorogênico diminuiu a glicemia de jejum no teste de tolerância à glicose (ONG; HSU; TAN, 2012), reforçando a hipótese de que o ácido clorogênico poderia contribuir para o efeito hipoglicêmico do extrato de erva-mate encontrado no estudo de Pereira et al. (2012). Além disso, Ong; Hsu e Tan (2012) demonstraram pela primeira vez que o ácido clorogênico estimula o transporte de glicose no músculo esquelético através da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK). Em outro estudo, o ácido gálico mostrou induzir a translocação do transportador de glicose dependente de insulina 4 (GLUT4) e a absorção de glicose em células da linhagem 3T3-L1 (VISHNU PRASAD et al., 2010). Além disso, os ácidos cafeico e cinâmico aumentaram a absorção de glicose em hepatócitos de ratos com quadro de resistência à insulina (HUANG; SHEN; WU, 2009). Esses achados indicam que o ácido clorogênico parece ser um importante contribuidor para o efeito hipoglicêmico do mate em ratos.

Embora estudos em animais tenham encontrado um efeito hipoglicêmico relacionado ao consumo de mate, as evidências em seres humanos ainda são insuficientes. Em um estudo experimental, indivíduos normoglicêmicos (n = 12) ingeriram sumac (especiaria árabe) (1 g ou 2 g), café turco (60 mL) ou chá mate (100 ou 200 mL) para testar o efeito sobre a resposta glicêmica pós-prandial a um alimento libanês rico em glicídios (*mankoucheh*) (KAHALE et al., 2015). A resposta glicêmica ao *mankoucheh* (concentração de glicose no sangue em todos os tempos) não diferiu entre os itens testados. Além de terem constatado uma ausência de efeito dos três produtos testados, os autores atribuíram isso também a alguns outros possíveis fatores, tais como: baixa dose utilizada de cada constituinte, variação individual, o fato do *mankoucheh* ser um alimento de médio índice glicêmico (IG), produzindo uma resposta glicêmica geral menor em comparação com alimentos de alto IG (KAHALE et al., 2015).

Conforme mostrado na Tabela 3, independentemente das distinções entre cada estudo, a maioria dos ensaios clínicos ainda não encontraram um efeito positivo significativo do consumo de mate na concentração da glicose sanguínea em indivíduos não institucionalizados (ARÇARI et al., 2011; KIM et al., 2012; KAHALE et al., 2015; JUNG; HUR, 2016), com exceção de dois estudos: (KLEIN et al., 2011; BOAVENTURA et al., 2013).

Tabela 3. Efeitos do consumo do mate no perfil lipídico e glicêmico humano

Voluntários/intervenção	Duração	Parâmetro lipídico/glicêmico analisado	Houve mudanças significativas?	Em qual parâmetro?
Pacientes com traumatismo craniano ingeriram chá mate (erva torrada) 2x/dia (7 g, 300 mL ⁻¹ cada) via tubo nasointestinal/oral (n: <i>mate</i> = 4, controle= 4) ¹	14 dias	Glicose	Não	n/a
Indivíduos com sobrepeso ingeriram cápsulas de mate (3g/dia, n = 17) ou placebo (n = 16) ²	6 semanas	CT, glicose	Não	n/a
Indivíduos com HIV (n = 92) consumiram chá mate, chá placebo, chocolate amargo ou chocolate placebo ³	60 dias	Perfil lipídico (não especificado)	Não	n/a
Indivíduos obesos consumiram cápsulas de mate (3g/dia, n = 15) ou placebo (n = 15) ⁴	12 semanas	CT, ácidos graxos livres, triglicerídeos, HDL-c, LDL-c	Não	n/a
Indivíduos com alta viscosidade sanguínea (n = 142) consumiram chá mate (16 mg mL ⁻¹ , 1500 mL/dia, n = 71) ou chá placebo (n = 71) ⁵	6 semanas	CT, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos	Sim	LDL-c, triglicerídeos e CT: ↓ e HDL-c ↑ no grupo mate ($P < 0,05$).
Indivíduos com dislipidemia consumiram diferentes volumes de infusão de mate (100 mg mL ⁻¹): 500 mL/dia, n = 74 ou 1L/dia, n = 47 ⁶	12 semanas	CT, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos	Sim	CT e LDL-c: ↓ nos dois grupos ($P < 0,001$)
Indivíduos euglicêmicos (n = 12) consumiram um alimento rico em carboidrato (<i>mankoucheh</i>) com sumac, café turco ou chá mate (100 ou 200 mL, 25 mg mL ⁻¹) para testar a resposta glicêmica pós-prandial ⁷	1 dia	Glicose	Não	n/a

(Continuação)

Voluntários/intervenção	Duração	Parâmetro lipídico/glicêmico analisado	Houve mudanças significativas?	Em qual parâmetro?
Indivíduos pré-diabéticos (n = 11) e com diabetes tipo 2 (n = 11) (T2DM) ingeriram chá mate (erva torrada, 990 mL, 20 mg mL ⁻¹ , dia) ⁸	60 dias	Glicose, HbA _{1c}	Sim	Glicose: ↓ em T2DM. HbA _{1c} : ↓ em T2DM após 60d, e ↓ em pré-diabéticos após 40d (<i>P</i> < 0,05).
Indivíduos com sobrepeso ingeriram cápsulas de mate verde (3g/d, n = 24) ou placebo (n = 22) ⁹	6 semanas	CT, triglicerídeos, HDL-c, glicose	Não	n/a
Indivíduos com dislipidemia (n = 74) ingeriram chá mate (erva torrada, 990 mL/d, 20 mg mL ⁻¹) com ou sem ID ou só se submeteram à ID ¹⁰	90 dias	CT, LDL-c, HDL-c, não-HDL-c, triglicerídeos	Sim	LDL-c: ↓ somente no grupo do mate (<i>P</i> < 0,05)
Indivíduos normolipidêmicos (n = 42) e com hiperlipidemia (n = 18) ingeriram chá mate (erva torrada, 0.012 g mL ⁻¹) ¹¹	60 dias	CT, LDL-c, VLDL-c, HDL-c, triglicerídeos, glicose	Não	n/a
Indivíduos com T2DM (n = 29) e pré-diabéticos (n = 29) ingeriram chá mate (erva torrada, 990 mL/d, 20 mg mL ⁻¹) com (MT + ID) ou sem ID (MT) ou só se submeteram à ID ¹²	60 dias	CT, LDL-c, HDL-c, non-HDL, triglicerídeos, glicose, HbA _{1c}	Sim	LDL-c, glicemia e HbA _{1c} : ↓ em T2DM do grupo MT (<i>P</i> < 0.05). LDL-c (<i>P</i> < 0.05), não-HDL (<i>P</i> < 0,05), triglicerídeos (<i>P</i> < 0,01) e HbA _{1c} (<i>P</i> = 0.01): ↓ em pré-diabéticos do grupo MT + ID. HbA _{1c} (<i>P</i> = 0,01): ↓ pré-diabéticos do grupo MT.
Indivíduos normolipidêmicos (n = 15), com dislipidemia (n = 57) e com hipercolesterolemia, sob terapia a longo prazo com estatinas, ingeriram 990 mL de infusão de mate verde (50 mg mL ⁻¹) ou de mate torrado (20 mg mL ⁻¹) diariamente ¹³	40 dias	CT, LDL-c, HDL-c, non-HDL, triglicerídeos, apoB100, apoB-100/apoA-1	Sim	LDL-c: ↓ em normolipidêmicos (ambas as infusões) (<i>P</i> < 0,01). CT, LDL-c, não-HDL, apo B-100 (após 20d) e apo B-100/ apo A-1 (após 20d) (<i>P</i> < 0,01): ↓ in dislipidêmicos (ambas as infusões). LDL-c: ↓ e HDL-c ↑ (<i>P</i> < 0,05) em hipercolesterolêmicos (erva torrada)

Referência; 1: (RIBEIRO et al., 2017); 2: (JUNG; HUR, 2016); 3: (PETRILLI et al., 2016); 4: (KIM et al., 2015); 5: (YU et al., 2015); 6: (MESSINA et al., 2015); 7: (KAHALE et al., 2015); 8: (BOAVENTURA et al., 2013); 9: (KIM et al., 2012); 10: (BOAVENTURA et al., 2012); 11: (ARÇARI et al., 2011); 12: (KLEIN et al., 2011); 13: (DE MORAIS et al., 2009); ID: Intervenção dietética; CT: colesterol total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; HbA_{1c}: hemoglobina glicada A1c; ApoB-100: Apolipoproteína B-100; apoA-1: Apolipoproteína A-1; n/a: não se aplica.

No estudo piloto de Klein et al. (2011) sujeitos com diabetes tipo 2 ($n = 29$) ou pré-diabéticos ($n = 29$) consumiram infusão de mate com ou sem aconselhamento dietético (chá mate + ID) ou apenas ID, por 60 dias, para testar o efeito sobre os perfis glicêmico e lipídico. Apenas participantes com diabetes tipo 2 do grupo da erva mate tiveram seus níveis de glicemia plasmática em jejum e HbA1c diminuídos significativamente; (redução da glicose de $25,0 \text{ mg dL}^{-1}$ / 17% após 60 dias, quando comparado com a glicemia na linha de base, $P < 0,05$; teor de HbA1c diminuiu aprox. 0,85% após 20 e 60 dias, $P < 0,05$). Em contrapartida, nenhuma alteração significativa foi observada em indivíduos com diabetes tipo 2 do grupo erva mate + ID e do grupo ID e em pré-diabéticos de todos os grupos. Em geral, o aconselhamento nutricional realizado com ou sem a ingestão de mate não promoveu uma melhoria significativa no controle glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2. Além disso, em indivíduos pré-diabéticos, o consumo de mate com ou sem aconselhamento não promoveu uma redução na glicemia de jejum, embora tenha sido detectada uma diminuição significativa e temporária nos teores de HbA1c. Embora o estudo de Klein et al. (2011) tenha mostrado uma redução significativa no teor de glicose de indivíduos diabéticos após a ingestão do mate, alguns resultados foram inconsistentes. Por exemplo, indivíduos do grupo mate, mas não do grupo mate + ID, tiveram a glicemia de jejum diminuída. Os autores atribuíram a presença de inconsistências nos resultados ao pequeno número de indivíduos e também às diferenças de ingestão dietética.

Boaventura et al. (2013) analisaram o perfil glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2 ($n = 11$) e pré-diabéticos ($n = 11$) após 60 dias de ingestão de chá mate. Os indivíduos com diabetes tipo 2 apresentaram redução significativa ($P < 0,05$) da glicemia plasmática ($146,39 \pm 19,49 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $135,50 \pm 16,75 \text{ mg dL}^{-1}$) e da HbA1c após 60 dias, em comparação ao tempo zero. A ingestão do chá mate não promoveu diminuição da glicose plasmática nos indivíduos pré-diabéticos, mas reduziu significativamente a concentração de HbA1c, após 40 dias de tratamento. Esse resultado concorda parcialmente com os resultados do trabalho de Klein et al. (2011), pois os autores também observaram uma redução significativa da glicemia em indivíduos diabéticos, mas não em indivíduos pré-diabéticos. Parece que o efeito hipoglicêmico do mate é mais evidente quando a concentração de glicose no sangue é maior. Nosso grupo de pesquisa investigou pela primeira vez o efeito da administração da infusão do mate torrado (14 dias) na glicemia de pacientes institucionalizados com traumatismo crânio encefálico (TCE) (n : grupo mate = 4, controle = 4) (RIBEIRO et al., 2017). O

controle glicêmico nesses pacientes é de extrema importância, uma vez que a hiperglicemia induzida pelo estresse está associada a maior mortalidade após o evento do TCE em pacientes não diabéticos. Apesar de não haver diferença significativa ($P < 0,05$) nos valores médios de glicemia entre o grupo mate e o grupo controle, o primeiro apresentou uma concentração média de glicemia menor ao longo do estudo. Os quatro pacientes do grupo controle receberam um total de insulina de ação lenta de 4 UI, 32 IU, 2 IU e 34 UI, enquanto dois pacientes do grupo mate receberam 6 UI e 8 UI de insulina de ação lenta, devido a episódios de hiperglicemia. Dois pacientes tratados com mate não receberam terapia com insulina porque a sua glicemia permaneceu estável ao longo do estudo. Apesar da limitação do estudo ocasionada pelo pequeno número de voluntários, nós sugerimos com base nesses resultados preliminares que o mate pode auxiliar na flutuação deletéria de glicose e, assim, diminuir a administração de insulina em pacientes com TCE.

O potencial do mate para atuar como um agente hipolipemiante em humanos é mais consistente do que como agente hipoglicêmico, em termos de números de ensaios clínicos e de resultados positivos. É importante ressaltar, no entanto, que apesar de alguns estudos terem encontrado efeitos benéficos do mate no perfil lipídico (DE MORAIS et al., 2009; KLEIN et al., 2011; BOAVENTURA et al., 2012; MESSINA et al., 2015; YU et al., 2015), outros estudos não acharam mudanças significativas (ARÇARI et al., 2011; KIM et al., 2012; JUNG; HUR, 2016; PETRILLI et al., 2016). No estudo de Jung e Hur (2016), os valores de colesterol no sangue diminuíram no grupo mate ($n = 17$) em relação ao grupo controle ($n = 16$), mas os valores não diferiram significativamente ($P < 0,05$) após 6 semanas (grupo mate: $- 11,65 \pm 31,78 \text{ mg dL}^{-1}$, grupo controle: $- 12,63 \pm 27,24 \text{ mg dL}^{-1}$). Petrilli et al. (2016) não encontraram um aumento significativo nos valores de HDL-c após a ingestão de mate, quando comparado com o tempo zero. Kim et al. (2015) observaram uma diminuição do valor de ácidos graxos livres após a ingestão de cápsulas de mate ($n = 15$), embora a diferença em relação ao grupo placebo ($n = 15$) não tenha sido significativa ($P < 0,05$), após 12 semanas (grupo mate: $443,5 \pm 169,7 \mu\text{Eq L}^{-1}$; controle: $575,3 \pm 220,1 \mu\text{Eq L}^{-1}$). Kim et al. (2012) não encontraram diferenças significativas ($P < 0,05$) nos valores de colesterol, triglicérides e HDL-c entre os participantes que consumiram cápsulas de mate ($n = 24$) e os que consumiram placebo ($n = 22$). No entanto, a concentração média de colesterol no grupo mate foi menor que no placebo ($172,3 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $183,2 \text{ mg dL}^{-1}$; $P = 0,09$).

Arçari et al. (2011) não observaram uma melhora significativa ($P < 0,05$) no perfil lipídico de indivíduos hiperlipidêmicos ($n = 18$) e normolipidêmicos ($n = 42$) após a ingestão de chá mate por 60 dias.

De Moraes et al. (2009) conduziram o primeiro ensaio clínico que demonstrou as propriedades do mate no que tange a diminuição de colesterol e lipoproteína em humanos. Nesse estudo, o consumo do mate verde ou torrado, por indivíduos normolipidêmicos ($n = 15$) e dislipidêmicos ($n = 57$), melhorou significativamente os parâmetros de lipídios séricos após 40 dias de tratamento. Os resultados do consumo do mate verde e do torrado foram mesclados, porque ambas as infusões tiveram um efeito hipocolesterolêmico semelhante. Em participantes normolipidêmicos, os valores de LDL-c e a razão LDL-c / HDL-c apresentaram uma redução significativa ($P < 0,05$) após 20 dias (LDL-c: 8,7% ou 9,9 mg dL⁻¹, razão LDL-c / HDL-c: 16%) e 40 dias (LDL-c: 7,3% ou 8,3 mg dL⁻¹, razão LDL-c / HDL-c: 10%) quando comparados com o tempo zero. Em indivíduos dislipidêmicos, a ingestão de mate durante 20 e 40 dias reduziu valores de colesterol total em 3,5 e 4,6 % (8,1 e 10,7 mg dL⁻¹, $P < 0,01$), de LDL-c em 8,1 e 8,6 % (12,9 e 13,7 mg dL⁻¹, $P < 0,001$), de colesterol não-HDL em 5,4 e 6,5 % (10,1 e 12 mg dL⁻¹, $P < 0,05$), e a razão LDL-c / HDL-c em 12,1 e 11,2 % ($P < 0,01$), respectivamente, quando comparado com o tempo zero. Após 20 dias, a HDL-c aumentou em 4,4 % (2,1 mg dL⁻¹) ($P < 0,01$), a apoB-100 reduziu em 6 % ($P < 0,05$) e a razão apoB / apoA-1 reduziu em 6,4 % ($P < 0,05$). Em indivíduos normolipidêmicos, a concentração de HDL-c teve um aumento semelhante, mas não foi estatisticamente significativa, provavelmente por causa do pequeno número de participantes. O mecanismo pelo qual o mate pode aumentar o valor de HDL-c não está claro. Como não foi encontrado um aumento significativo na concentração de apoA-1 após a ingestão de mate, sugeriu-se que a síntese de HDL-c pode não desempenhar um papel relevante no aumento do teor de HDL-c (DE MORAIS et al., 2009). Em nossa opinião, o mate pode de alguma forma inibir a remoção do subfator apoA-1 da HDL-c, através da inibição do receptor catabólico de HDL-c, em hepatócitos. Um estudo anterior sugeriu que a niacina, ao inibir a expressão da cadeia β da adenosina trifosfato sintase (um receptor de holopartículas de HDL apoA1 descrito recentemente) na superfície do hepatócito, inibiria a remoção da HDL apoA1 (KAMANNA; KASHYAP, 2008). A inibição do catabolismo da subfração HDL apoA-1 aumentaria os teores circulantes da lipoproteína, favorecendo o transporte inverso do colesterol (DE MARIA; MOREIRA, 2011).

