

EFEITOS DA INGESTÃO CRÔNICA DE EXTRATO AQUOSO DE ERVA MATE
(*ILEX PARAGUARIENSIS*) PREPARADO NA FORMA DE “CHIMARRÃO” SOBRE
OS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL, TRIGLICERÍDEOS E GLICOSE¹

Marina Queiroz Ribeiro²
Álvaro de César³
Vilmair Zancanaro⁴
Patrícia Santos⁵

RESUMO

As plantas medicinais, atualmente, estão sendo alvo de pesquisas e fonte de tratamento e cura para diversas doenças, mas, ao mesmo tempo, muitos de seus verdadeiros valores e propriedades terapêuticas são desconhecidos pela população ou não são cientificamente comprovados. A Erva Mate (*Ilex paraguariensis*, EM) é um exemplo típico, introduzida como fonte de alimento na vida dos tradicionalistas. Sua utilização está ligada principalmente a sua capacidade de estimular a atividade física e mental, bem como seu efeito digestivo. Vem, também, representando grande importância na indústria de alimentos, medicamentos, bebidas, higiene geral e pessoal. A Erva Mate ainda se destaca quanto as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Nesse trabalho foram realizados estudos com ratos Wistar albinos machos para a avaliação dos efeitos do extrato aquoso da EM preparado na forma do chimarrão tradicional sobre os níveis séricos de glicose, colesterol total e triglicerídeos. A realização desse estudo pré-clínico proporcionou resultados que podem servir de base para um melhor entendimento a respeito dos prováveis efeitos benéficos do uso de chimarrão, tão popular na região Sul do país. Os resultados obtidos demonstraram que o extrato aquoso da EM preparado na

¹ Comentário referente ao artigo: Artigo referente a projeto de pesquisa financiado pelo artigo 170, na forma de bolsa de pesquisa. Em algumas partes do artigo fez-se referência à Universidade do Contestado (UnC) – Campus Caçador, devido ao fato de essa pesquisa ter sido realizada em 2007, quando utilizava-se a estrutura da UnC.

² Filiação científica e currículos resumidos: Marina Queiroz Ribeiro: Farmacêutica egressa do curso de Farmácia da UnC – Campus Caçador, email: marinaqueirozribeiro@yahoo.com.br.

³ Álvaro de César: laboratorista da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP) – Caçador/SC, email: alvaro@uniarp.edu.br.

⁴ Vilmair Zancanaro: Professora co-orientadora, Farmacêutica Bioquímica, Especialista em Análises Clínicas, professora das disciplinas de Imunologia básica e Clínica, Citologia e Hematologia Clínica, Estágio de Análises Clínicas, na UNIARP - Caçador/SC, email: vilmazancanaro@hotmail.com.

⁵ Patrícia Santos: professora orientadora; Farmacêutica Bioquímica, Mestre em Farmacologia, Doutoranda em Neurociências – UFSC, professora das disciplinas de Farmacologia, Terapias Alternativas e Química Farmacêutica na UNIARP/SC, e-mail: patisantos@uniarp.edu.br, autor para correspondência.

forma de chimarrão e administrado por 15 dias consecutivos como única fonte de líquido, diminuiu significativamente níveis plasmáticos de colesterol, sem alterar os níveis glicêmicos e de triglicérides. Vários estudos na literatura sugerem que esse efeito hipocolesteremiante se deve aos derivados do ácido cafeoil-quinico, compostos fenólicos com elevada atividade antioxidante, bem como as saponinas di e triterpênicas presentes em quantidades significativas e que são extraídas efetivamente nos extratos aquosos de folhas da EM, como o extrato utilizado neste trabalho.

Palavras chaves: erva mate (*Ilex paraguariensis*), colesterol, chimarrão, antioxidantes.