No estudo de De Moraes et al. (2009), a ingestão do chá mate também promoveu uma redução adicional da LDL-c em indivíduos submetidos à terapia com estatina (n = 30) (sinvastatina - 10 mg / diariamente, atorvastatina - 20 mg / diariamente, ou lovastatina - 40 mg / diariamente). A concentração de LDL-c teve uma redução de 10 % (13,5 mg de dL^{-1}), reduzindo de $135,4 \pm 15,1$ para $121,9 \pm 13,0$ mg dL^{-1} ($P < 0,01$), após 20 dias, e de 13,1 % (17,7 mg dL^{-1}) após 40 dias ($P < 0,05$). O efeito sinérgico do mate com a estatina foi explicado com base em uma inibição dupla do colesterol, tanto por meio do bloqueio da absorção intestinal, via consumo de mate, como pela diminuição da biossíntese endógena do colesterol por meio das estatinas e dos compostos fenólicos do mate (DE MORAIS et al., 2009). De fato, no estudo de Liao et al. (2013), o ácido cafeico reduziu as concentrações plasmáticas de triglicerídeos e colesterol, e inibiu eficientemente a biossíntese do colesterol hepático, em camundongos submetidos a hiperlipidemia induzida por dieta. Khan et al. (2016) usaram o ácido clorogênico em um transportador de lipídios nano estruturado (NLC), com o objetivo de desenvolver uma formulação oral otimizada de atorvastatina + NCL. Eles observaram uma redução significativa ($P < 0,01$) do valor de colesterol e triglicerídeos, quando comparado com comprimidos de ATORVA®, em um estudo farmacodinâmico com ratos. No estudo de Ferreira et al. (1997), as saponinas do mate inibiram a difusão passiva de ácido cólico através de membranas de diálise. Isso foi atribuído à formação de uma mistura de micelas macromoleculares com ácido cólico e saponinas do mate, a qual poderia aumentar a excreção de esteróis.

No estudo de Klein et al., (2011) o mate também promoveu efeitos benéficos sobre o perfil lipídico de indivíduos com diabetes tipo 2 e com pré-diabetes, após o consumo de chá mate e/ou intervenção dietética (grupos: chá mate; chá mate + ID; e ID). Em geral, o aconselhamento nutricional realizado com ou sem a ingestão de chá mate não promoveu uma melhoria significativa nos parâmetros lipídicos de indivíduos com diabetes tipo 2. Em relação aos indivíduos pré-diabéticos, quando o mate foi combinado com o aconselhamento dietético, o efeito hipolipemiante foi maior. Após 60 dias de tratamento, houve redução dos valores de lipídios totais (19 mg dL^{-1}), LDL-c (11 mg dL^{-1}), não-HDL-c (21,5 mg dL^{-1}) e triglicerídeos (53 mg dL^{-1}). Nesse caso, foi sugerido que a diminuição dos valores de LDL-c e de não-HDL-c foi devido a uma redução na ingestão de lipídio total (23 %), particularmente, de ácido graxo saturado (36 %) e colesterol (28 %), e a um aumento concomitante do consumo de fibras (35 %). Os resultados, no entanto, foram conflitantes, já que o mate não teve efeito no

perfil lipídico de indivíduos diabéticos do grupo erva mate + ID, nem dos indivíduos pré-diabéticos do grupo erva mate (KLEIN et al., 2011).

Boaventura et al. (2012) também analisou o efeito do chá mate com ou sem ID (grupos: chá mate; chá mate + ID; e ID) no perfil lipídico de indivíduos dislipidêmicos (n = 74) durante 90 dias. A única melhora significativa encontrada foi em participantes do grupo chá mate. Esses apresentaram uma redução significativa do valor de LDL-c, quando comparado com a linha de base ($160,2 \pm 5,7 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $150,1 \pm 4,8 \text{ dL}^{-1}$, $P < 0,05$). Esses resultados também foram conflitantes, pois os parâmetros lipídicos dos indivíduos dislipidêmicos do grupo chá mate + ID e do grupo ID não alteraram. Em outro estudo, Messina et al. (2015) analisaram o potencial de redução lipídica de diferentes volumes de infusão de mate, em voluntários dislipidêmicos, durante 12 semanas (grupo 1 consumiu 500 mL / diariamente, n = 74, e o grupo 2 consumiu 1L / diariamente, n = 47; 100 mg mL^{-1}). Ambas os volumes da infusão de mate foram efetivos na diminuição do LDL-c (grupo 1: $151,35 \pm 21,39 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $133,52 \pm 27,61 \text{ mg dL}^{-1}$, $P < 0,001$; grupo 2: $148,16 \pm 19,77 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $129,98 \pm 23,73 \text{ mg dL}^{-1}$, $P < 0,001$), e na diminuição da concentração do colesterol total (grupo 1: $231,28 \pm 27,29 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $209,70 \pm 31,08 \text{ mg dL}^{-1}$, $P < 0,001$; grupo 2: $223,08 \pm 24,01 \text{ mg dL}^{-1}$ vs. $201,26 \pm 26,33 \text{ mg dL}^{-1}$, $P < 0,001$).

O consumo do mate também mostrou ser benéfico no perfil lipídico de indivíduos com alta viscosidade sanguínea (YU et al., 2015). A quantidade de lipídios no sangue desempenha um papel importante na agregação eritrocitária, tanto alterando os fosfolipídios das membranas, quanto influenciando os fatores plasmáticos que regulam a interação das células sanguíneas. A ingestão do mate aumentou significativamente os valores de HDL-c ($P < 0,00$) e diminuiu os valores de LDL-c, triglicerídeos e colesterol total ($P < 0,00$) em indivíduos com alta viscosidade sanguínea (n = 71) após 6 semanas. De fato, o perfil lipídico do sangue dos que consumiram mate foi melhorado significativamente. Inclusive, o perfil lipídico desses indivíduos atingiu níveis exibidos pelo grupo controle, pacientes não afetados por irregularidades na microcirculação ou na viscosidade sanguínea.

3.3.4 - Efeito no Metabolismo Energético (Fosfocreatina-quinase)

A fosfocreatina-quinase (CPK) é uma enzima que catalisa a reação reversível de fosfotransferência entre os sistemas ATP/ADP e creatina/fosfocreatina. É altamente expressada em tecidos que exigem grandes fluxos de energia (TEIXEIRA; BORGES, 2012), como músculo esquelético e cardíaco, tecido cerebral, retina e espermatozoides (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000). Como nessas células a concentração de ATP é normalmente baixa e há uma demanda continuada de energia, o sistema ATP/ADP e creatina/fosfocreatina busca manter um aporte constante de energia. Isso, porque os ATPs são regenerados a partir da fosfocreatina que possui uma ligação de fosfato de alta energia, similar àquela do ATP. Quando o ATP é utilizado, a energia da fosfocreatina é rapidamente transferida para o ATP, por meio da CPK. Isso mantém a concentração de ATP em nível constante (atua como tampão), enquanto houver fosfocreatina. Quando existe ATP em excesso, sua energia é usada para sintetizar fosfocreatina, construindo reserva de energia (HALL, 2017).

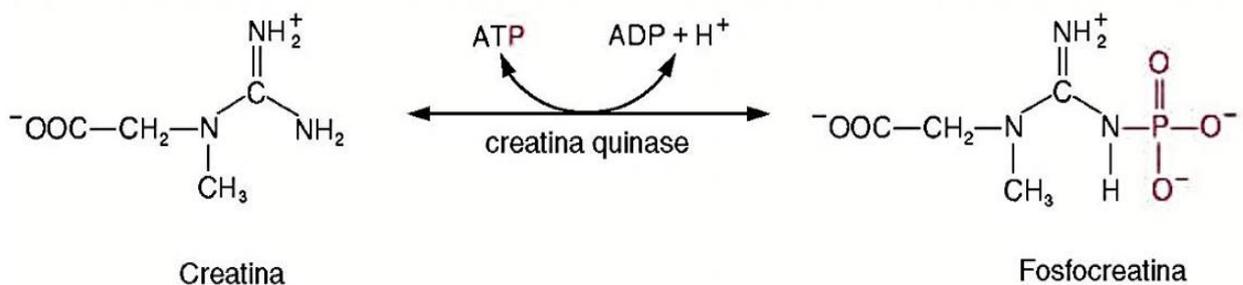


Figura 8. Reação reversível de fosfotransferência entre os sistemas ATP/ADP e creatina/fosfocreatina

Nos tecidos em que está presente, a CPK é encontrada tanto no citosol quanto nas mitocôndrias. No citosol, a CPK é composta por duas subunidades de polipeptídeos, que podem ser de dois tipos: M (muscular) e B (cerebral). Essas subunidades permitem a formação de três isoenzimas (ou seja, que possuem diferentes sequências de aminoácidos, mas catalisam a mesma reação): CPK-MB, CPK-MM e CPK-BB. Tipicamente, a proporção entre as subunidades varia de acordo com o tipo de tecido. O músculo esquelético possui 98 % de CPK-MM e 2 % de CPK-MB; o cardíaco, possui de 70 a 80 % de CPK-MM e de 20 a 30 % de CPK-MB. O cérebro possui predominantemente o tipo BB. Nas mitocôndrias há duas formas específicas de CPK, um tipo não sarcomérico chamado Mt-CPK ubíqua (presente em vários tecidos, como cérebro, músculo liso e espermatozoides) e um tipo sarcomérico, a Mt-CPK sarcomérica (expressada

nos músculos esquelético e cardíaco) (BAIRD et al., 2012). Todas as formas de CPK realizam a transferência reversível do fosfato do ATP para a creatina, obtendo ADP e fosfocreatina (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000). A CPK presente na mitocôndria envia equivalentes de ATP produzidos na mitocôndria para os sítios citoplasmáticos de utilização do ATP. A substância que se difunde da mitocôndria para as atividades que consomem ATP é o fosfato de creatina e não o ATP (NELSON; COX, 2014). Isso é mostrado na Figura 9.

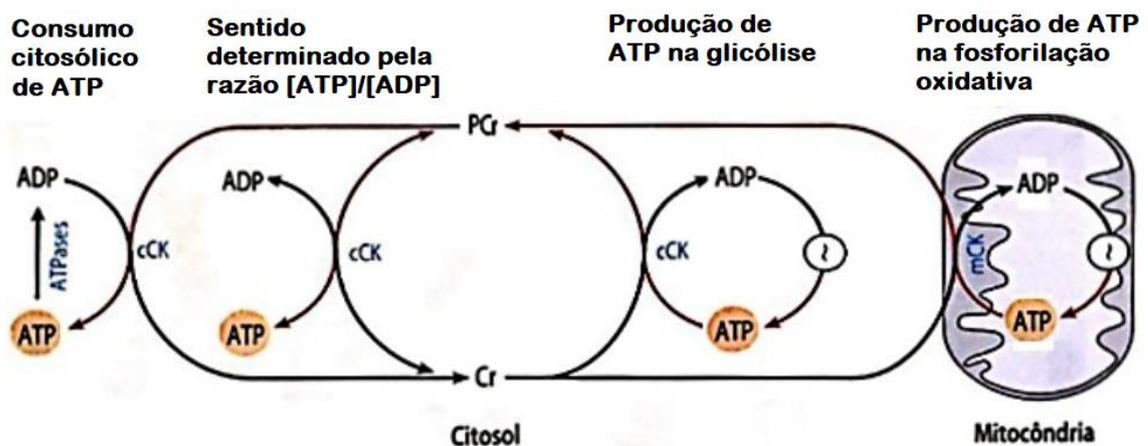


Figura 9. Transferência de ATP pela CPK mitocondrial para o citosol. A CPK mitocondrial (mCK) transfere um grupo fosforil do ATP para a creatina (Cr) para formar a fosfocreatina (PCr), o qual se difunde para os sítios de uso de ATP, nos quais a CPK citosólica (cCK) também pode utilizar o ATP produzido pela glicólise para sintetizar PCr (NELSON; COX, 2014).

Elevados níveis séricos de CPK geralmente indicam dano ou stress em um dos tecidos em que a enzima está presente (FEIER et al., 2011). A CPK não possui a capacidade de atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática, de forma que o aumento de sua concentração sérica é indicativo de destruição tecidual. Portanto, a CPK é frequentemente utilizada como marcador indireto de dano ao tecido muscular (FOSCHINI; PRESTES; CHARRO, 2007). Níveis basais de CPK sérica da população em geral variam entre 35 e 175 U/L, podendo chegar a variar entre 20 e 16.000 U/L. Essa variação reflete a ocorrência de problemas subclínicos, fatores genéticos, atividade física e medicação. Em casos de rabdomiólise diagnosticada, os níveis de CPK podem variar de 10.000 a 20.000 U/L, atingindo até 3.000.000 U/L. Na ausência de infarto do miocárdio ou cerebral, trauma físico ou doenças que tenham esse resultado, considera-se que níveis séricos acima de 5.000 U/L indicam grave dano ao músculo (BAIRD et al., 2012).

Um estudo pioneiro feito por nosso grupo (RIBEIRO et al., 2017) analisou o efeito de curto prazo (14 dias) do consumo de mate torrado na concentração de creatina fosfoquinase total (CPK) no sangue de pacientes internados com traumatismo craniano (TBI) (n: grupo do mate = 4, controle = 4). Níveis elevados de CPK, creatinina e ureia são marcadores de rabdomiólise, uma complicação severa que leva pacientes à morte. Pacientes não tratados não tiveram redução significativa ($P < 0,05$) no valor de CPK total. Além disso, um paciente não tratado foi diagnosticado com rabdomiólise. Pacientes tratados com mate tiveram redução significativa ($P < 0,05$) nos valores de CPK total. A análise de componentes principais e a análise de correlação de Person indicaram uma correlação entre consumo de mate e menores níveis de CPK em pacientes com TBI. Embora várias associações benéficas envolvendo o mate tenham sido relatadas, os resultados devem ser interpretados com cautela. O número pequeno de estudos e suas limitações geram uma necessidade de mais investigação.

3.3.5 - Outras Atividades Biológicas

Há um longo tempo, estudos caso-controle vêm associando o consumo do mate com a ocorrência de câncer (VASSALLO et al., 1985; SZYMAŃSKA et al., 2010; DENEOPELLEGRINI et al., 2013). Eles sugeriram que há uma forte associação entre consumo de mate e câncer do trato gastrointestinal superior. Contudo, fatores confundidores, como o consumo de álcool e o fumo de tabaco não puderem ser completamente excluídos (IARC, 1991). A associação pode ser devido à composição da bebida, à temperatura de consumo, ou a ambas, uma vez que o estudo foi realizado em populações que consomem o mate quente (IARC, 1991). Adicionalmente, não há estudos disponíveis a respeito da população que consome o mate frio. Assim sendo, a IARC da Organização Mundial da Saúde (OMS) concluiu que mate não é classificável quanto à carcinogenicidade, ao contrário do ato de beber o mate quente que é provavelmente carcinogênico para humanos (IARC, 1991). Recentemente, um grupo de trabalho unido pela IARC avaliou a carcinogenicidade do consumo de café, mate e bebidas quentes (LOOMIS et al., 2016). Foi sugerido que beber bebidas muito quentes (acima de 65 °C), incluindo o mate muito quente, é uma causa provável de câncer esofágico e classificou esse comportamento como provavelmente carcinogênico para humanos. Por outro lado, o consumo do mate frio não demonstrou ter efeitos carcinogênicos em estudos com animais ou epidemiológicos. Dessa forma, beber mate a temperaturas não muito quentes não foi classificado como carcinogênico para humanos. Portanto, é a temperatura e não o mate em si que parece ser responsável pelo

efeito carcinogênico (LOOMIS et al., 2016). Recentemente, foram encontradas evidências de um efeito protetivo do consumo do mate no risco de câncer de mama (RONCO et al., 2016b). Em um estudo caso-controle, o alto consumo de mate foi inversamente associado com o risco de câncer de mama (*odds ratio* = 0,40, 95% intervalo de confiança: 0.26 – 0.57, $P < 0,001$) (RONCO et al., 2016a). Outro estudo sugeriu uma combinação favorável em relação ao câncer de mama quando o alto consumo de mate é combinado com o alto consumo de chá, e um efeito ainda mais positivo quando combinado com uma dieta rica em antioxidantes (RONCO et al., 2016b).

Estudos caso-controle e transversais têm demonstrado efeitos benéficos do mate em relação a diferentes aspectos. Um estudo transversal associou o consumo de mate com maior densidade mineral óssea em mulheres pós-menopausa, sugerindo um efeito protetivo do consumo crônico do mate na massa óssea (CONFORTI; GALLO; SARAVÍ, 2012). O consumo de mate mostrou uma correlação positiva com a densidade da coluna lombar ($P < 0,0001$) e do pescoço femoral ($P = 0,0028$) (CONFORTI; GALLO; SARAVÍ, 2012). Um estudo caso-controle encontrou uma associação inversa entre consumo de mate e doença de Parkinson (*odds ratio* = 0.64, 95% intervalo de confiança: 0,54 – 0,76, $P = 0,00001$), sugerindo um possível efeito protetivo do mate na expressão e desenvolvimento da doença (GATTO et al., 2015). Em relação à segurança do consumo do mate durante a gestação, um estudo preliminar caso-controle não encontrou efeitos negativos do consumo de mate no crescimento intrauterino ou na duração da gravidez (SANTOS; MATIJASEVICH; VALLE, 2005). Foi sugerido que a quantidade de mate regularmente consumida no sul do Brasil durante a gravidez é provavelmente segura para o feto.