EFFECTS OF CHRONIC INTAKE OF AQUEOUS EXTRACTS OF ERVA MATE

(ILEX PARAGUARIENSIS) PREPARED AS "CHIMARRÃO" ON SERUM

CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDES AND GLUCOSE

ABSTRACT

Currently the medicinal plants are being goal of researches and source of treatment for several diseases, but many of these actual therapeutic properties are not known by population or they are not scientifically comproved. The *Ilex paraguariensis* ("Mate" - EM) is a typical example, introduced at traditionalist's life as alimentary source, its use is mainly due to the physical and mental stimulating effect, as will as the digestive effect. The EM also has large importance at the food, medicines, beverages and hygiene industries, and has importance also due to its chemical, pharmacological and therapeutic properties. In this work the effects of aqueous extract of EM leaves, prepared as the traditional beverage 'chimarrão' also called 'mate', administered chronically to male Wistar rats (10 – 12 weeks age) on the serum glucose (G), total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) were evaluated. The results obtained showed that the EM extract administered chronically for 15 days as only liquid source to treated group decreased serum TC plasma levels relative to control group, without any change in serum G or TG relative to control group. Several studies have suggested that thesehypocholesterolemic effect observed due to aqueous EM extract experimental treatments is due to its content of cafeoil – quinic acid derivatives and other flavonoids with elevated antioxidative activity, as well as due to the di and triterpenic saponines present in significative amounts at EM leaves. Also it has been showed that these compounds are effectively extracted from the EM leaves when EM aqueous extracts are prepared, in a similar way used in this work.

Key words: Mate, *Ilex paraguariensis*, cholesterol, chimarrão, antioxidative.

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais, atualmente, estão sendo alvo de pesquisas e fonte de cura para diversas doenças, mas ao mesmo tempo muitos desconhecem seus verdadeiros valores e propriedades. A bebida preparada à base de EM é tradicionalmente usada em distúrbios gastrintestinais como agente colerético (estimulante da produção de bile através de efeitos no fígado) e eupéptico (melhorar a digestão). Experimentos realizados por Gorzalczy e colaboradores (2001), utilizando extrato aquoso de folhas EM secas pulverizadas submetidas à extração com água fervente, demonstraram que o extrato de EM aumentou o fluxo biliar (efeito colerético) lenta, gradual e sustentadamente em ratas fêmeas que receberam o extrato de EM através da veia femoral.

Há vários estudos sugerindo efeitos benéficos do uso da erva mate sobre a perda de peso, diminuição dos níveis de colesterol, glicose e triglicerídeos e melhora do processo digestivo além de efeitos antioxidantes. Além desses estudos, também a preocupação com a alta incidência de diabetes, hiperlipidemias e obesidade, que representam, em geral, um problema de saúde pública, por isso têm sido feitos muitos trabalhos com agentes que possam trazer benefícios para esses pacientes.

A erva-mate pode ser consumida como chá ou chimarrão pelo processo de infusão e ser muito mais que uma bebida agradável e estimulante. Segundo Heinrichs & Malavolta (2001), a ingestão da infusão pode ser uma importante fonte de minerais essenciais e vitaminas. Adicionalmente, dentre outras propriedades, apresenta efeito digestiva, diurética, estimulante, prevenir cáries, profilaxia e regulação de diversas funções do nosso organismo.

Apesar de todos os benefícios potenciais do consumo de extratos aquosos de erva mate, é necessário considerar com atenção também a temperatura da água com a qual é preparado o chimarrão, visando evitar danos à saúde dos consumidores. O preparo do chimarrão com a água quente pode ser o responsável pela maior incidência de câncer de esôfago na região Sul, pois a temperatura elevada da água acaba por destruir a mucosa esofágica provocando a proliferação desordenada das células (BARROS *et al.*, 2000; FRANCO *et al.*, 1989;

GOLDENBERG *et al.*, 2003; PINTOS *et al.*, 1994; SEWRAN *et al.*, 2003).

Segundo Sloboda, (2004), a ingestão da infusão em temperaturas elevadas, como é tradicionalmente feita pelos gaúchos, é um fator de risco para o câncer de esôfago, o quarto carcinoma que mais mata homens e o sexto que mais mata mulheres no Brasil. A água quente do chimarrão pode quadruplicar as possibilidades de uma pessoa contrair câncer de esôfago, isso, se ela consumir mais de um litro e meio de bebida diariamente a temperatura excessivamente alta. A água quente causaria feridas crônicas no esôfago tornando à mucosa mais suscetível à doença. Vale aqui lembrar que o problema não está no mate, mas na temperatura com que a água é consumida pela população. De acordo com estudos, a temperatura média na qual se consome o chimarrão é de 69°C, sendo esta temperatura suficiente para irritar a mucosa esofágica (INFONET-SAÚDE SERGIPE, 2004).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização da revisão da literatura, foram utilizados, como fontes de informação, artigos de periódicos específicos e resumos encontrados na base de dados Pubmed/Medline, livros e sites da área médica e farmacêutica e *websites* institucionais, preferencialmente, que veiculam informações fidedignas.