Estudos clínicos relataram outros efeitos do mate, diferentes dos anteriormente investigados, demonstrando novas possíveis aplicações. Em um estudo duplo cego com placebo, o mate melhorou significativamente ($P < 0,05$) parâmetros de viscosidade sanguínea e microcirculação em indivíduos com alta viscosidade sanguínea. O mate contribuiu na regulação de vários índices hemorreológicos, na microcirculação da prega ungueal e nos fatores agregadores de plaquetas 6-ceto-PGF1a e TXB2, mostrando potencial redução da incidência de fatores de risco para doenças cardiovasculares (YU et al., 2015). Petrilli et al. (2016) analisou o efeito do consumo de mate (3 g) em indivíduos com HIV por 60 dias, mas não encontraram nenhuma mudança nos parâmetros oxidativos ou inflamatórios (proteína C reativa de alta sensibilidade, fibrinogênio, células brancas e peroxidação lipídica).

EXPERIMENTO 1. EFEITO DA LUZ SOLAR DURANTE O CULTIVO E DAS CONDIÇÕES DE PROCESSAMENTO SOBRE OS FITOQUÍMICOS DA ERVA-MATE (*ILEX PARAGUARIENSIS* A. ST. –HIL.)

4 - MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 - Materiais

Os seguintes reagentes e compostos padrões foram adquiridos da empresa Sigma-Aldrich Chemical Co. (Missouri, EUA): radical DPPH, reagente Folin-Ciocalteu, ácido clorogênico, ácido gálico, ácido cafeico, ácido siríngico, ácido ferúlico, rutina, metilxantinas e etanol absoluto. A acetonitrila (grau cromatográfico) e o iso-octano (grau UV) foram fornecidos pela empresa Merck (Darmstadt, Alemanha). Todos os demais solventes e reagentes usados nas análises foram de grau analítico. O óleo de soja refinado foi adquirido em supermercado nacional.

4.2 - Material Botânico

As folhas de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil) foram cultivadas pelos produtores Claudio Kovaleski e Silvio Kovalesky da Ervateira Chiru, localizada em Chapecó, Santa Catarina/SC, região sul do Brasil (posição geográfica 27° 09' 0500'' sul, 52° 38' 1400'' oeste), em novembro e dezembro de 2014. A identificação botânica da erva-mate foi feita pelo Dr. Geraldo Ceni Coelho (UFFS, Chapecó, SC, Brasil). O material testemunho foi depositado no Herbário Professor Jorge Pedro Pereira Carauta do Departamento de Botânica da UNIRIO, sob o número HUNI 2344.

4.2.1 - Intensidade Luminosa Durante o Cultivo

As árvores de erva-mate foram cultivadas em erval sombreado e não sombreado. A intensidade luminosa no erval sombreado variou de 0 $\mu\text{mol.m}^2.\text{s}^2$ a 200 $\mu\text{mol.m}^2.\text{s}^2$ e foi, em média, 9,9% da luminosidade observada no erval a pleno sol. A intensidade luminosa no erval a pleno sol variou de 700 a 1100 $\mu\text{mol.m}^2.\text{s}^2$, no horário do levantamento (dados obtidos entre 9:30 e 12:30 da manhã, horário brasileiro de verão, no dia 7 de janeiro de 2015). A umidade relativa do ar e a temperatura no erval sombreado foi, respectivamente, 10% maior e 4,0°C menor que no erval a pleno sol.

4.2.2 - Processamento e Preparo das Amostras

Após a colheita, as folhas de erva-mate foram classificadas quanto à incidência luminosa recebida durante o cultivo em erva-mate sombreada (MS) e erva-mate cultivada a pleno sol (MSL). As amostras MS e MSL foram submetidas a diferentes tipos de processamento, sendo ambas classificadas em amostras *in natura*, sapecadas ou torradas. As amostras *in natura* foram secas em estufa ventilada a 65 °C por 48 horas. As amostras sapecadas foram previamente submetidas a um processo convencional de sapeco e secas entre 80 °C e 90 °C por 20 minutos, na indústria. As amostras torradas foram previamente processadas sob as mesmas condições das amostras sapecadas e, em seguida, torradas em laboratório, em forno cromatográfico (variação de temperatura $\pm 0,1$ °C) nas seguintes condições: por 10 minutos a 180 °C, 200°C, 220 °C e 240 °C; e por 10, 20, 30 e 40 minutos a 200 °C. Como não existe na literatura informações sobre as condições usadas no processo de torrefação da erva-mate, os parâmetros estabelecidos para a torrefação das amostras no presente trabalho foram com base em estudo clínico prévio que identificou efeitos benéficos do chá mate, utilizando para o preparo do chá a erva-mate torrada a 200 °C por 20 minutos (RIBEIRO et al., 2017). A Tabela 4 apresenta as amostras que foram analisados nesse estudo. O preparo dos extratos aquosos de todas as amostras foi feito através da adição de 2 g de folhas de erva-mate em 100 mL de água fervida. A mistura foi deixada em repouso por 15 minutos, sendo posteriormente filtrada em filtro Whatman e acondicionada em frascos de vidro (*vials*), no freezer, até as análises.

Tabela 4. Amostras analisadas no estudo

Amostras	Cultivo	Processamento
1	Sol	In natura – estufa ventilada
2	Sol	In natura – Sapeco
3	Sol	Torrada - 180 °C/10 min
4	Sol	Torrada – 200 °C/10 min
5	Sol	Torrada – 220 °C/10 min
6	Sol	Torrada - 240 °C/10 min
7	Sol	Torrada – 200 °C/20 min
8	Sol	Torrada – 200 °C/30 min
9	Sol	Torrada – 200 °C/40 min
10	Sombra	In natura – estufa ventilada
11	Sombra	In natura – Sapeco
12	Sombra	Torrada – 180 °C/10min
13	Sombra	Torrada – 200 °C/10 min
14	Sombra	Torrada – 220 °C/10 min
15	Sombra	Torrada – 240 °C/10 min
16	Sombra	Torrada – 200 °C/20 min
17	Sombra	Torrada – 200 °C/30 min
18	Sombra	Torrada – 200 °C/40 min

4.3 - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

4.3.1 - Compostos Fenólicos

As análises com cromatografia líquida foram feitas usando um Sistema Agilent 1100 (EUA), equipado com bomba quaternária (Agilent G1311C), injetor automático (Agilent G1329B), detector UV-vis de rede de diodos (Agilent G1316A 1260 TCC) e coluna Poroshell ec-C₁₈ (100 mm x 2.1 mm x 2.7 µm). As condições de cromatografia foram as seguintes: A: H₂O com ácido fórmico (0,1%) e B: metanol. O volume de injeção foi de 2 µL, sendo todos os compostos analisados em modo íon negativo (NI). Fase móvel: gradiente linear, 13,9% a 40% de B de 0 a 39 minutos, seguido de um aumento linear com 100% de B em 2 minutos, mantendo essa condição até 45 minutos. Houve um decréscimo na concentração de B para 13,9% em 2 minutos, mantendo essa condição até 53 minutos (tempo total). A leitura de absorvância das amostras ocorreu nos seguintes comprimentos de onda: 280 nm, 325 nm e 355 nm.

A identificação dos compostos fenólicos foi feita por espectrometria de massas (EM) com instrumento TOF (Bruker/Alemanha) equipado com interface electrospray Z-spray. Os resultados foram obtidos com as seguintes condições de análise: taxa de fluxo de gás de secagem, 10,0 L min⁻¹; temperatura do gás de secagem, 200 °C; capilar, 3000 V; end plate offset a -500 V; pressão do nebulizador, 4,0 bar. Os resultados foram obtidos entre m / z 100-1500 com baixa energia de colisão de 10 eV. Todos os analitos foram adquiridos usando ácido fórmico como padrão interno. A quantificação dos compostos fenólicos foi feita através da comparação das áreas dos picos das amostras com os respectivos compostos padrões (padrões externos). A única exceção foi o ácido dicafeoilquínico que foi quantificado através da medida da área, usando o ácido 5-cafeoilquínico como padrão. Somente os compostos identificados usando os padrões de referência e os dados espectrais foram considerados definitivamente identificados. Os ácidos dicafeoilquínicos foram identificados através da comparação dos espectros de massas de compostos não identificados com os dados da biblioteca do cromatógrafo, sendo considerados tentativamente identificados.

4.3.2 - Cafeína

A análise de cafeína foi feita através de CLAE usando um cromatógrafo PerkinElmer (Massachusetts, EUA) com detector UV (272 nm) e uma coluna C18 de fase reversa (250 nm x 4.6 mm id.; 5 µm). As condições cromatográficas foram feitas de

acordo com método prévio (TRUGO; DE MARIA; WERNECK, 1991). Fase móvel: sistema isocrático com metanol e água (30%) com taxa de fluxo constante de 1,2 mL min⁻¹. O volume de injeção foi de 200 µL. A quantificação da cafeína foi feita com a injeção do composto padrão de cafeína.

4.4 - Potencial Antioxidante

4.4.1 - Atividade sequestradora do radical livre DPPH

A análise da capacidade de redução do radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) foi feita por espectrofotometria visível a 515 nm, utilizando uma metodologia adaptada (BRAND-WILLIAMS; CUVELIER; BERSET, 1995). Foi estabelecido como ponto de corte, a absorbância imediatamente anterior ao início do aumento da absorbância. A solução de DPPH foi feita com 2,4 mg de DPPH em balão volumétrico de 100 mL, sendo completado com metanol. A solução das amostras foi feita com 1 g de extrato aquoso (2 g %) em balão volumétrico de 25 mL, completado com metanol. A leitura foi feita com 1750 µL da solução de DPPH e 250 µL da solução da amostra (AbsAmostra). O Branco foi feito com a solução da amostra e com metanol (AbsBranco) e o controle negativo foi feito com 1750 µL da solução de DPPH e 250 µL de metanol (AbsControle). A leitura da curva padrão foi feita com quatro pontos, sendo o primeiro com 25 mL de metanol, o segundo com 5 mL da solução de DPPH + 20 mL de metanol, o terceiro com 12,5 mL da solução de DPPH + 12,5 mL de metanol, e o quarto com 25 mL da solução de DPPH. As soluções foram homogeneizadas e acondicionadas ao abrigo da luz por 15 minutos antes da leitura. A capacidade antioxidante foi calculada através da seguinte fórmula: % de inibição = $100 - \frac{(\text{AbsAmostra} - \text{AbsBranco})}{\text{AbsControle}} \times 100$.

4.4.2 - Peroxidação do Óleo de Soja

A análise de peroxidação do óleo de soja foi baseada em estudo anterior (LUZIA et al., 1998). O óleo de soja foi analisado quanto a formação de dienos conjugados, quando submetido à oxidação acelerada por calor (estufa a 45°C). Diferentes amostras de erva-mate, na forma de extrato aquoso (100 mg), foram adicionadas ao óleo de soja (20 g). A mistura (óleo e extrato aquoso) foi acondicionada em recipientes de igual tamanho, na estufa, de modo que houvesse uma distribuição uniforme do

calor. A homogeneização do óleo de soja foi realizada a cada leitura, através de agitação magnética. Para a leitura, uma alíquota de 10 μL de óleo de soja foi transferida para um balão volumétrico de 10 mL, sendo o volume completado com iso-octano. A leitura do óleo de soja foi feita em espectrofotômetro UV, a 233 nm, em diferentes tempos (0, 10, 15, 20 e 25 dias), utilizando cubeta de quartzo. O iso-octano foi utilizado para zerar o aparelho.

4.4.3 - Fenólicos Totais

O poder redutor dos extratos de erva-mate foi analisado através do método Folin Ciocalteu. Foi preparada uma solução de carbonato de sódio a 4% e uma solução com o reagente folin ciocalteu a 10 % com água destilada. A solução padrão de ácido gálico foi feita a 0,1 g% com água destilada. Para a construção da curva padrão de ácido gálico foi feita a leitura de diferentes volumes da solução padrão (2,5 μL , 5,0 μL , 10 μL , 25 μL e 50 μL) com 2,5 mL da solução de folin ciocalteu e 2 mL da solução de carbonato de sódio previamente reservados, por 2 horas, ao abrigo da luz. A solução da amostra foi feita com 1 g de extrato aquoso e 25 mL de metanol. A análise das amostras foi feita com 50 μL de solução da amostra, 2,5 mL de solução de folin ciocalteu e 2 mL de carbonato de sódio previamente reservados, por 2 horas, ao abrigo da luz. Para o branco foi utilizado 50 μL de metanol, 2,5 mL de solução de folin ciocalteu e 2 mL de carbonato de sódio. A leitura foi feita em espectrofotômetro VIS a 750 nm. Os valores de fenólicos totais na erva mate foram expressos em equivalente de ácido gálico.

4.5 - Análise estatística

Média e desvio padrão foram calculados para todos os dados. Para todas as análises, $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Todas as amostras foram analisadas em sextuplicata. O teste de correlação de Pearson foi utilizado para verificar a correlação entre a concentração de fenólicos totais, ácido clorogênico e o percentual de inibição do DPPH nas amostras MS e MSL. Foi realizada a Análise de componentes principais para observar a correlação dos compostos fenólicos nas diferentes amostras.

5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 - Compostos Bioativos

5.1.1 - Compostos Fenólicos e Cafeína

A composição das plantas é influenciada por diferentes fatores durante o cultivo (solo, temperatura, nutrientes) e o processamento (tempo, temperatura). Durante o crescimento, o metabolismo secundário das plantas pode produzir uma grande quantidade de compostos fenólicos para proteger a planta de estressores ambientais (pragas, sol) (MEYER et al., 2006; HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). Embora a exposição à radiação ultravioleta possa aumentar a produção de fenólicos nas plantas, não foi possível observar separação entre as amostras cultivadas a pleno sol e à sombra (Figura 10). Considerando a ausência de agrupamento entre as amostras cultivadas a pleno sol e à sombra a partir da análise de componentes principais, as variações nas concentrações dos compostos bioativos observadas na Tabela 5 são provavelmente oriundas de oscilações intra e inter amostras. Isso pode ser devido aos diversos passos entre a colheita da planta até a análise. Em contraste, outro estudo encontrou maiores concentrações de quase todos os compostos fenólicos analisados ($P < 0,05$) no chá mate proveniente de folhas cultivadas ao sol, quando comparadas com as folhas sombreadas (HECK; SCHMALKO; DE MEJIA, 2008). Da mesma forma que a radiação ultravioleta pode estimular a produção de compostos fenólicos na planta, o ambiente sombreado também pode estimular a produção de compostos nitrogenados como resposta a disponibilidade reduzida de luz (BRYANT; CHAPIN; KLEIN, 1983; COELHO et al., 2007). A partir da Tabela 5 foi possível observar que, de modo geral, as amostras cultivadas à sombra submetidas as diferentes condições de processamento apresentaram uma concentração de cafeína um pouco maior que as amostras cultivadas a pleno sol.

Coelho et al. (2007) não encontraram diferenças significativas na concentração de metilxantinas nas folhas de erva-mate que foram cultivadas sob condições intermediárias de sombreamento natural. Apenas as folhas submetidas a condições de sombreamento mais extremas (apenas 5 % da luz solar) tiveram um aumento significativo na quantidade de cafeína (COELHO et al., 2007). Por outro lado, Heck; Schmalko; De mejia (2008) encontraram concentrações significativamente maiores de cafeína ($P < 0,05$) nas folhas de mate cultivadas ao sol, quando comparadas com as

sombreadas. Lewinski et al. (2015), utilizando pela primeira vez luz ultravioleta para investigar a maturação da erva-mate, observaram que as concentrações de rutina, dos isômeros do ácido clorogênico e da cafeína diminuíram significativamente ($P < 0,05$), enquanto que a concentração do ácido 3,5-dicafeoilquínico aumentou significativamente. Dartora et al. (2011) através de análise comparativa observou que as folhas de mate cultivadas no sol apresentaram maior conteúdo de derivados cafeoil, cafeína, teobromina e rutina quando comparadas com as cultivadas à sombra. Os resultados contraditórios podem estar relacionados com a influência de outros fatores ambientais no metabolismo da erva-mate e também com as variações nas análises empregadas nos diferentes estudos. Como neste trabalho não houve separação das amostras cultivadas a pleno sol e à sombra com relação a composição fenólica da planta, todas as outras análises comparativas para esses compostos foram feitas com as amostras cultivadas a pleno sol.