A pesquisa no laboratório foi realizada com ratos Wistar albinos, machos, com idade entre nove e dez semanas, fornecidos pelo biotério da Universidade do Contestado (UnC) - campus Caçador. Os animais foram alojados individualmente em gaiolas plásticas (15 x 36 x 30 cm) forradas com serragem, a qual foi trocada três vezes por semana, para manutenção da higiene e limpeza das caixas. Durante todo o período de permanência no biotério e durante o experimento, os animais foram mantidos em gaiolas individuais com livre acesso à água ou extrato de Erva Mate (EM) e ração. O ambiente foi mantido com temperatura controlada (23 ± 1 C) e ciclo de luz controlado (12 horas claro/ 12 horas escuro, luzes acesas às 07h).

Nos experimentos realizados, ao grupo tratado (n=11) foi administrado extrato aquoso da Erva Mate (*Ilex paraguarensis*) por 15 dias como única fonte de líquido, sendo que o grupo controle (n=9) foi tratado com água e ambos receberam como alimento ração padrão (Nuvilab®) à vontade, durante todo o experimento.

Para a preparação do extrato aquoso de EM, a erva para chimarrão contendo folhas de *Ilex paraguariensis* (fonte comercial de erva mate pura para preparação de chimarrão, da marca Mazzutti® - Santa Catarina) foi pesada (100g) em balança eletrônica e colocada em b quer de 1000ml de capacidade. Logo após esse b quer foi inclinado a aproximadamente 45  e a EM foi acomodada inclinadamente no b quer, sendo que todo o procedimento de prepara o aqui descrito foi realizado no intuito de imitar a prepara o do chimarrão tradicional. Em seguida, foi derramada uma pequena quantidade de água fria sobre a superfície da erva inclinada com o objetivo de compactar a superfície e, então, foi colocado no b quer 500 ml de água quente (aproximadamente 60  C) que ficou em contato com a superfície da EM previamente preparada no b quer por 10 minutos.

Após esse período, o extrato foi filtrado, colocado nos bebedouros de cada animal tratado, e pesado. A cada dia seguinte, os bebedouros eram novamente pesados, sendo verificado o volume (em ml) ingerido de chimarrão (grupo tratado), ou água (grupo controle). No caso do extrato, esse foi preparado e trocado diariamente no início da tarde.

Ao final do tratamento, após 6 horas de jejum, os animais foram anestesiados com  ter etílico e o sangue coletado por via intra-ocular através de capilares heparinizados. Após a coleta, o sangue foi centrifugado, separando-se o soro para a realiza o das dosagens bioquímicas. Foram utilizados kits para dosagens bioquímicas das concentra es plasmáticas de colesterol total, triglicerídeos e glicose. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comit  de  tica em Pesquisa da Universidade do Contestado (UnC) para sua realiza o em 2007.

A análise estatística foi realizada no programa Statistica®, no qual selecionamos o teste T de Student para amostras não repetidas, sendo que o nível de significância adotado foi para valores de $p < 0,05$. Os valores estão representados como média \pm erro padrão da média.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ilex paraguariensis St Hilaire (“Mate” ou “Erva Mate”)   a planta mais comercializada da América do Sul e é usada para a prepara o de uma bebida

semelhante a um chá, conhecido popularmente na região como mate ou “chimarrão”. Estudos demonstram que de todas as plantas do gênero *Ilex spp.*, a erva mate (EM, *Ilex paraguariensis*) possui a mais alta atividade antioxidante, um dos principais efeitos benéficos dessa planta no que se refere à proteção do organismo contra lesões causadas por radicais livres (espécies reativas de oxigênio – EROS), os quais estão envolvidos no desenvolvimento de várias patologias como o *diabetes mellitus* e a aterosclerose (FILIP *et al.*, 2000).

A atividade antioxidante dos extratos de EM está positivamente correlacionada com seu alto conteúdo de cafeoil – derivados, os quais são extraídos da EM na preparação de seu extrato aquoso.