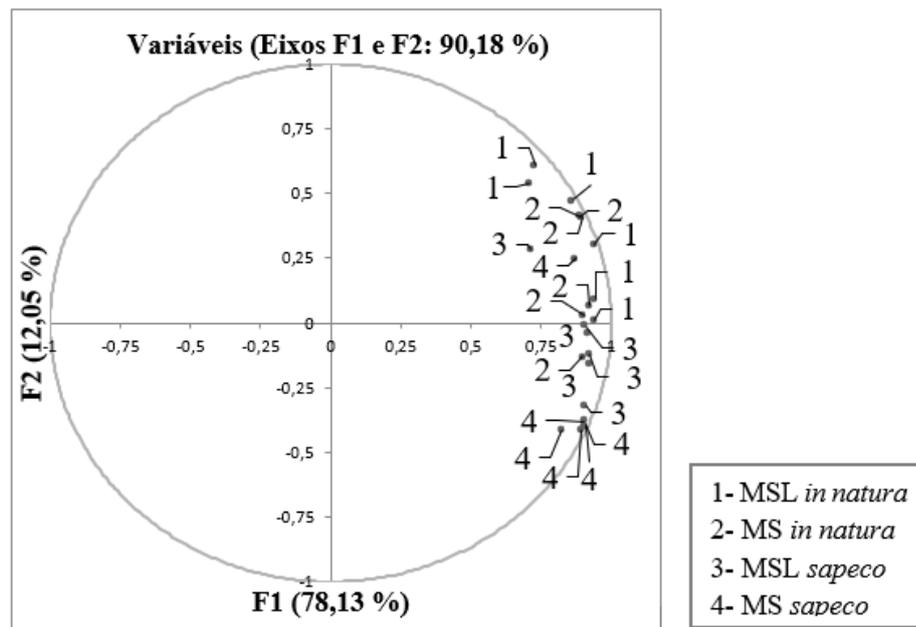


Figura 10. ACP dos compostos fenólicos das amostras de erva-mate cultivadas à sombra (MS) e ao sol (MSL), secas em estufa ventilada (*in natura*) e sapecadas (*sapeco*)

Tabela 5. Compostos bioativos nas amostras de erva-mate cultivadas ao sol e à sombra, submetidas a diferentes processamentos

Cultivo	Processamento	Compostos expressos em mg mL ⁻¹ (média ± desvio padrão)								
		Ácido gálico	Ácido cafeico	Ácido clorogênico	Ácido siríngico	Ácido ferúlico	Ácido 3,4 e 3,5-dicafeoilquinico	Ácido 4,5-dicafeoilquinico	Rutina	Cafeína*
Pleno sol	In natura	0,145 ± 0,005	0,100 ± 0,021	0,051 ± 0,009	1,048 ± 0,015	0,023 ± 0,005	nd	nd	nd	268,03 ± 12,56
	Sapeco	0,094 ± 0,011	1,564 ± 0,207	0,757 ± 0,071	0,635 ± 0,048	0,515 ± 0,055	0,172 ± 0,031	0,449 ± 0,066	0,228 ± 0,012	166,98 ± 20,01
	180 °C/10 min	0,079 ± 0,004	0,957 ± 0,078	0,896 ± 0,009	0,577 ± 0,024	0,832 ± 0,037	0,178 ± 0,018	0,650 ± 0,061	0,149 ± 0,058	182,74 ± 22,74
	200 °C/10 min	0,065 ± 0,002	0,473 ± 0,111	0,660 ± 0,082	0,383 ± 0,067	0,501 ± 0,117	0,087 ± 0,030	0,329 ± 0,095	nd	110,36 ± 19,27
	220 °C/10 min	0,070 ± 0,003	0,189 ± 0,011	0,399 ± 0,029	0,485 ± 0,006	0,228 ± 0,016	0,027 ± 0,003	0,060 ± 0,011	nd	124,82 ± 15,42
	240 °C/10 min	nd	nd	nd	0,034 ± 0,0175	nd	nd	nd	nd	5,86 ± 1,40
	200 °C/20 min	0,060 ± 0,008	0,232 ± 0,024	0,455 ± 0,023	0,364 ± 0,048	0,268 ± 0,032	0,030 ± 0,007	0,093 ± 0,013	nd	84,59 ± 8,44
	200 °C/30 min	0,060 ± 0,009	0,212 ± 0,052	0,434 ± 0,071	0,344 ± 0,055	0,242 ± 0,059	0,027 ± 0,012	0,082 ± 0,036	nd	113,93 ± 8,92
	200 °C/40 min	0,054 ± 0,008	0,112 ± 0,019	0,221 ± 0,038	0,251 ± 0,022	0,126 ± 0,022	0,006 ± 0,003	0,024 ± 0,007	nd	70,90 ± 7,09
Sombra	In natura	0,070 ± 0,003	nd	nd	0,855 ± 0,025	nd	nd	nd	nd	220,99 ± 10,72
	Sapeco	0,104 ± 0,012	1,493 ± 0,077	1,123 ± 0,123	0,816 ± 0,100	0,610 ± 0,031	0,274 ± 0,040	0,639 ± 0,029	0,146 ± 0,007	221,36 ± 17,87
	180 °C/10 min	0,091 ± 0,020	0,971 ± 0,034	0,876 ± 0,114	0,795 ± 0,051	0,854 ± 0,025	0,237 ± 0,035	0,817 ± 0,130	0,111 ± 0,050	241,87 ± 11,01
	200 °C/10 min	0,105 ± 0,019	0,710 ± 0,291	0,751 ± 0,073	0,651 ± 0,101	2,635 ± 3,051	0,124 ± 0,016	0,413 ± 0,057	nd	183,29 ± 11,18
	220 °C/10 min	0,066 ± 0,014	0,160 ± 0,087	0,420 ± 0,078	0,533 ± 0,117	0,179 ± 0,110	0,0130 ± 0,008	0,029 ± 0,018	nd	177,45 ± 20,78
	240 °C/10 min	0,042 ± 0,008	0,006 ± 0,003	nd	0,197 ± 0,030	0,006 ± 0,0037	nd	nd	nd	55,08 ± 10,09
	200 °C/20 min	0,091 ± 0,003	0,313 ± 0,013	0,585 ± 0,017	0,595 ± 0,043	0,356 ± 0,013	0,054 ± 0,002	0,137 ± 0,010	nd	168,50 ± 8,33
	200 °C/30 min	0,086 ± 0,006	0,236 ± 0,029	0,469 ± 0,065	0,548 ± 0,038	0,266 ± 0,036	0,030 ± 0,005	0,083 ± 0,007	nd	144,29 ± 8,57
	200 °C/40 min	0,069 ± 0,010	0,159 ± 0,096	0,264 ± 0,040	0,435 ± 0,063	0,194 ± 0,094	0,023 ± 0,016	0,065 ± 0,043	nd	131,27 ± 19,89

* Cafeína expressa em µg mL⁻¹; nd - não detectado.

Com relação a influência da condição de processamento na composição fenólica do mate, a análise de componentes principais (Figura 10) revelou um agrupamento das amostras de mate secas em estufa ventilada (MSL *in natura*) e das amostras de mate submetidas ao processo sapeco (MSL sapeco), no primeiro e segundo quadrante, respectivamente. As diferenças entre as amostras MSL *in natura* e as amostras MSL sapecadas podem ser justificadas pela estabilidade térmica dos compostos fenólicos. Embora o processo de sapeco tenha alguns segundos de duração, a erva-mate é submetida a altas temperaturas, através de fogo direto. Isso poderia promover modificações químicas na planta. Os cinamatos (ácido cafeico, ácido clorogênico, ácido ferúlico e os ácidos 3,4, 3,5 e 4,5 dicafeoilquínicos) e rutina tiveram um comportamento semelhante, apresentando maior estabilidade térmica do que o ácido gálico e o ácido siríngico que diminuíram após o processo de sapeco (Tabela 5). Devido a desidratação causada pelo sapeco, os compostos mais estáveis termicamente tiveram seus valores relativos aumentados, quando comparados com as amostras MSL *in natura* (Tabela 5). Esse resultado corrobora com outros estudos que observaram um aumento na concentração de compostos fenólicos após o processo sapeco (BASTOS et al., 2006; ISOLABELLA et al., 2010; VALERGA; RETA; LANARI, 2012; DARTORA et al., 2011).

Após o sapeco, as amostras de mate foram torradas em diferentes temperaturas (180 °C, 200 °C, 220 °C e 240 °C) por um tempo fixo (10 minutos). Em geral, a composição fenólica em todas as amostras apresentou alta variabilidade (F1 = 77,58 %). No entanto, observou-se uma maior variabilidade nas amostras torradas a 240 °C (F2 = 13,18 %) (Figura 11). Esta variabilidade pode ter acontecido devido a intensa pirólise dos compostos quando submetidos a essa temperatura. De fato, a maioria dos compostos fenólicos não foi detectada nessa condição de processamento (Tabela 5). Apesar das variações aleatórias, de modo geral, a concentração dos compostos fenólicos tendeu a diminuir à medida que temperatura de torrefação aumentou (Tabela 5). Até o momento, essa é a primeira vez na literatura que a composição fenólica da erva-mate é analisada com base em diferentes tempos e temperaturas de torrefação. Dartora et al. (2011) encontraram concentrações mais baixas de compostos fenólicos no extrato aquoso de erva-mate torrada (torra a 70 °C por 120 minutos), quando comparada com a erva-mate sapecada. Apesar dos autores terem analisado o mate torrado, a condição de torrefação foi bastante distinta da utilizada no presente estudo, tornando difícil a comparação. Embora a temperatura de torrefação tenha sido menor

(70 °C), o tempo foi muito maior (120 minutos) que o tempo máximo analisado no presente trabalho (40 minutos / 200 °C).

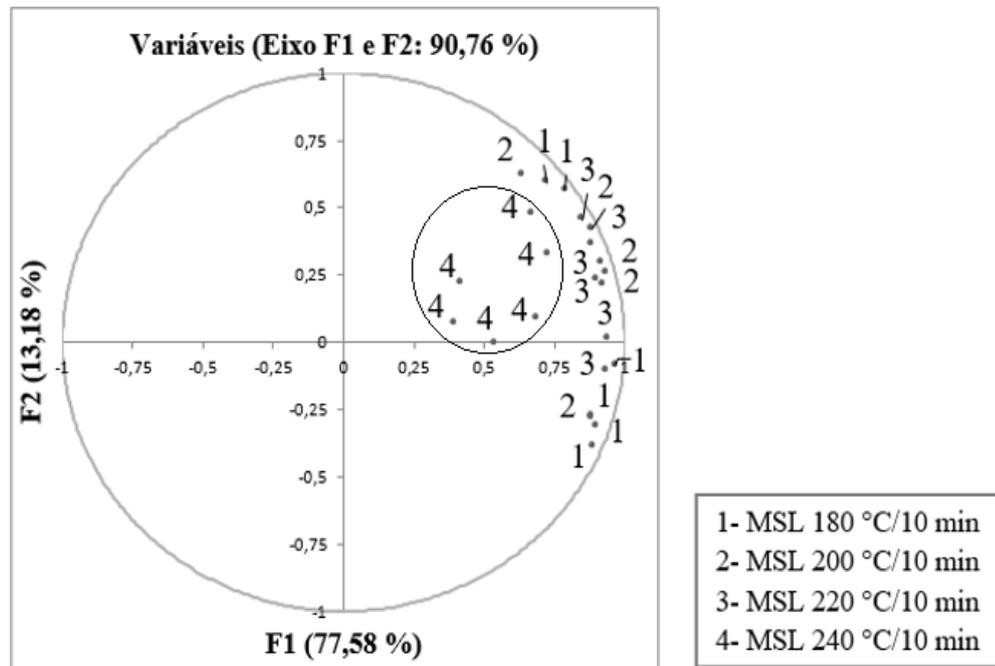


Figura 11. ACP dos compostos fenólicos das amostras de erva-mate cultivadas ao sol (MSL), submetidas a diferentes temperaturas de torrefação (180 °C, 200 °C, 220 °C, 240 °C), durante tempo fixo (10 min)

Quando a temperatura de torrefação foi fixa (200 °C) e o tempo variável (10, 20, 30 e 40 minutos), a concentração de compostos fenólicos tendeu a diminuir à medida que o tempo de torrefação aumentou, indicando que os compostos podem ter se degradado (Tabela 5). Embora esta diminuição não tenha sido evidente com a análise de componentes principais (Figura 12), as amostras torradas durante 40 minutos foram agrupadas no segundo quadrante, indicando que, nessa condição, a perda de fenólicos foi maior.

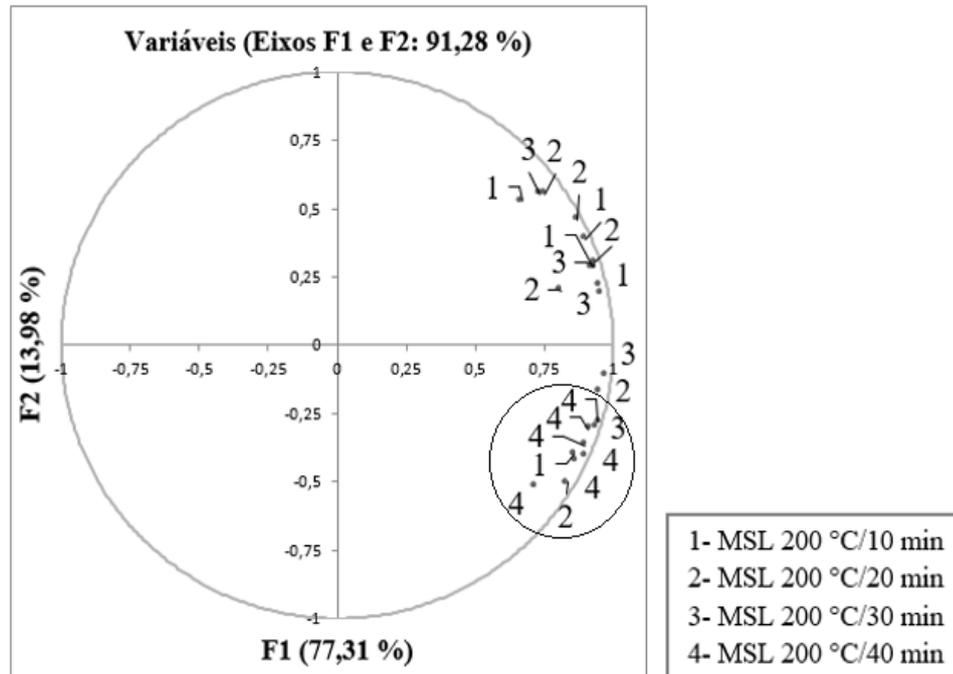


Figura 12. ACP dos compostos fenólicos das amostras de erva-mate cultivadas ao sol (MSL), submetidas a uma temperatura fixa de torrefação (200 °C) durante diferentes tempos (10, 20, 30 e 40 min)

De modo geral, a concentração de cafeína não mudou muito com o emprego de diferentes temperaturas e tempos de torrefação (Tabela 5). Isso é esperado, pois a cafeína é conhecida na literatura por ser um composto termicamente estável (TOCI; FARAH; TRUGO, 2006; TOCI et al., 2017). A única exceção encontrada foi para as amostras torradas a 240 °C que apresentaram uma diminuição considerável na quantidade de cafeína (Tabela 5). Durante o processo de torrefação do café, parte da cafeína é sublimada, especialmente quando o grau de torra é intenso (TOCI; FARAH; TRUGO, 2006). Sugerimos que possa haver a sublimação da cafeína no mate, quando a temperatura de torrefação atinge 240 °C.

5.1.2 - Potencial Antioxidante

A capacidade antioxidante do mate está associada principalmente à sua composição de fenólicos (HECK; SCHMALKO; MEJIA, DE, 2008; DUDONNÉ et al., 2009; MATEOS et al., 2018). Concordando com os estudos acima mencionados, o presente estudo identificou uma correlação positiva entre a concentração de fenólicos totais e a concentração de ácido clorogênico ($P < 0,0001$; $R^2 = 0,9458$) e também entre a concentração de fenólicos totais e o percentual de inibição do radical DPPH ($P < 0,0001$; $R^2 = 0,7087$), nas amostras MS e MSL.

De modo geral, a concentração de fenólicos totais e a capacidade antioxidante dos extratos de erva-mate seguiram a mesma tendência que os compostos fenólicos individuais. A desidratação causada pelo sapeco aumentou os valores relativos dos compostos termicamente estáveis e, conseqüentemente, aumentou a capacidade antioxidante dos extratos de erva-mate, e a concentração de fenólicos totais nas amostras (Tabelas 2 e 3). As amostras MS e MSL que foram submetidas a altas temperaturas de torrefação tiveram uma diminuição na concentração de compostos fenólicos individuais e também tiveram uma diminuição na capacidade antioxidante e na concentração de fenólicos totais (Tabelas 5 e 6). Foi possível observar que a concentração de fenólicos totais e o percentual de inibição do radical DPPH diminuíram à medida que a temperatura de torrefação aumentou. No entanto, essa diminuição da capacidade antioxidante foi bem mais evidente na amostra torrada a 240 °C (Tabela 6). Conforme mencionado anteriormente, também foi possível verificar uma redução considerável da concentração de compostos fenólicos individuais nessa condição de torrefação (Tabela 5).

A capacidade antioxidante e a concentração de fenólicos totais nas amostras também diminuíram à medida que o tempo de torrefação aumentou (Tabela 6), corroborando com os achados na Tabela 5. Infelizmente, não foi possível confirmar os resultados achados com a redução do radical DPPH utilizando a análise de peroxidação de óleo de soja. Não foi verificada melhora da estabilidade oxidativa do óleo de soja com a adição do extrato aquoso de erva-mate, durante todo o período da análise, quando comparado com o controle. Isso pode estar relacionado com a presença de compostos bioativos hidrofílicos no mate, pois possuem menor capacidade de difusão em matrizes hidrofóbicas. Valerga; Reta e Lanari (2012) ao avaliarem a influência do extrato aquoso do mate na estabilidade oxidativa do óleo de girassol, identificaram que a concentração de malonaldeído diminuiu com a adição do extrato a $20 \mu\text{mol kg}^{-1}$

ou a $60 \mu\text{mol kg}^{-1}$. Esse resultado contraditório pode estar relacionado com a metodologia empregada. Enquanto no presente estudo a peroxidação foi monitorada através de dienos conjugados, no estudo de Valerga; Reta e Lanari (2012), a peroxidação foi avaliada pela análise das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

Tabela 6. Concentração de fenólicos totais e capacidade antioxidante das amostras de erva-mate cultivadas ao sol e à sombra, submetidas a diferentes processamentos

Cultivo	Processamento	Fenólicos totais* (EAG/L)	Inibição do DPPH
Pleno sol	<i>In natura</i>	578,75 ± 9,54	62%
	<i>Sapeco</i>	1034,00 ± 39,15	95%
	180 °C/10 min	1053,50 ± 77,7	96%
	200 °C/10 min	710,50 ± 33,55	92%
	220 °C/10 min	564,50 ± 15,66	91%
	240 °C/10 min	nd	11%
	200 °C/20 min	575,25 ± 29,45	90%
	200 °C/30 min	590,00 ± 31,32	88%
	200 °C/40 min	387,50 ± 30,23	53%
	Sombra	<i>In natura</i>	201,25 ± 10,68
<i>Sapeco</i>		1314,50 ± 10,73	98%
180 °C/10 min		1189,75 ± 83,29	96%
200 °C/10 min		871,33 ± 14,38	96%
220 °C/10 min		631,33 ± 8,05	93%
240 °C/10 min		74,67 ± 11,46	19%
200 °C/20 min		658,00 ± 36,48	93%
200 °C/30 min		605,00 ± 25,92	89%
200 °C/40 min		402,75 ± 50,65	62%

*Concentração de fenólicos totais expressa em equivalente de ácido gálico (EAG); nd – não detectado

6 - CONCLUSÃO

- Não houve diferenças entre as amostras MS e MSL nas condições de análise do presente estudo, indicando que não houve influência da intensidade luminosa durante o cultivo sobre a concentração de compostos fenólicos;
- As amostras de erva-mate cultivadas à sombra apresentaram concentrações maiores de cafeína que as cultivadas ao sol.
- Com o sapeco, houve um aumento relativo da concentração de compostos bioativos termicamente estáveis nas amostras MS e MSL, quando comparado com as amostras *in natura*.
- Quanto ao processo de torrefação, observou-se que a temperatura teve mais influência sobre os compostos bioativos da erva-mate do que o tempo de torrefação, uma vez que houve intensa pirólise de compostos fenólicos a 240 °C. Devido a isso, indicamos a temperatura de 220 °C como ponto de corte para a torrefação da erva-mate.
- As amostras de mate apresentaram uma variação semelhante quanto a capacidade antioxidante e a composição de fenólicos frente às diferentes condições de cultivo e de processamento, indicando que houve uma correlação positiva entre elas.