Pang e colaboradores (2008) demonstraram que a suplementação dietética com extrato de EM administrada aos ratos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica foi capaz de reduzir significativamente o peso corporal, lipídeos plasmáticos e hepáticos, a glicose, a insulina e os níveis de leptina, entre outros diversos efeitos. Esses resultados sugerem que o extrato de EM pode ter um efeito protetor na obesidade induzida por dieta hiperlipídica em ratos através de expressão aumentada de proteínas não acopladas e fosforilação da AMPK (proteína quinase ativada por fosfo-AMP) no tecido adiposo visceral. Nesse sentido, resultados anteriores de nosso laboratório demonstraram que a administração de extrato aquoso de EM por 15 dias, diminuiu o ganho de peso corporal em ratos tratados com dieta padrão (ração Nuvilab®) (RAMOS *et al.*, 2007).

O glication é um composto não enzimático formado entre açúcares dicarbonilados e proteínas, sendo uma das bases moleculares chave das complicações diabéticas devido à hiperglicemia. Estudos recentes demonstraram que extratos de EM diminuíram de forma dose – dependente a formação de produtos finais avançados do glication (PFAG), e através de experimentos adicionais descobriram ainda que seu efeito é devido, principalmente, à inibição da segunda fase das reações do glication chamada conversão dos PFAG mediada por radicais livres. Ainda nesse estudo descobriu-se que esses efeitos sobre o glication e seus produtos são superiores aos da potente planta antioxidante *Camelia sinensis* (chá verde) (LUNCEFORD & GUGLIUCCI, 2005).

Nas figuras 1 e 2, observa-se que nesta pesquisa não houve diferença

significativa na concentração de glicose ou de triglicerídeos plasmáticos nos animais tratados com extrato aquoso Erva Mate (*Ilex paraguariensis*) em relação ao grupo controle, tratado com água.

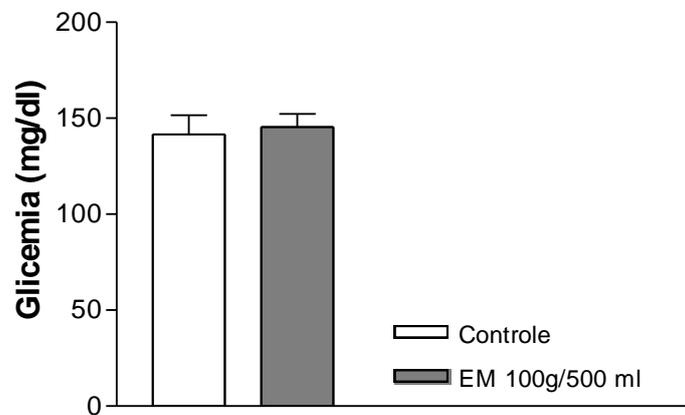


Figura 1 – Níveis séricos de glicose em animais tratados com extrato aquoso de Erva Mate (*Ilex paraguariensis*). Grupo controle tratado com água (n = 8) e grupo tratado com extrato aquoso de erva mate (n = 11).

Esta diferença em relação a outros estudos com erva mate da literatura, que demonstraram efeito hipolipemiante e/ou hipoglicemiante da erva mate em experimentos com ratos, poderia ser devido ao fato de não estar-se trabalhando com dietas hipercalóricas/hiperlipídicas neste experimento, como no trabalho citado anteriormente (PANG *et al.*, 2008).

No presente trabalho não foi induzido modificações metabólicas significativas devido a administração de dieta hipercalórica/ hiperlipídica, como no modelo de obesidade utilizado por Pang e colaboradores (2008), e esta dieta diferenciada que pode ter facilitado a observação dos efeitos hipoglicemiante e hipolipemiante nos animais com obesidade induzida experimentalmente. Ainda vale ressaltar que o tempo de tratamento utilizado por Pang e colaboradores (2008) foi de 60 dias, bem superior aos 15 dias de tratamento no presente estudo.

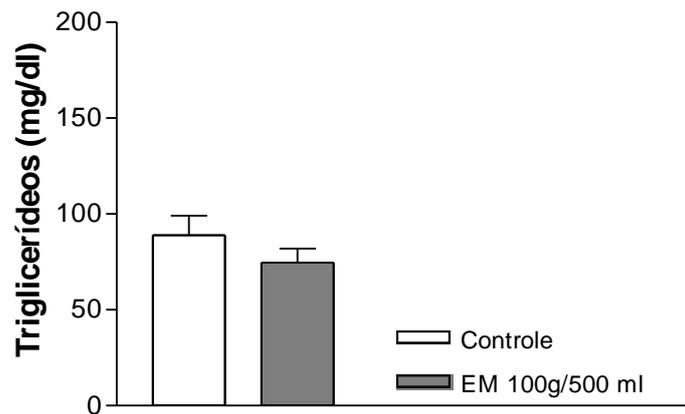


Figura 2 – Níveis séricos de triglicérides em animais tratados com extrato aquoso de Erva Mate (*Ilex paraguariensis*). Grupo controle tratado com água (n = 8) e grupo tratado com extrato aquoso de erva mate (n = 11).

Com relação á concentração plasmática de de colesterol total, pode-se observar uma diminuição significativa deste parâmetro, comparando o grupo tratado com extrato aquoso de erva-mate e o grupo controle (figura 3). A bebida preparada à base de EM é tradicionalmente usada em casos de distúrbios gastrintestinais como agente colerético (estimulante da produção de bile através de efeitos no fígado) e eupéptico (digestivo ou melhorador da digestão).

Experimentos realizados por Gorzalczany e colaboradores (2001), utilizando extrato aquoso de folhas EM secas pulverizadas submetidas a extração com água fervente, demonstraram que o extrato de EM aumentou o fluxo biliar sustentadamente em ratas fêmeas. Pode-se supor que esse efeito colerético é um dos mecanismos contribuintes para a diminuição do colesterol plasmático observado em diversos experimentos utilizando extrato aquoso de EM, uma vez que a formação de ácidos biliares é uma forma de eliminação do colesterol hepático.

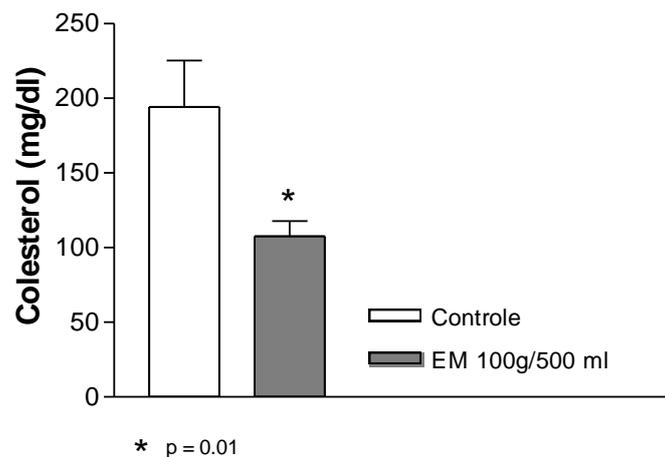


Figura 3 – Níveis séricos de Colesterol em animais tratados com extrato aquoso de Erva Mate (*Ilex paraguariensis*). Grupo controle tratado com água (n = 8) e grupo tratado com extrato aquoso de erva mate (n = 11).

Adicionalmente, tem sido demonstrado em experimentos *in vitro* (GUGLIUCCI, 1996) e *in vivo* que os extratos de EM inibem a oxidação do LDL - colesterol através de suas substâncias ativas antioxidantes que são absorvidas e alcançam concentrações plasmáticas suficientemente altas para inibir tal oxidação (GUGLIUCCI, 1996). Estudos realizados por Mosimann e colaboradores (2006) demonstraram que o tratamento com extrato aquoso de EM por dois meses atenuou a progressão de aterosclerose em coelhos alimentados com dieta hipercolesterolêmica, entretanto não foi capaz de diminuir os níveis plasmáticos de colesterol em relação ao grupo controle.

Uma das limitações do presente trabalho foi à avaliação apenas do colesterol total, pois atualmente existem evidências de que a avaliação da relação entre as frações LDL – colesterol e HDL – colesterol é mais importante que apenas a avaliação do colesterol total, considerando que um aumento do LDL – colesterol e diminuição do HDL – colesterol são importantes fatores de risco cardiovasculares, ao passo que a diminuição do LDL – colesterol é bastante benéfica para a prevenção de complicações cardiovasculares como a aterosclerose (HENRY, 1993).