EXPERIMENTO 2. ANÁLISE DO CONSUMO DO CHÁ MATE SOBRE O TEOR SÉRICO DE CREATINA QUINASE EM VOLUNTÁRIOS COM IDADE A PARTIR DE 50 ANOS

7 - MATERIAIS E MÉTODOS

7.1 - Tipo de Estudo

O trabalho consistiu em um estudo clínico longitudinal randomizado. Os voluntários foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de igual número: grupo controle (n = 3), no qual os voluntários se submeteram à coleta de sangue, mas não consumiram chá mate, e grupo intervenção (n = 3), no qual os voluntários se submeteram à coleta de sangue e consumiram chá mate.

7.2 - Participantes do Estudo

Participaram do estudo, após assinatura do TCLE, um total de 6 pessoas, as quais foram divididas em grupo controle (n = 3) e grupo intervenção (n = 3). Os voluntários interessados no estudo preencheram um formulário, contendo informações de identificação e dados para avaliação das condições de saúde e hábitos de vida (Apêndice A). Caso atendessem os critérios para participação do estudo, recebiam o Guia do Participante, contendo orientações e informações detalhadas da pesquisa (Apêndices B e C) e o TCLE (Apêndices D e E).

7.2.1 - Critérios de Inclusão

1) Ter 50 anos ou mais de idade; 2) se fizer uso de hipolipemiante, o voluntário já deverá ter atingido o tempo mínimo de 3 meses de tratamento; 3) o voluntário diabético deverá ter sua glicemia controlada; 4) aceitar se submeter à coleta de sangue durante todo o período do estudo.

7.2.2 - Critérios de Exclusão

1) Não estar de acordo com os critérios de inclusão; 2) ter insuficiência renal; 3) ter doença muscular ou articular (artrite, artrose, fibromialgia, tendinite, etc.); 4) ter alguma doença não controlada; 5) manifestar alguma doença durante o estudo; 6) iniciar novo tratamento medicamentoso durante o estudo; 7) deixar de se submeter à coleta de sangue no período indicado; 8) caso participe do grupo intervenção, deixar de ingerir o chá mate mais de uma vez ou por mais de dois dias consecutivos; 9) sentir algum mal-estar com o consumo do chá-mate ou durante a coleta de sangue.

7.3 - Grupo Intervenção e Controle

7.3.1 - Grupo Intervenção

Os voluntários desse grupo receberam a quantidade necessária de erva-mate torrada (torrada a 200 °C por 20min) para o preparo diário do chá mate, bem como todos os utensílios para o preparo da bebida (medidor de volume e coador padronizados). Os voluntários consumiram 500 mL de chá mate diariamente, por 28 dias. Para o preparo do chá, os participantes foram orientados a ferver 300 mL de água (rendimento de 250 mL), colocar o conteúdo de um pacote de erva-mate torrada (7g), tampar e aguardar por 15 minutos. Em seguida, coar, adoçar de acordo com a preferência e consumir o chá quente ou gelado. Esse procedimento foi realizado duas vezes ao dia, a qualquer hora, totalizando um consumo diário de 500 mL de chá mate.

Antes de iniciarem o consumo do chá mate, os voluntários foram submetidos à primeira coleta de sangue. Logo após a realização do primeiro exame de sangue, os voluntários passaram a consumir diariamente o chá mate, de forma ininterrupta. Foram realizadas cinco coletas de sangue, em intervalos de sete dias entre cada coleta, sendo uma coleta realizada antes do consumo do chá e quatro realizadas durante os 28 dias de consumo, como ilustrado na imagem abaixo:

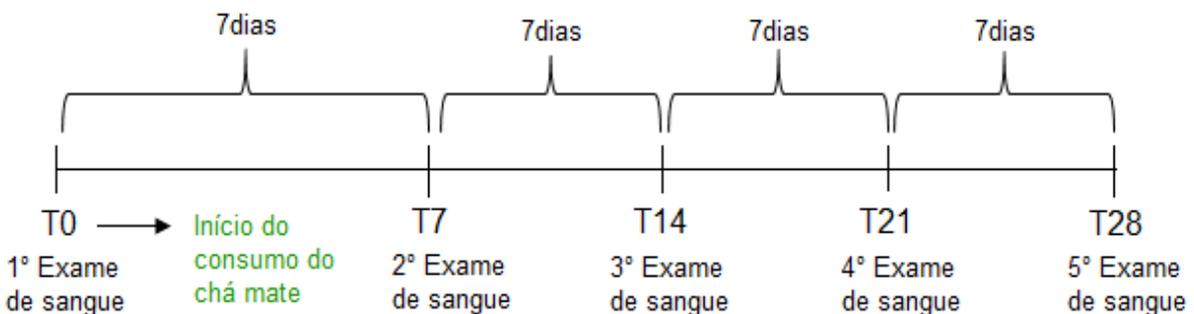


Figura 13. Desenho do estudo para avaliação dos efeitos do consumo do chá mate sobre a concentração sérica de CPK em voluntários com idade acima de 50 anos (grupo intervenção)

Durante todo o tempo do estudo, os voluntários foram orientados a evitar o consumo de bebidas alcoólicas, chás, chocolate e bebidas cafeinadas, como guaraná, bebidas à base de cola e café. Além disso, os participantes foram orientados a não iniciarem nenhuma atividade física fora da rotina usual.

7.3.2 - Grupo Controle

Os voluntários desse grupo não consumiram o chá mate e se submetem a cinco coletas de sangue, em intervalos de sete dias entre cada coleta, como ilustrado na imagem abaixo:

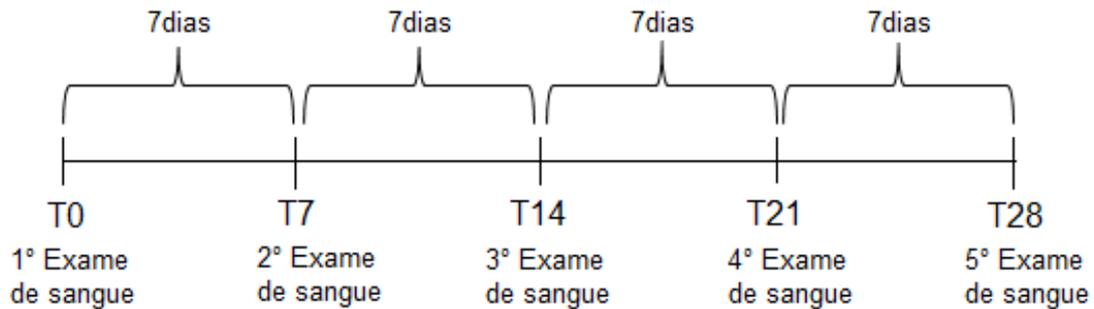


Figura 14. Desenho do estudo para avaliação dos efeitos do consumo do chá mate sobre a concentração sérica de CPK em voluntários com idade acima de 50 anos (grupo controle)

Durante todo o tempo do estudo, os voluntários foram orientados a evitar o consumo de bebidas alcoólicas, chás, chocolate e bebidas cafeinadas, como guaraná, bebidas à base de cola e café. Além disso, os participantes foram orientados a não iniciarem nenhuma atividade física fora da rotina usual.

7.4 - Coleta de Sangue

A coleta de sangue foi feita em laboratório de análises clínicas, com profissionais habilitados e em ambiente adequado para realização do procedimento. Todos os exames foram realizados sem ônus para os participantes.

7.5 - Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da UNIRIO, sob o número CAAE: 44604215.0.0000.5285. Os voluntários formalizaram sua participação com a assinatura do TCLE, tendo conhecimento de todos os riscos envolvidos no estudo, quais sejam: possível irritação gástrica, aumento da frequência cardíaca e insônia em pessoas sensíveis à cafeína, pelo consumo do chá mate; e riscos associados a coleta de sangue, como dor, hematoma, ou qualquer outro desconforto no local da coleta. Todos os voluntários foram esclarecidos quanto a não obrigatoriedade de participação no estudo, bem como da possibilidade de desistência a qualquer tempo. Além disso, todos os participantes do estudo tiveram a sua identidade preservada.

7.6 - Tratamento dos Dados

Foi realizada a correlação de Pearson para verificar a associação entre o consumo do chá mate ao longo dos dias com a concentração sérica de CPK. Foi realizada análise multivariada, através da Análise de Componentes Principais para observar a correlação entre as variáveis CPK e consumo de chá mate, e da Análise de Agrupamento Hierárquico para observar o agrupamento dos dados analisados. Para todas as inferências, $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

8 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

As concentrações séricas de CPK dos grupos chá mate e controle foram confrontadas após 28 dias de estudo, como ilustrado nas Figuras 15, 16 e 17. De modo geral, houve uma baixa correlação entre a concentração de CPK total e consumo de chá mate (Figura 15).

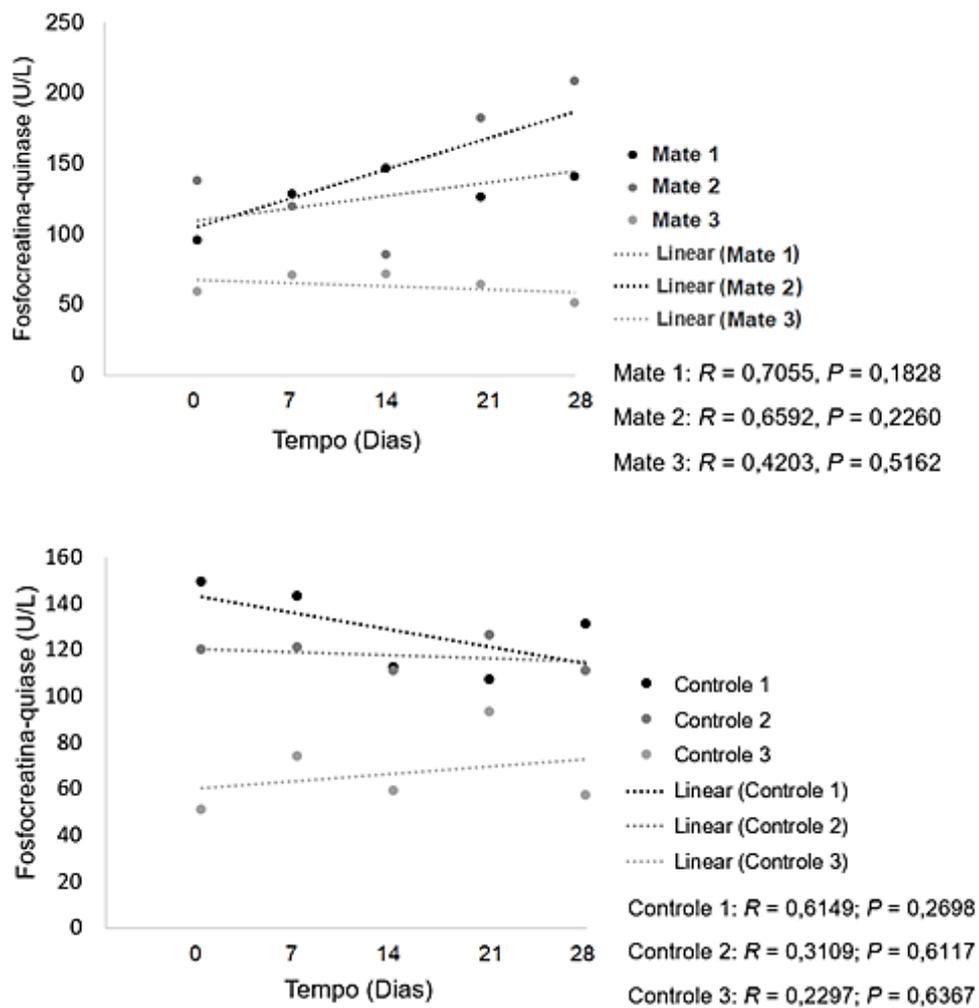


Figura 15. Variação da concentração de CPK, ao longo do tempo, dos grupos controle e chá mate

Os resultados foram, posteriormente, analisados por meio da análise de componentes principais e de agrupamento hierárquico. O dendrograma mostrado na Figura 16 mostrou uma tendência similar à correlação ilustrada na Figura 15. Não foi possível agrupar em dois grupos distintos aqueles que consumiram o chá mate e os que não consumiram. Além disso, houve uma grande dissimilaridade entre voluntários do mesmo grupo.

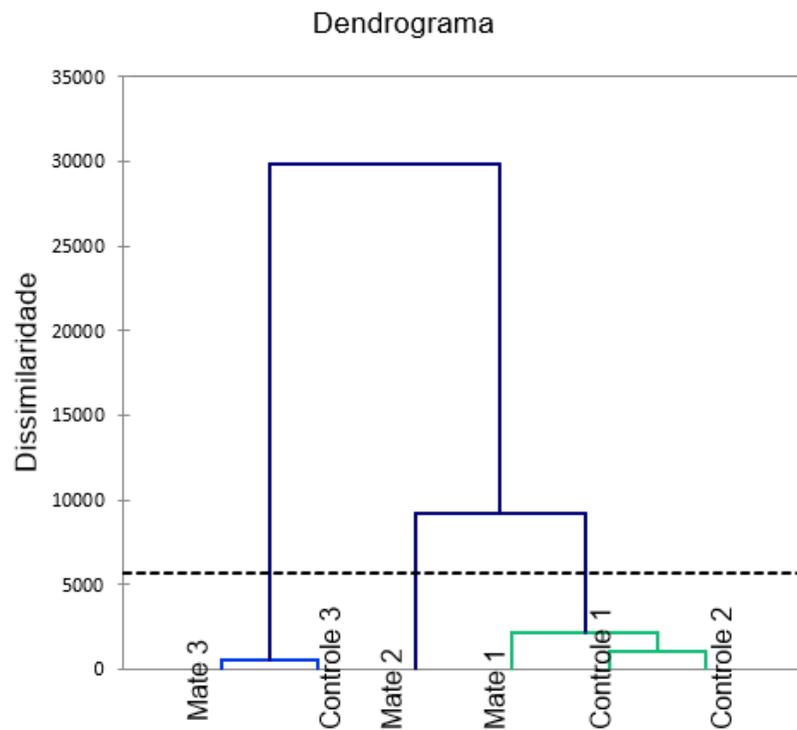


Figura 16. Análise de Agrupamento Hierárquico dos grupos chá mate e controle quanto aos valores de CPK ao longo do tempo

Por outro lado, foi possível identificar um agrupamento parcial, através da análise de componentes principais, não somente dos voluntários que consumiram chá mate, mas também daqueles que foram controle (Figura 17).

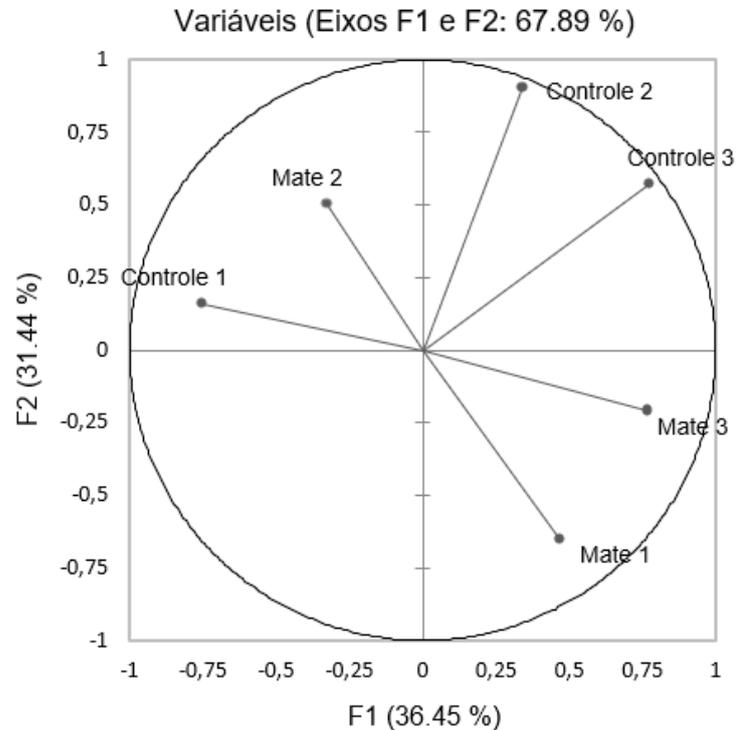


Figura 17. ACP dos valores de CPK dos grupos chá mate e controle, ao longo do tempo

Os dois primeiros componentes principais (F1 e F2) foram responsáveis por 67,89% da variância total dos dados. É possível que pequenas diferenças fisiológicas na concentração da CPK, imperceptíveis em um estudo com amostra menor, sejam identificadas em um estudo com amostra maior. Estudos clínicos mais robustos são necessários para confirmar essa hipótese. Esse estudo preliminar teve resultado diferente do de Ribeiro et al. (2017) que identificou uma diminuição significativa ($P < 0,05$) da concentração sérica de CPK total em pacientes com TCE que consumiram chá mate. Nas condições do presente estudo não foi possível identificar qualquer influência da ingestão de chá mate sobre a concentração de CPK. Aparentemente, os efeitos da erva-mate são mais evidentes em condições patológicas, em que há a presença de concentrações anormais de CPK.

9 - CONCLUSÃO

Não foi possível identificar qualquer influência do consumo do chá mate sobre a concentração de CPK nas condições utilizadas no presente trabalho.

REFERÊNCIAS

ALKHATIB, A. Yerba Maté (*Illex Paraguariensis*) ingestion augments fat oxidation and energy expenditure during exercise at various submaximal intensities. **Nutrition & Metabolism**, v. 11, n. 1, p. 42, 2014.

ANDERSEN, T.; FOGH, J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 14, n. 3, p. 243–250, jun. 2001.

ARAÚJO, H. C.; LACERDA, M. E. G.; LOPES, D.; BIZZO, H. R.; KAPLAN, M. A. C. Studies on the aroma of maté (*Illex paraguariensis* St. Hil.) using headspace solid-phase microextraction. **Phytochemical analysis**, v. 18, n. 6, p. 469–474, 2007.

ARÇARI, D. P.; BARTCHEWSKY, W.; DOS SANTOS, T. W.; OLIVEIRA, K. A.; FUNCK, A.; PEDRAZZOLI, J.; DE SOUZA, M. F. F.; SAAD, M. J.; BASTOS, D. H. M.; GAMBERO, A.; CARVALHO, P. de O.; RIBEIRO, M. L. Antiobesity Effects of yerba maté Extract (*Illex paraguariensis*) in High-fat Diet-induced Obese Mice. **Obesity**, v. 17, n. 12, p. 2127–2133, 14 dez. 2009.

ARÇARI, D. P.; PORTO, V. B.; RODRIGUES, E. R. V.; MARTINS, F.; DE LIMA, R. J.; SAWAYA, A. C. F.; RIBEIRO, M. L.; CARVALHO, P. de O. Effect of mate tea (*Illex paraguariensis*) supplementation on oxidative stress biomarkers and LDL oxidisability in normo- and hyperlipidaemic humans. **Journal of Functional Foods**, v. 3, p. 190–197, 2011.

BAINS, Y.; GUGLIUCCI, A. *Illex paraguariensis* and its main component chlorogenic acid inhibit fructose formation of advanced glycation endproducts with amino acids at conditions compatible with those in the digestive system. **Fitoterapia**, v. 117, p. 6–10, mar. 2017.

BAIRD, M. F.; GRAHAM, S. M.; BAKER, J. S.; BICKERSTAFF, G. F. Creatine-Kinase- and Exercise-Related Muscle Damage Implications for Muscle Performance and Recovery. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2012, p. 1–13, 2012.

BASTOS, D. H. M.; FORNARI, A. C.; QUEIROZ, Y. S.; SOARES, R. A. M.; TORRES, E. A. F. S. The Chlorogenic Acid and Caffeine Content of Yerba Maté (*Illex paraguariensis*) Beverages. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 24, n. 1, p. 91–95, 2005.

BASTOS, D. H. M.; FORNARI, A. C.; QUEIROZ, Y. S.; TORRES, E. A. F. S. Bioactive Compounds Content of Chimarrão Infusions Related to the Moisture of Yerba Maté (*Illex Paraguariensis*) Leaves. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 49, n. 3, p. 399–404, 2006a.

BASTOS, D. H. M.; ISHIMOTO, E. Y.; MARQUES, M. O. M.; FERRI, A. F.; TORRES, E. A. F. S. Essential oil and antioxidant activity of green mate and mate tea (*Illex paraguariensis*) infusions. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 19, p. 538–543, set. 2006b.

BASTOS, D. H. M.; OLIVEIRA, D. M.; MATSUMOTO, R. L. T.; CARVALHO, P. O.; RIBEIRO, M. L. Yerba maté: Pharmacological Properties, Research and Biotechnology. **Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology**, v. 1, n. 1, p. 37–46, 2007.

BIXBY, M.; SPIELER, L.; MENINI, T.; GUGLIUCCI, A. Ilex paraguariensis extracts are potent inhibitors of nitrosative stress: A comparative study with green tea and wines using a protein nitration model and mammalian cell cytotoxicity. **Life Sciences**, v. 77, n. 3, p. 345–358, 2005.

BLOOMER, R. J.; CANALE, R. E.; BLANKENSHIP, M. M.; HAMMOND, K. G.; FISHER-WELLMAN, K. H.; SCHILLING, B. K. Effect of the dietary supplement Meltdown on catecholamine secretion, markers of lipolysis, and metabolic rate in men and women: a randomized, placebo controlled, cross-over study. **Lipids in Health and Disease**, v. 8, n. 1, p. 32, 2009a.

BLOOMER, R. J.; FISHER-WELLMAN, K. H.; HAMMOND, K. G.; SCHILLING, B. K.; WEBER, A. A.; COLE, B. J. Dietary supplement increases plasma norepinephrine, lipolysis, and metabolic rate in resistance trained men. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 6, n. 1, p. 4, 2009b.

BOAVENTURA, B. C. B.; DA SILVA, E. L.; LIU, R. H.; PRUDÊNCIO, E. S.; DI PIETRO, P. F.; BECKER, A. M.; AMBONI, R. D. de M. C. Effect of yerba mate (Ilex paraguariensis A. St. Hil.) infusion obtained by freeze concentration technology on antioxidant status of healthy individuals. **LWT - Food Science and Technology**, v. 62, n. 2, p. 948–954, 2015.

BOAVENTURA, B. C. B.; DI PIETRO, P. F.; KLEIN, G. A.; STEFANUTO, A.; DE MORAIS, E. C.; DE ANDRADE, F.; WAZLAWIK, E.; DA SILVA, E. L. Antioxidant potential of mate tea (Ilex paraguariensis) in type 2 diabetic mellitus and pre-diabetic individuals. **Journal of Functional Foods**, v. 5, n. 3, p. 1057–1064, jul. 2013.

BOAVENTURA, B. C. B.; DI PIETRO, P. F.; STEFANUTO, A.; KLEIN, G. A.; DE MORAIS, E. C.; DE ANDRADE, F.; WAZLAWIK, E.; DA SILVA, E. L. 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, jun. 2012.

BRACESCO, N.; SANCHEZ, A. G.; CONTRERAS, V.; MENINI, T.; GUGLIUCCI, A. Recent advances on Ilex paraguariensis research: Minireview. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 136, n. 3, p. 378–384, 14 jul. 2011.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVÉLIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25–30, jan. 1995.

BRAVO, L.; MATEOS, R.; SARRIÁ, B.; BAEZA, G.; LECUMBERRI, E.; RAMOS, S.; GOYA, L. Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of yerba mate (Ilex paraguariensis) in high-cholesterol fed rats. **Fitoterapia**, v. 92, p. 219–229, jan. 2014.

BROOKS, G. A.; MERCIER, J. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the “crossover” concept. **J Appl Physiol** (1985), v. 76, n. 6, p. 2253–2261, 1994.

BRUCKBAUER, A.; ZEMEL, M. B. Synergistic effects of polyphenols and methylxanthines with leucine on AMPK/Sirtuin-mediated metabolism in muscle cells and adipocytes. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, 2014.

BRYANT, J. P.; CHAPIN, F. S.; KLEIN, D. R. Carbon/Nutrient Balance of Boreal Plants in Relation to Vertebrate Herbivory. **Oikos**, v. 40, n. 3, p. 357, maio 1983.

BURRIS, K. P.; DAVIDSON, P. M.; STEWART, C. N.; ZIVANOVIC, S.; HARTE, F. M. Aqueous extracts of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) as a natural antimicrobial against *Escherichia coli* O157:H7 in a microbiological medium and pH 6.0 apple juice. **Journal of food protection**, v. 75, n. 4, p. 753–7, abr. 2012.

CAMPBELL, B. I.; ZITO, G.; COLQUHOUN, R.; MARTINEZ, N.; KENDALL, K.; BUCHANAN, L.; LEHN, M.; JOHNSON, M.; ST. LOUIS, C.; SMITH, Y.; CLOER, B.; PINGEL, A. The effects of a single-dose thermogenic supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in healthy females - a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 13, 31 dez. 2016.

CARMELI, E.; COLEMAN, R.; REZNICK, A. Z. The biochemistry of aging muscle. **Experimental Gerontology**, v. 37, n. 4, p. 477–489, abr. 2002.

COELHO, G. C.; RACHWAL, M. F. G.; DEDECEK, R. a.; CURCIO, G. R.; NIETSCHKE, K.; SCHENKEL, E. P. Effect of light intensity on methylxanthine contents of *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 35, n. 2, p. 75–80, fev. 2007.

CONFORTI, A. S.; GALLO, M. E.; SARAVÍ, F. D. Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) consumption is associated with higher bone mineral density in postmenopausal women. **Bone**, v. 50, n. 1, p. 9–13, jan. 2012.

DA SILVA, C. H. B. **Influência da idade das folhas e da luminosidade nos teores de metilxantinas, ácido clorogênico, fenólicos totais e na atividade de captação de radicais livres de extratos aquosos de *Ilex paraguariensis* A. St. Hilaire.** 2012. Univesidade Federal de Santa Catarina, 2012.

DA SILVA, E. L.; NEIVA, T. J. C.; SHIRAI, M.; TERAQ, J.; ABDALLA, D. S. P. Acute ingestion of yerba mate infusion (*Ilex paraguariensis*) inhibits plasma and lipoprotein oxidation. **Food Research International**, v. 41, n. 10, p. 973–979, dez. 2008.

DA SILVEIRA, T. F. F.; MEINHART, A. D.; BALLUS, C. A.; GODOY, H. T. The effect of the duration of infusion, temperature, and water volume on the rutin content in the preparation of mate tea beverages: An optimization study. **Food Research International**, v. 60, p. 241–245, jun. 2014.

DA SILVEIRA, T. F. F.; MEINHART, A. D.; COUTINHO, J. P.; DE SOUZA, T. C. L.; CUNHA, E. C. E.; DE MORAES, M. R.; GODOY, H. T. Content of lutein in aqueous extracts of yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil). **Food Research International**, v. 82, p. 165–171, 2016a.

DA SILVEIRA, T. F. F.; MEINHART, A. D.; DE SOUZA, T. C. L.; TEIXEIRA FILHO, J.; GODOY, H. T. Phenolic compounds from yerba mate based beverages - A multivariate optimisation. **Food Chemistry**, v. 190, p. 1159–1167, 2016b.

DARTORA, N.; DE SOUZA, L. M.; SANTANA-FILHO, A. P.; IACOMINI, M.; VALDUGA, A. T.; GORIN, P. a. J.; SASSAKI, G. L. UPLC-PDA-MS evaluation of bioactive compounds from leaves of *Ilex paraguariensis* with different growth conditions, treatments and ageing. **Food Chemistry**, v. 129, n. 4, p. 1453–1461, dez. 2011.

DE LA FUENTE, M. Role of the immune system in aging. **Inmunología**, v. 27, n. 4, p. 176–191, out. 2008.

DE MARIA, C. A. B.; MOREIRA, R. F. A. A intrigante bioquímica da niacina - uma revisão crítica. **Química Nova**, 2011.

DE MORAIS, E. C.; STEFANUTO, A.; KLEIN, G. a; BOAVENTURA, B. C. B.; DE ANDRADE, F.; WAZLAWIK, E.; DI PIETRO, P. F.; MARASCHIN, M.; DA SILVA, E. L. 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, 23 set. 2009.

DE RESENDE, P. E.; KAISER, S.; PITTOL, V.; HOEFEL, A. L.; D'AGOSTINI SILVA, R.; VIEIRA MARQUES, C.; KUCHARSKI, L. C.; ORTEGA, G. G. Influence of crude extract and bioactive fractions of *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. (yerba mate) on the Wistar rat lipid metabolism. **Journal of Functional Foods**, v. 15, p. 440–451, maio 2015.

DECHRISTOPHER, L. R.; URIBARRI, J.; TUCKER, K. L. Intake of high fructose corn syrup sweetened soft drinks is associated with prevalent chronic bronchitis in U.S. Adults, ages 20–55 y. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 1, p. 107, 16 dez. 2015.

DECHRISTOPHER, L. R.; URIBARRI, J.; TUCKER, K. L. Intake of high-fructose corn syrup sweetened soft drinks, fruit drinks and apple juice is associated with prevalent arthritis in US adults, aged 20–30 years. **Nutrition & Diabetes**, v. 6, n. 3, p. e199, 7 mar. 2016.

DENEO-PELLEGRINI, H.; DE STEFANI, E.; BOFFETTA, P.; RONCO, A. L.; ACOSTA, G.; CORREA, P.; MENDILAHARSU, M. Maté consumption and risk of oral cancer: Case-control study in Uruguay. **Head & Neck**, v. 35, n. 8, p. 1091–1095, ago. 2013.

DORIA, E.; BUONOCORE, D.; FOCARELLI, A.; MARZATICO, F. Relationship between Human Aging Muscle and Oxidative System Pathway. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2012, p. 1–13, 2012.

DUDONNÉ, S.; VITRAC, X.; COUTIÈRE, P.; WOILLET, M.; MÉRILLON, J.-M. Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 57, n. 5, p. 1768–74, 11 mar. 2009.

FARAH, A.; DE PAULIS, T.; TRUGO, L. C.; MARTIN, P. R. Effect of Roasting on the Formation of Chlorogenic Acid Lactones in Coffee. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 5, p. 1505–1513, mar. 2005.

FEIER, G.; VALVASSORI, S. S.; REZIN, G. T.; BÚRIGO, M.; STRECK, E. L.; KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. Creatine kinase levels in patients with bipolar disorder: depressive, manic, and euthymic phases. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 33, n. 2, p. 171–175, jun. 2011.

FERNANDES, E. S.; MACHADO, M. D. O.; BECKER, A. M.; DE ANDRADE, F.; MARASCHIN, M.; DA SILVA, E. L. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) enhances the gene modulation and activity of paraoxonase-2: in vitro and in vivo studies. **Nutrition**, v. 28, n. 11–12, p. 1157–64, 2012.

FERREIRA, F.; VÁZQUEZ, A.; GÜNTNER, C.; MOYNA, P. Inhibition of the passive diffusion of cholic acid by the *Ilex paraguariensis* St. Hil. saponins. **Phytotherapy Research**, v. 11, n. 1, p. 79–81, fev. 1997.

FOSCHINI, D.; PRESTES, J.; CHARRO, M. A. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 9, n. 1, p. 101–106, 2007.

GATTO, E. M.; MELCON, C.; PARISI, V. L.; BARTOLONI, L.; GONZALEZ, C. D. Inverse association between yerba mate consumption and idiopathic Parkinson's disease. A case–control study. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 356, n. 1–2, p. 163–167, set. 2015.

GNOATTO, S. C. B.; SCHENKEL, E. P.; BASSANI, V. L. HPLC Method to Assay Total Saponins in *Ilex paraguariensis* Aqueous Extract. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 4, p. 723–726, 2005.

GUGLIUCCI, A. Antioxidant effects of *Ilex Paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 344, n. 224, p. 338–344, 1996.

GUGLIUCCI, A.; BASTOS, D. H. M.; SCHULZE, J.; SOUZA, M. F. F. Caffeic and chlorogenic acids in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins. **Fitoterapia**, v. 80, p. 339–344, 2009.

GUGLIUCCI, A.; STAHL, A. J. Low density lipoprotein oxidation is inhibited by extracts of *Ilex paraguariensis*. **Biochemistry and molecular biology international**, v. 35, n. 1, p. 47–56, jan. 1995.

HALL, J. E. Guyton e Hall Tratado De Fisiologia Médica. In: 13. ed. [s.l.] Elsevier, 2017.
HARROLD, J. A.; HUGHES, G. M.; O'SHIEL, K.; QUINN, E.; BOYLAND, E. J.; WILLIAMS, N. J.; HALFORD, J. C. G. Acute effects of a herb extract formulation and inulin fibre on appetite, energy intake and food choice. **Appetite**, v. 62, p. 84–90, mar. 2013.

HECK, C. I.; DE MEJIA, 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, p. 138–151, nov. 2007.

HECK, C. I.; SCHMALKO, M.; DE MEJIA, E. G. Effect of growing and drying conditions on the phenolic composition of mate teas (*Ilex paraguariensis*). **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 56, n. 18, p. 8394–403, 24 set. 2008.

HOFFMAN, J. R.; KANG, J.; RATAMESS, N. A.; RASHTI, S. L.; TRANCHINA, C. P.; FAIGENBAUM, A. D. Thermogenic effect of an acute ingestion of a weight loss supplement. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 6, n. 1, p. 1, 2009.

HUANG, D.-W.; SHEN, S.-C.; WU, J. S.-B. Effects of Caffeic Acid and Cinnamic Acid on Glucose Uptake in Insulin-Resistant Mouse Hepatocytes. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 17, p. 7687–7692, 9 set. 2009.

IARC. Coffee, tea, mate, methylxanthines and methylglyoxal. In: **IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans**. [s.l: s.n.]p. 1–513.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção da extração vegetal e da silvicultura**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Agricola/Producao_da_Extracao_Vegetal_e_da_Silvicultura_[anual]/2012/pevs2012.pdf>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção agrícola municipal: culturas temporárias e permanentes**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Agricola/Producao_Agricola_Municipal_[anual]/2012/pam2012.pdf>.