Portanto, não é possível afirmar neste trabalho se a diminuição do colesterol total após o tratamento com extrato aquoso de EM reflete predominantemente uma redução da concentração plasmática de LDL – colesterol, LDL – colesterol, ou os

dois ao mesmo tempo.

Os resultados obtidos neste estudo corroboram resultados obtidos anteriormente em diversos estudos avaliando o efeito de diversos tipos de extratos de erva mate sobre os lipídeos plasmáticos. No entanto, neste estudo demonstramos um efeito hipocolesterolêmico do extrato de EM preparado na forma de “chimarrão” (infusão aquosa, tal como é tradicionalmente ingerido no consumo humano), o que pode sugerir benefícios da utilização contínua de chimarrão por indivíduos portadores de dislipidemia ou com risco de desenvolvimento de tal problema.

Esse efeito hipocolesterolêmico observado nesta pesquisa se deve provavelmente ao fato da EM possuir substâncias ativas com propriedades antioxidantes e coleréticas, que provavelmente são extraídas na fase aquosa durante a do chimarrão e absorvidas facilmente no trato gastrointestinal, atingindo níveis elevados no plasma suficientemente para inibir, por exemplo, a oxidação do LDL-colesterol e causar efeito colerético. Estudos demonstram que a redução da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), minimiza a formação da placa aterosclerótica nas artérias, característica essa atribuída na literatura aos constituintes fenólicos antioxidantes presentes nas folhas da erva mate.

As propriedades coleréticas, hipocolesterolêmicas, antioxidantes e hepatoprotetoras e o sabor amargo da EM tem sido atribuídos aos constituintes fenólicos de suas folhas. Estudos utilizando HPLC (cromatografia líquida de alta eficiência) identificaram e quantificaram nas folhas de EM cafeoil – derivados (ácido cafeico, ácido clorogênico, ácido 3,4-dicafeoilquínico, ácido 3,5-dicafeoilquínico e ácido 4,5-dicafeoilquínico) e flavonóides (quercetina, rutina e campferol), compostos com pronunciada atividade antioxidante entre outros efeitos benéficos para a saúde (FILIP *et al.*, 2001).

Além das quantidades substanciais de alcalóides purínicos e derivados do ácido cafeoil – quínico, as folhas de EM contêm também uma quantidade significativa de saponinas triterpenóides, sendo que as saponinas monodesmosídicas e bidesmosídicas têm sido isoladas das partes aéreas dessa planta. Esses compostos amargos e altamente solúveis em água são provavelmente responsáveis parcialmente pelo sabor da bebida e também pela espuma observada

no mate preparado (chimarrão). Algumas das propriedades terapêuticas dessa planta são provavelmente parcialmente devido a seu conteúdo de saponinas, como os efeitos antiinflamatório e hipocolesterolemiantes. As aplicações biológicas das saponinas são usualmente baseadas na sua capacidade de ruptura de membranas e formação de grandes micelas com esteróides e ácidos biliares (GNOATTO *et al.*, 2005).

4 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, pode-se evidenciar que o tratamento por 15 dias com extrato aquoso de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) na forma de chimarrão, não diminuiu significativamente a concentração plasmática de glicose e triglicerídeos em ratos Wistar machos adultos. Pode-se assim sugerir novas pesquisas que avaliem esses efeitos, com tempo de administração do extrato de erva mate, na forma de chimarrão, por período mais longo ou utilizando animais tratados com dietas hipercalóricas hiperlipídicas e/ou hiperglicídicas, pois tais condições provavelmente poderiam facilitar a evidência de resultados benéficos sobre esses parâmetros (glicemia e triglicerídeos plasmáticos). Sugere-se também um número maior de animais para os grupos experimentais.

Em relação à concentração plasmática de colesterol total, pode-se observar uma diminuição significativa em comparação ao grupo controle. Vários estudos na literatura sugerem que esse efeito hipocolesterolemiantes se deve aos derivados do ácido cafeoil-quinico, compostos fenólicos com elevada atividade antioxidante, bem como às saponinas di e triterpênicas presentes em quantidades significativas, e que são extraídas facilmente nos extratos aquosos de folhas da Erva Mate, como o extrato utilizado neste trabalho.