ISOLABELLA, S.; COGOI, L.; LÓPEZ, P.; ANESINI, C.; FERRARO, G.; FILIP, R. Study of the bioactive compounds variation during yerba mate (*Ilex paraguariensis*) processing. **Food Chemistry**, v. 122, n. 3, p. 695–699, out. 2010.

JITOMIR, J.; NASSAR, E.; CULBERTSON, J.; MOREILLON, J.; BUFORD, T.; HUDSON, G.; COOKE, M.; KREIDER, R.; WILLOUGHBY, D. S. The acute effects of the thermogenic supplement Meltdown on energy expenditure, fat oxidation, and hemodynamic responses in young, healthy males. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 5, n. 1, p. 23, 2008.

JUNG, J.-H.; HUR, Y.-I. The Effect of Maté Extract on Body Weight and Fat Reduction in Obese Women: A Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. **The Korean Journal of Obesity**, v. 25, n. 4, p. 197–206, 30 dez. 2016.

KAHALE, K. H. .; TRANCHANT, C. .; PAKZAD, S. .; FARHAT, A. G. . Effect of sumac spice, Turkish coffee and yerba mate tea on the postprandial glycemic response to Lebanese mankouch. **Nutrition & Food Science**, v. 45, n. 3, p. 433–447, 2015.

KAMANNA, V. S.; KASHYAP, M. L. Mechanism of Action of Niacin. **The American Journal of Cardiology**, v. 101, n. 8, p. S20–S26, abr. 2008.

KAWAKAMI, M.; KOBAYASHI, A. Volatile Constituents of Green Mate and Roasted Mate. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 39, p. 1275–1279, 1991.

KHAN, S.; BABOOTA, S.; ALI, J.; NARANG, R. S.; NARANG, J. K. Chlorogenic acid stabilized nanostructured lipid carriers (NLC) of atorvastatin: formulation, design and in vivo evaluation. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 42, n. 2, p. 209–220, 27 fev. 2016.

KIM, H. J.; KO, J.; STORNI, C.; SONG, H. J.; CHO, Y. G. Effect of green mate in overweight volunteers: A randomized placebo-controlled human study. **Journal of Functional Foods**, v. 4, n. 1, p. 287–293, jan. 2012.

KIM, S.-Y.; OH, M.-R.; KIM, M.-G.; CHAE, H.-J.; CHAE, S.-W. Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, n. 1, p. 338, 2015.

KIM, W.; EGAN, J. M. The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment. **Pharmacological Reviews**, v. 60, n. 4, p. 470–512, 1 dez. 2008.

KITA, T.; KUME, N.; MINAMI, M.; HAYASHIDA, K.; MURAYAMA, T.; SANO, H.; MORIWAKI, H.; KATAOKA, H.; NISHI, E.; HORIUCHI, H.; ARAI, H.; YOKODE, M. Role of Oxidized LDL in Atherosclerosis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 947, n. 1, p. 199–206, 25 jan. 2006.

KLEIN, G. A.; STEFANUTO, A.; BOAVENTURA, B. C. B.; MORAIS, E. C.; CAVALCANTE, L. S.; ANDRADE, F.; WAZLAWIK, E.; DI PIETRO, P. F.; MARASCHIN, M.; SILVA, E. Mate tea (*Ilex paraguariensis*) improves glycemic and lipid profiles of type 2 diabetes and pre-diabetes individuals: a pilot study. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 30, n. 5, p. 320–332, 2011.

LEWINSKI, C. S.; GONÇALVES, I. L.; PIOVEZAN BORGES, A. C.; DARTORA, N.; DE SOUZA, L. M.; VALDUGA, A. T. Effects of UV light on the physico-chemical properties of yerba-mate. **Nutrition & Food Science**, v. 45, n. 2, p. 221–228, 9 mar. 2015.

LIAO, C.-C.; OU, T.-T.; WU, C.-H.; WANG, C.-J. Prevention of Diet-Induced Hyperlipidemia and Obesity by Caffeic Acid in C57BL/6 Mice through Regulation of Hepatic Lipogenesis Gene Expression. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 46, p. 11082–11088, 20 nov. 2013.

LOBO, V.; PATIL, A.; PHATAK, A.; CHANDRA, N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy Reviews**, v. 4, n. 8, p. 118, 2010.

LOOMIS, D.; GUYTON, K. Z.; GROSSE, Y.; LAUBY-SECRETAN, B.; EL GHISSASSI, F.; BOUVARD, V.; BENBRAHIM-TALLAA, L.; GUHA, N.; MATTOCK, H.; STRAIF, K. Carcinogenicity of drinking coffee, mate, and very hot beverages. **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 7, p. 877–878, jul. 2016.

LUNCEFORD, N.; GUGLIUCCI, A. Ilex paraguariensis extracts inhibit AGE formation more efficiently than green tea. **Fitoterapia**, v. 76, n. 5, p. 419–427, 2005.

LUZIA, M. R.; TRUGO, L. C.; DA PAIXÃO, K. C. C.; MARCÍLIO, R.; DE MARIA, C. A. B.; QUINTEIRO, L. M. C. Effect of 5-Caffeoylquinic Acid in the Presence of Metal Chelators on Soybean Oil Oxidative Stability. **LWT - Food Science and Technology**, v. 31, n. 1, p. 64–68, jan. 1998.

MARQUES, V.; FARAH, A. Chlorogenic acids and related compounds in medicinal plants and infusions. **Food Chemistry**, v. 113, n. 4, p. 1370–1376, abr. 2009.

MÁRQUEZ, V.; MARTÍNEZ, N.; GUERRA, M.; FARIÑA, L.; BOIDO, E.; DELLACASSA, E. Characterization of aroma-impact compounds in yerba mate (Ilex paraguariensis) using GC–olfactometry and GC–MS. **Food Research International**, v. 53, n. 2, p. 808–815, out. 2013.

MARTINET, A.; HOSTETTMANN, K.; SCHUTZ, Y. Thermogenic effects of commercially available plant preparations aimed at treating human obesity. **Phytomedicine**, v. 6, n. 4, p. 231–238, out. 1999.

MATEOS, R.; BAEZA, G.; SARRIÁ, B.; BRAVO, L. Improved LC-MS n characterization of hydroxycinnamic acid derivatives and flavonols in different commercial mate (Ilex paraguariensis) brands. Quantification of polyphenols, methylxanthines, and antioxidant activity. **Food Chemistry**, v. 241, p. 232–241, fev. 2018.

MATSUMOTO, R. L. T.; BASTOS, D. H. M.; MENDONÇA, S.; NUNES, V. S.; BARTCHEWSKY, W.; RIBEIRO, M. L.; DE OLIVEIRA CARVALHO, P. Effects of mate tea (Ilex paraguariensis) ingestion on mRNA expression of antioxidant enzymes, lipid peroxidation, and total antioxidant status in healthy young women. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 57, n. 5, p. 1775–80, 11 mar. 2009a.

MATSUMOTO, R. L. T.; MENDONÇA, S.; MOURA DE OLIVEIRA, D.; SOUZA, M. F.; MARKOWICZ BASTOS, D. H. Effects of Maté Tea Intake on ex Vivo LDL Peroxidation Induced by Three Different Pathways. **Nutrients**, v. 1, n. 1, p. 18–29, 29 jun. 2009b.

MEINHART, A. D.; BIZZOTTO, C. S.; BALLUS, C. A.; RYBKA, A. C. P.; SOBRINHO, M. R.; CERRO-QUINTANA, R. S.; TEIXEIRA-FILHO, J.; GODOY, H. T. Methylxanthines and phenolics content extracted during the consumption of mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) beverages. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 4, p. 2188–93, 24 fev. 2010.

MENINI, T.; HECK, C.; SCHULZE, J.; DE MEJIA, E.; GUGLIUCCI, A. Protective action of *Ilex paraguariensis* extract against free radical inactivation of paraoxonase-1 in high-density lipoprotein. **Planta medica**, v. 73, n. 11, p. 1141–7, set. 2007.

MESSINA, D.; SOTO, C.; MÉNDEZ, A.; CORTE, C.; KEMNITZ, M.; AVENA, V.; BALZO, D.; ELIZALDE, R., P. . Efecto hipolipemiante del consumo de mate en individuos dislipidémicos. **Nutricion Hospitalaria**, v. 31, n. 5, p. 2131–2139, 2015.

MEYER, S.; CEROVIC, Z. G.; GOULAS, Y.; MONTPIED, P.; DEMOTES-MAINARD, S.; BIDEL, L. P. R.; MOYA, I.; DREYER, E. Relationships between optically assessed polyphenols and chlorophyll contents, and leaf mass per area ratio in woody plants: a signature of the carbon-nitrogen balance within leaves? **Plant, Cell and Environment**, v. 29, n. 7, p. 1338–1348, jul. 2006.

NARITA, Y.; IWAI, K.; FUKUNAGA, T.; NAKAGIRI, O. Inhibitory activity of chlorogenic acids in decaffeinated green coffee beans against porcine pancreas lipase and effect of a decaffeinated green coffee bean extract on an emulsion of olive oil. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 76, n. 12, p. 2329–2331, 2012.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6. ed. [s.l.] Porto Alegre: Artmed, 2014.

OLIVEIRA, E. P. de; TOREZAN, G. A.; GONÇALVES, L. de S.; CORRENTE, J. E.; MCLELLAN, K. C. P.; BURINI, R. C. O consumo agudo de erva mate aumenta o gasto energético de homens jovens saudáveis: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.**, v. 10, n. 59, p. 242–249, 2016.

OMAR, D. **Erva-mate: sistema de produção e processamento industrial**. Dourados, MS: Editora UFGD, 2009.

ONG, K. W.; HSU, A.; TAN, B. K. H. Chlorogenic Acid Stimulates Glucose Transport in Skeletal Muscle via AMPK Activation: A Contributor to the Beneficial Effects of Coffee on Diabetes. **PLoS ONE**, v. 7, n. 3, p. e32718, 7 mar. 2012.

OTT, C.; JACOBS, K.; HAUCKE, E.; NAVARRETE SANTOS, A.; GRUNE, T.; SIMM, A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. **Redox Biology**, v. 2, p. 411–429, 2014.

OUTLAW, J.; WILBORN, C.; SMITH, A.; URBINA, S.; HAYWARD, S.; FOSTER, C.; WELLS, S.; WILDMAN, R.; TAYLOR, L. Effects of ingestion of a commercially available thermogenic dietary supplement on resting energy expenditure, mood state and cardiovascular measures. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 25, 2013.

PAGLIOSA, C. M. **Caracterização química do resíduo de ervais e folhas “in natura” de erva-mate (Ilex paraguariensis A. St. Hil.)**. 2009. Universidade Federal de Santa Catarina, 2009.

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. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 476, n. 2, p. 178–185, ago. 2008.

PANZA, V. P.; DIEFENTHAELER, F.; TAMBORINDEGUY, A. C.; CAMARGO, C. de Q.; DE MOURA, B. M.; BRUNETTA, H. S.; SAKUGAWA, R. L.; DE OLIVEIRA, M. V.; PUEL, E. de O.; NUNES, E. A.; DA SILVA, E. L. Effects of mate tea consumption on muscle strength and oxidative stress markers after eccentric exercise. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 8, p. 1370–1378, 26 abr. 2016.

PEREIRA, D. F.; KAPPEL, V. D.; CAZAROLLI, L. H.; BOLIGON, a a; ATHAYDE, M. L.; GUESSER, S. M.; DA SILVA, E. L.; SILVA, F. R. M. B. Influence of the traditional Brazilian drink Ilex paraguariensis tea on glucose homeostasis. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, v. 19, n. 10, p. 868–77, 15 jul. 2012.

PERES, R. G.; TONIN, F. G.; TAVARES, M. F. M.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. HPLC-DAD-ESI/MS identification and quantification of phenolic compounds in Ilex paraguariensis beverages and on-line evaluation of individual antioxidant activity. **Molecules**, v. 18, n. 4, p. 3859–71, jan. 2013.

PETRILLI, A.; SOUZA, S.; TEIXEIRA, A.; PONTILHO, P.; SOUZA, J.; LUZIA, L.; RONDÓ, P. Effect of Chocolate and Yerba Mate Phenolic Compounds on Inflammatory and Oxidative Biomarkers in HIV/AIDS Individuals. **Nutrients**, v. 8, n. 5, p. 132, 23 maio 2016.

RASHTI, S. L.; RATAMESS, N. A.; KANG, J.; FAIGENBAUM, A. D.; CHILAKOS, A.; HOFFMAN, J. R. Thermogenic effect of meltdown RTD™ energy drink in young healthy women: a double blind, cross-over design study. **Lipids in Health and Disease**, v. 8, n. 1, p. 57, 2009.

REICHLING, J.; SCHNITZLER, P.; SUSCHKE, U.; SALLER, R. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties - an overview. **Forschende Komplementärmedizin (2006)**, v. 16, n. 2, p. 79–90, abr. 2009.

RIACHI, L. G.; DE MARIA, C. A. B. Yerba mate: An overview of physiological effects in humans. **Journal of Functional Foods**, v. 38, 2017.

RIBEIRO, M. C.; SANTOS, Â.; RIACHI, L. G.; RODRIGUES, A. C. B.; COELHO, G. C.; MARCELLINI, P. S.; BENTO, C. A. D. M.; DE MARIA, C. A. B. The effects of roasted yerba mate (Ilex paraguariensis A. ST. Hil.) consumption on glycemia and total serum creatine phosphokinase in patients with traumatic brain injury. **Journal of Functional Foods**, v. 28, 2017.

RIO GRANDE DO SUL. LEI N. 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, 2003.

RONCO, A. L.; STEFANI, E. De; MENDOZA, B.; DENEOPELLEGRINI, H.; VAZQUEZ, A.; ABBONA, E. Mate Intake and Risk of Breast Cancer in Uruguay: a Case- Control Study. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, v. 17, n. 3, p. 1453–61, 2016a.

RONCO, A. L.; STEFANI, E. De; MENDOZA, B.; VAZQUEZ, A.; ABBONA, E.; SANCHEZ, G.; ROSA, A. De. Mate and Tea Intake, Dietary Antioxidants and Risk of Breast Cancer: a Case-Control Study. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, v. 17, n. 6, p. 2923–33, 2016b.

RUXTON, C. H. S. Efficacy of Zotrim: a herbal weight loss preparation. **Nutrition & Food Science**, v. 34, n. 1, p. 25–28, fev. 2004.

RUXTON, C. H. S.; HINTON, F.; EVANS, C. E. L. Effects of an over-the-counter herbal weight management product (Zotrim®) on weight and waist circumference in a sample of overweight women: a consumer study. **Nutrition & Food Science**, v. 35, n. 5, p. 303–314, out. 2005.

RUXTON, C. H. S.; KIRKWOOD, L.; MCMILLAN, B.; ST JOHN, D.; EVANS, C. E. L. Effectiveness of a herbal supplement (Zotrim™) for weight management. **British Food Journal**, v. 109, n. 6, p. 416–428, 19 jun. 2007.

SANTOS, I. S.; MATIJASEVICH, A.; VALLE, N. C. J. Mate drinking during pregnancy and risk of preterm and small for gestational age birth. **The Journal of nutrition**, v. 135, n. 5, p. 1120–3, maio 2005.

SERRA, F.; BONET, M. L.; PUIGSERVER, P.; OLIVER, J.; PALOU, A. Stimulation of uncoupling protein 1 expression in brown adipocytes by naturally occurring carotenoids. **International Journal of Obesity**, v. 23, n. 6, p. 650–655, 26 jun. 1999.

STOHS, S. J.; BADMAEV, V. A Review of Natural Stimulant and Non-stimulant Thermogenic Agents. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 5, p. 732–740, 2016.

SZYMAŃSKA, K.; MATOS, E.; HUNG, R. J.; WÜNSCH-FILHO, V.; ELUF-NETO, J.; MENEZES, A.; DAUDT, A. W.; BRENNAN, P.; BOFFETTA, P. Drinking of maté and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: a case-control study. **Cancer causes & control : CCC**, v. 21, n. 11, p. 1799–806, nov. 2010.

TEIXEIRA, A. M.; BORGES, G. . Creatine Kinase: structure and function. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 6, n. 2, p. 53–65, 2012.

TOCI, A.; FARAH, A.; TRUGO, L. C. Efeito do processo de descafeinação com diclorometano sobre a composição química dos cafés arábica e robusta antes e após a torração. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 965–971, out. 2006.

TOCI, A. T.; DE MOURA RIBEIRO, M. V.; DE TOLEDO, P. R. A. B.; BORALLE, N.; PEZZA, H. R.; PEZZA, L. Fingerprint and authenticity roasted coffees by ¹H-NMR: the Brazilian coffee case. **Food Science and Biotechnology**, 12 dez. 2017.

TRUGO, L. C.; DE MARIA, C. A. B.; WERNECK, C. C. Simultaneous determination of total chlorogenic acid and caffeine in coffee by high performance gel filtration chromatography. **Food Chemistry**, v. 42, n. 1, p. 81–87, jan. 1991.

TUNNICLIFFE, J. M.; ELLER, L. K.; REIMER, R. A.; HITTEL, D. S.; SHEARER, J. Chlorogenic acid differentially affects postprandial glucose and glucose-dependent insulinotropic polypeptide response in rats. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 36, n. 5, p. 650–659, out. 2011.

VALERGA, J.; RETA, M.; LANARI, M. C. Polyphenol input to the antioxidant activity of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extracts. **LWT - Food Science and Technology**, v. 45, n. 1, p. 28–35, jan. 2012.