Entretanto, deve-se enfatizar que existem várias pesquisas relacionadas às várias propriedades atribuídas a erva-mate, mas a mesma ainda precisa principalmente ser apropriadamente estudada em humanos com relação aos seus efeitos benéficos e adversos, pois os resultados obtidos em laboratório com animais são sugestivos, mas não são necessariamente os mesmos verificados no homem, considerando que existem diferentes morfológicas, fisiológicas e temporais entre

roedores e humanos.

Também é necessário considerar que neste estudo foi utilizado um número pequeno de animais por grupo e um pequeno tempo de tratamento, em comparação ao consumo de chimarrão por muitas pessoas por praticamente toda a vida, por isso não se pode utilizar diretamente resultados obtidos em pesquisas de laboratório e tirar conclusões de que os efeitos em humanos ocorrem exatamente da mesma forma e no mesmo tempo, embora provavelmente existam semelhanças nos efeitos biológicos da Erva Mate em animais e nos humanos.

REFERÊNCIAS

- BARROS, S. G., *et al.* High temperature 'mate' infusion drinking in a population at risk for squamous cell carcinoma of the esophagus in southern Brazil. **Arq. Gastroenterol.** 37, 25-30, 2000.
- FRANCO, E. L., *et al.* Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **Int J Câncer.** 6, 992 – 1000, 1989.
- FILIP, R. *et al.* Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. **Nutrition Research**, 20(10): 1437-1446, 2000.
- FILIP, R. *et al.* Phenolic compounds in seven South American *Ilex* species. **Fitoterapia**, 72: 774-778, 2001.
- GNOATTO, S.C.B. *et al.* HPLC Method to assay total saponins in *Ilex paraguariensis* Aqueous Extract. **J. Braz. Chem. Soc.**, 16(4): 723-726, 2005.
- GOLDENBERG, D.; GOLZA, A.; JOACHIMS, H. Z. The beverage mate: a risk factor for cancer of the head and neck. **Head Neck**, 25 (7), 595-601, 2003.
- GORZALCZANY, S. *et al.* Choleric effect and intestinal propulsion of 'mate' (*Ilex paraguariensis*) and its substitutes or adulterants. **Journal of Ethnopharmacology**, 75; 291-294, 2001.
- GUGLIUCCI, A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL *in vivo*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 224: 338-344, 1996.
- HEINRICHS, R.; MALAVOLTA, E. Composição mineral do produto comercial da erva mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil). **Ciências Rurais**, v. 31, n. 5, p. 781-785, Out. 2001.
- HENRY, John (Ed). **Diagnósticos Clínicos e conduta terapêutica por exames laboratoriais**. São Paulo: Manole, 1993.

INFONET- SAÚDE SERGIPE. **Chimarrão pode aumentar risco de câncer.** Disponível em: < <http://www.infonet.com.br/htm>>. Acesso em 21 fev. 2004.

LUNCEFORD, N; GUGLIUCCI, A. *Ilex paraguariensis* extracts inhibits AGE formation more efficiently than green tea. **Fitoterapia**, 76: 419-427, 2005.

MOSIMANN, A.L. et al. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. **Biofactors**, 26(1): 59-70, 2006.

PANG, J. et al. *Ilex paraguariensis* extract ameliorates obesity induced by high fat diet: role of AMPK in the visceral adipose tissue. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, 476(2): 178-185, 2008.

PINTOS, J.; FRANCO, E.; OLIVEIRA, B. V. et al. Mate, coffee and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. **Epidemiology**, 5 (6), 583-590, 1994.

RAMOS, J.F. et al. **Efeitos da Ingestão Crônica de Extrato Aquoso de Erva Mate (*Ilex Paraguariensis*) sobre a variação de Peso corporal e Ingestão Alimentar e de Líquidos.** Trabalho apresentado na XXII Reunião da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), Águas de Lindóia – SP, agosto de 2007.

SEWRAM, V.; DE STEFANI, E.; BRENNAN, P.; BOFFETTA, P. Mate consumption and risk of aqueous cell esophageal cancer in Uruguay. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, 12 (6), 508-513, 2003.

SLOBODA, P. Gaúchos estão duplamente expostos ao câncer de esôfago. **Jornal da Ciência.** Rio de Janeiro, 29 fev. 2004. Disponível em: <<http://www.jornaldaciencia.org.br/Detailhe.jsp?id=12872>> Acesso em 22 jun 2007.