VASSALLO, A.; CORREA, P.; DE STÉFANI, E.; CENDÁN, M.; ZAVALA, D.; CHEN, V.; CARZOGLIO, J.; DENEOPELLEGRINI, H. Esophageal cancer in Uruguay: a case-control study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 75, n. 6, p. 1005–9, dez. 1985.

VISHNU PRASAD, C. N.; ANJANA, T.; BANERJI, A.; GOPALAKRISHNAPILLAI, A. Gallic acid induces GLUT4 translocation and glucose uptake activity in 3T3-L1 cells. **FEBS Letters**, v. 584, n. 3, p. 531–536, 5 fev. 2010.

WYSS, M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and Creatinine Metabolism. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 3, p. 1107–1213, jul. 2000.

YU, S.; YUE, S. W.; LIU, Z.; ZHANG, T.; XIANG, N.; FU, H. 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.

YUAN, X.; WEI, G.; YOU, Y.; HUANG, Y.; LEE, H. J.; DONG, M.; LIN, J.; HU, T.; ZHANG, H.; ZHANG, C.; ZHOU, H.; YE, R.; QI, X.; ZHAI, B.; HUANG, W.; LIU, S.; XIE, W.; LIU, Q.; LIU, X.; CUI, C.; LI, D.; ZHAN, J.; CHENG, J.; YUAN, Z.; JIN, W. Rutin ameliorates obesity through brown fat activation. **The FASEB Journal**, v. 31, n. 1, p. 333–345, jan. 2017.

APÊNDICE A - Formulário para avaliação das condições de saúde e hábitos de vida dos participantes

QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO INTITULADO: “EFEITOS DO CONSUMO DE ERVA-MATE EM VOLUNTÁRIOS COM 50 ANOS OU MAIS DE IDADE”

Identificação:

Nome: _____

Idade: _____

Gênero: () feminino () masculino

Celular: () _____ Telefone: () _____

E-mail: _____

Condições de Saúde e Hábito de vida:

Possui alguma doença cardiocirculatória (hipertensão, angina, infarto, derrame, arritmias cardíacas, usa marca passo, entre outras)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença endócrina e/ou metabólica (diabetes, transtornos de glândula tireóidea, como hipotireoidismo ou hipertireoidismo, colesterol, ácido úrico, entre outras)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença no aparelho digestivo (gastrite, úlcera, esofagite, pancreatite, doenças de Cronh, doenças no fígado, pedra na vesícula, colite, entre outras)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença renal (Insuficiência renal, faz diálise, entre outras)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença no sangue (anemia, leucemia, linfomas, anemia falciforme, entre outras)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença imunológica (AIDS ou ser portador do vírus HIV, lúpus, doença de Crohn, psoríase, esclerose múltipla, dentre outros)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença muscular ou articular (artrite, artrose, fibromialgia, tendinite, entre outras)?

() Não () Sim/ Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Possui alguma doença não mencionada?

() Não () Sim/Qual?

Há quanto tempo? _____

Faz uso habitual de algum medicamento/suplemento/fitoterápico? () Não () Sim/Qual?

Encontra-se afastado de sua atividade profissional por motivo de doença () Não () Sim/Qual?

Está atualmente em tratamento médico? () Não () Sim/Qual?

Peso: _____ Altura: _____

Fuma? () Não () Sim/Com que frequência e em que quantidade?

Faz algum exercício físico? () Não () Sim/Qual/Quantas vezes por semana?

Possui alergia/intolerância a algum alimento () Não () Sim/Qual?

Consome bebidas como café, chás ou refrigerantes? () Não () Sim/Qual/Quantas vezes ao dia?

APÊNDICE B - Guia do participante do grupo chá mate

GUIA DO PARTICIPANTE – GRUPO CHÁ MATE

Passo 1 → Realizar 1º exame de sangue.

Passo 2 → Iniciar o consumo diário do chá mate, como descrito abaixo:

Preparo do chá mate:

Com o auxílio de um copo medidor colocar 300 mL de água para ferver. Assim que a água ferver, apague o fogo imediatamente, adicione o conteúdo de um pacote de erva-mate, misture, tampe o recipiente, aguarde 15 minutos e coe em seguida. Após coado, o chá mate poderá ser consumido quente ou gelado, adoçado ou não, de acordo com a sua preferência.

Consumo diário:

O chá mate deverá ser consumido 2x ao dia, totalizando um consumo diário aproximado de 500 mL de chá.

Obs.: informar e anotar o dia em que iniciou o consumo do chá mate.

Passo 3 → Realizar 2º exame de sangue, sete dias após o 1º exame e o início do consumo do chá (Passo 2), sem interromper o consumo da bebida.

Obs.: anotar a data para que, após 7 dias do 2º exame de sangue, seja feito o 3º exame de sangue.

Passo 4 → Realizar 3º exame de sangue, 7 dias após o 2º exame de sangue, sem interromper o consumo do chá mate.

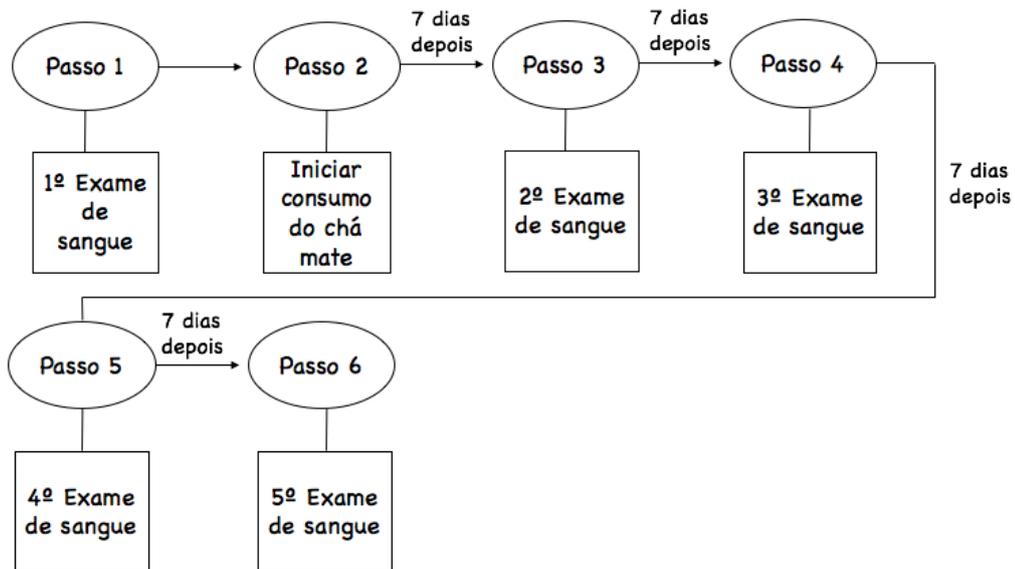
Obs.: anotar a data para que, após 7 dias do 3º exame de sangue, seja feito o 4º exame de sangue.

Passo 5 → Realizar 4º exame de sangue, 7 dias após o 3º exame de sangue, sem interromper o consumo do chá mate.

Obs.: anotar a data para que, após 7 dias do 4º exame de sangue, seja feito o 5º e último exame de sangue.

Passo 6 → Realizar o 5º e último exame de sangue, 7 dias após o 4º exame de sangue, sem interromper o consumo do chá mate.

Esquema resumido:



Orientações:

- Você receberá todo o valor necessário para a realização dos exames de sangue, sem que tenha que gastar seu dinheiro.
- O exame de sangue não requer nenhum preparo prévio.
- Você receberá a quantidade adequada de erva-mate para o preparo do chá mate.
- Durante o tempo da pesquisa, não iniciar nenhuma atividade física fora da rotina usual (evitar esforço físico intenso).
- Durante o tempo da pesquisa, caso seja inevitável, consuma bebida alcoólica moderadamente.
- Durante o tempo da pesquisa, evitar o consumo de bebidas cafeinadas, como guaraná, Coca-Cola, café e chocolate.
- Se por questões de saúde tiver que iniciar algum tratamento medicamentoso, por orientação médica, por favor, informe imediatamente.
- Caso sinta algum mal-estar durante a pesquisa, suspenda o consumo do chá mate e informe imediatamente.

APÊNDICE C - Guia do participante do grupo controle

GUIA DO PARTICIPANTE – GRUPO CONTROLE

Passo 1 → Realizar 1º exame de sangue.

Obs.: anotar a data para que 7 dias depois seja realizado o 2º exame.

Passo 2 → Realizar 2º exame de sangue, 7 dias após o 1º exame.

Obs.: anotar a data para que 7 dias depois seja realizado o 3º exame

Passo 3 → Realizar 3º exame de sangue, 7 dias após o 2º exame.

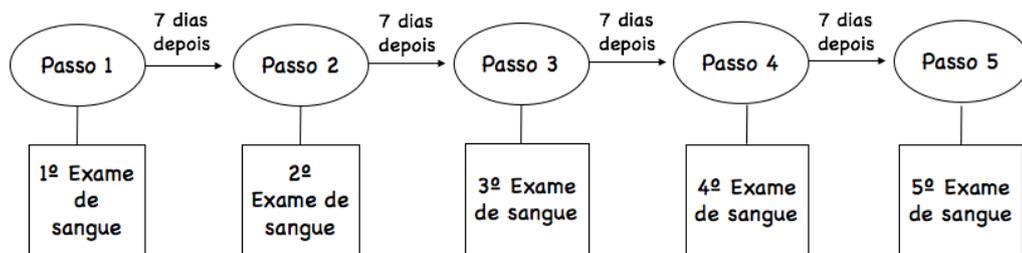
Obs.: anotar a data para que 7 dias depois seja realizado o 4º exame

Passo 4 → Realizar 4º exame de sangue, 7 dias após o 3º exame.

Obs.: anotar a data para que 7 dias depois seja realizado o 5º e último exame

Passo 5 → Realizar 5º e último exame de sangue, 7 dias após o 4º exame.

Esquema resumido:



Orientações:

- Você receberá todo o valor necessário para a realização dos exames de sangue, sem que tenha que gastar seu dinheiro.
- O exame de sangue não requer nenhum preparo prévio.
- Durante o tempo da pesquisa, não iniciar nenhuma atividade física fora da rotina usual (evitar esforço físico intenso).
- Durante o tempo da pesquisa, caso seja inevitável, consuma bebida alcoólica moderadamente.
- Durante o tempo da pesquisa, evitar o consumo de bebidas cafeinadas, como guaraná, Coca-Cola, café e chocolate.
- Se por questões de saúde tiver que iniciar algum tratamento medicamentoso, por orientação médica, por favor, informe imediatamente.
- Caso sinta algum mal-estar durante a pesquisa, suspenda o consumo do chá mate e informe imediatamente.

APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos participantes do grupo chá mate



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-UNIRIO UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) senhor (a) está sendo convidado a participar, como voluntário, de uma pesquisa intitulada **“Efeitos do consumo de erva-mate em voluntários com 50 anos ou mais de idade”**. O objetivo do trabalho é investigar o efeito do consumo da erva-mate sobre os níveis sanguíneos da enzima creatina quinase, em voluntários com idade a partir de 50 anos. A creatina quinase atua no fornecimento de energia dos músculos e é liberada na corrente sanguínea quando há ruptura da célula muscular. A redução natural do número de fibras musculares, com a idade, pode alterar os níveis sanguíneos de creatina quinase, indicando a perda de massa muscular nessas pessoas. Em estudo recente, a erva-mate foi capaz de reduzir a concentração de creatina quinase em pessoas hospitalizadas com traumatismo craniano encefálico, melhorando o prognóstico desses pacientes. A partir desse trabalho, pretende-se analisar se a erva-mate também é capaz de modular a liberação da creatina quinase em voluntários saudáveis. Você tem o direito de não participar deste estudo. Estamos recrutando voluntários para integrar dois grupos dentro do projeto, um que consumirá chá mate e outro que será o controle. **VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO PARA PARTICIPAR DO GRUPO QUE CONSUMIRÁ O CHÁ MATE.** Se você decidir integrar este estudo, você deverá realizar exames de sangue semanalmente (5 ao total), e consumir o chá mate até o final do estudo. Você receberá instruções sobre a pesquisa, sobre o preparo da bebida em casa e terá todo o suporte necessário. Depois de realizar o primeiro exame de sangue, o voluntário deverá iniciar o consumo diário do chá mate (500 mL por dia) que não deverá ser interrompido por mais de 2 dias seguidos até o final da pesquisa. O grupo que consumir o chá mate terá seus resultados comparados com o grupo controle. O chá mate contém cafeína, portanto poderá causar irritação gástrica, aumento da frequência cardíaca e insônia em pessoas sensíveis. Caso ocorra algum mal-estar durante a pesquisa, o consumo do chá mate deverá ser interrompido. Os riscos associados com a coleta de sangue incluem: dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Caso sinta algum mal-estar, você receberá assistência de profissionais da saúde no local. Sua participação contribuirá para ampliar o conhecimento sobre os efeitos da erva-mate na saúde da população com idade a partir de 50 anos. A erva é muito consumida no país e tem apresentado algumas propriedades benéficas à saúde. O aumento das pesquisas com a erva-mate em humanos irá contribuir para comprovar tais benefícios. Com isso, a bebida poderá ser utilizada, no futuro, como medida complementar no tratamento de

algumas doenças. O seu nome não aparecerá no trabalho, seus dados serão interpretados junto com os de outros voluntários de modo que sua identidade seja preservada. Esta pesquisa está sendo realizada através do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências da UNIRIO, sendo a aluna Liza Ghassan Riachi, a pesquisadora principal, sob a orientação do Prof. Dr. Carlos Alberto Bastos de Maria. Os pesquisadores estão disponíveis para responder a qualquer dúvida que você tenha. Caso seja necessário, contacte o Prof. Dr. Carlos Alberto Bastos de Maria ou a aluna Liza Ghassan Riachi no telefone XXXX-XXXX, ou o Comitê de Ética em Pesquisa, CEP-UNIRIO no telefone 2542-7796 ou e-mail cep.unirio09@gmail. Você terá uma via deste consentimento para guardar com você. Você fornecerá nome, endereço e telefone de contato apenas para que a equipe do estudo possa lhe contactar em caso de necessidade.

Eu concordo em participar deste estudo.

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Endereço _____

Telefone para contato: _____

Assinatura (Pesquisador):

Nome: _____

Data: _____

Comitê de Ética em Pesquisa CEP-UNIRIO
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Avenida Pasteur, 296 – Urca – Rio de Janeiro – RJ – Cep: 22290-240.
Telefones: 21- 25427796 E-mail: cep.unirio09@gmail.com

APÊNDICE E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos participantes do grupo controle



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-UNIRIO UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) senhor (a) está sendo convidado a participar, como voluntário, de uma pesquisa intitulada **“Efeitos do consumo de erva-mate em voluntários com 50 anos ou mais de idade”**. O objetivo do trabalho é investigar o efeito do consumo da erva-mate sobre os níveis sanguíneos da enzima creatina quinase, em voluntários com idade a partir de 50 anos. A creatina quinase atua no fornecimento de energia dos músculos e é liberada na corrente sanguínea quando há ruptura da célula muscular. A redução natural do número de fibras musculares, com a idade, pode alterar os níveis sanguíneos de creatina quinase, indicando a perda de massa muscular nessas pessoas. Em estudo recente, a erva-mate foi capaz de reduzir a concentração de creatina quinase em pessoas hospitalizadas com traumatismo craniano encefálico, melhorando o prognóstico desses pacientes. A partir desse trabalho, pretende-se analisar se a erva-mate também é capaz de modular a liberação da creatina quinase em voluntários saudáveis. Você tem o direito de não participar deste estudo. Estamos recrutando voluntários para integrar dois grupos dentro do projeto, um que consumirá erva-mate e outro que será o controle. **VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO PARA PARTICIPAR DO GRUPO CONTROLE.** Se você decidir integrar este estudo, você deverá realizar exames de sangue, semanalmente, durante cinco semanas (totalizando 5 exames de sangue). O grupo que não consumir o chá mate terá seus resultados comparados com o grupo que consumirá chá mate. Os riscos associados com a coleta de sangue incluem: dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Caso sinta algum mal-estar, você receberá assistência de profissionais da saúde no local. Sua participação contribuirá para ampliar o conhecimento sobre os efeitos da erva-mate na saúde da população com idade a partir de 50 anos. A erva é muito consumida no país e tem apresentado algumas propriedades benéficas à saúde. O aumento das pesquisas com a erva-mate em humanos irá contribuir para comprovar tais benefícios. Com isso, a bebida poderá ser utilizada, no futuro, como medida complementar no tratamento de algumas doenças. O seu nome não aparecerá no trabalho, seus dados serão interpretados junto com os de outros voluntários de modo que sua identidade seja preservada. Esta pesquisa está sendo realizada através do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências da UNIRIO, sendo a aluna Liza Ghassan Riachi, a pesquisadora principal, sob a orientação do Prof. Dr. Carlos Alberto Bastos de Maria. Os pesquisadores estão disponíveis para responder a qualquer dúvida que você tenha. Caso seja necessário, contacte o Prof. Dr. Carlos Alberto

Bastos de Maria ou a aluna Liza Ghassan Riachi no telefone XXXX-XXXX, ou o Comitê de Ética em Pesquisa, CEP-UNIRIO no telefone 2542-7796 ou e-mail cep.unirio09@gmail. Você terá uma via deste consentimento para guardar com você. Você fornecerá nome, endereço e telefone de contato apenas para que a equipe do estudo possa lhe contactar em caso de necessidade.

Eu concordo em participar deste estudo.

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Endereço _____

Telefone para contato: _____

Assinatura (Pesquisador):

Nome: _____

Data: _____

Comitê de Ética em Pesquisa CEP-UNIRIO
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
Avenida Pasteur, 296 – Urca – Rio de Janeiro – RJ – Cep: 22290-240.
Telefones: 21- 25427796 E-mail: cep.unirio09@gmail.com