

Erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. – hil.): uma revisão abrangente sobre composição química, benefícios à saúde e recentes avanços

Yerba mate (Ilex paraguariensis A. St. – hil.): a comprehensive review on chemical composition, health benefits and recent advances

Yerva mate (Ilex paraguariensis a. st. - hil.): una revisión integral sobre composición química, beneficios para la salud y avances recientes

Recebido: 30/08/2021 | Revisado: 04/09/2021 | Aceito: 08/09/2021 | Publicado: 11/09/2021

Angela de Góes Lara Cardozo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1744-5172>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: angela.costa@cescage.edu.br

Rosana Letícia da Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2409-514X>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: rosanaleticia@hotmail.com

Robson Schimandei Novak

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6997-3260>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: robsonnovak@hotmail.com

Daniela Gaspardo Folquitto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7572-225X>
Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais, Brasil
E-mail: daniela.folquitto@cescage.edu.br

Diego José Schebelski

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8647-6760>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: diego.ski@hotmail.com

Lucieli Carla Campos Brusamarella

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3917-0296>
Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais, Brasil
E-mail: lu_ccb@hotmail.com

Denice Teresinha Bobato Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7540-3903>
Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais, Brasil
E-mail: denicebobato@hotmail.com

Resumo

O chimarrão é uma bebida típica da região Sul do Brasil e produzida a partir das folhas e ramos de *Ilex paraguariensis* que formarão a erva-mate. O objetivo desta revisão é fornecer um resumo conciso das pesquisas publicadas nos últimos 10 anos com ênfase na espécie *Ilex paraguariensis*, suas características gerais, composição química e seus principais benefícios à saúde. Este estudo é uma revisão exploratória descritiva da literatura a respeito da atividade biológica e ação farmacológica da planta *Ilex paraguariensis* A. St. - Hill. As bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), Scopus e Academic Google foram utilizadas para a pesquisa. Os principais compostos químicos identificados no extrato de erva-mate são: polifenóis (ácido clorogênico) e xantinas (cafeína e teobromina). Entre os efeitos potencialmente benéficos à saúde humana estão atividades como: antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano, antiobesidade, anti-diabético, neuroprotetor, proteção cardiovascular, regulação da microbiota intestinal e anticâncer. Portanto, as bebidas produzidas a partir de *Ilex paraguariensis* apresentam grande potencial como fonte de compostos biológicos para a indústria farmacêutica e nutracêutica.

Palavras-chave: *Ilex paraguariensis*; Erva-mate; Polifenóis; Anti-oxidante; Antimicrobiano.

Abstract

Chimarrão is a typical drink from the southern region of Brazil and produced from the leaves and branches of *Ilex paraguariensis* that will form the yerba mate. The purpose of this review is to provide a concise summary of research published in the last 10 years with an emphasis on the *Ilex paraguariensis* species, its general characteristics,

chemical composition and its main health benefits. This study is an exploratory descriptive literature review regarding the biological activity and pharmacological action of the plant *Ilex paraguariensis* A. St. - Hill. The Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), Scopus and Academic Google databases were used for research. The main chemical compounds identified in the yerba mate extract are: polyphenols (chlorogenic acid) and xanthines (caffeine and theobromine). Among the potentially beneficial effects on human health are activities such as: antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anti-obesity, anti-diabetic, neuroprotective, cardiovascular protection, regulation of the intestinal microbiota and anti-cancer. Therefore, beverages produced from *Ilex paraguariensis* have great potential as a source of biological compounds for the pharmaceutical and nutraceutical industry.

Keywords: *Ilex paraguariensis*; Yerba mate; Polyphenols; Anti-oxidant; Antimicrobial.

Resumen

Chimarrão es una bebida típica de la región sur de Brasil y se produce a partir de las hojas y ramas de *Ilex paraguariensis* que formarán la yerba mate. El objetivo de esta revisión es proporcionar un resumen conciso de las investigaciones publicadas en los últimos 10 años con énfasis en la especie *Ilex paraguariensis*, sus características generales, composición química y sus principales beneficios para la salud. Este estudio es una revisión exploratoria descriptiva de la literatura sobre la actividad biológica y la acción farmacológica de la planta *Ilex paraguariensis* A. St. - Hill. Para la investigación se utilizaron las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), Scopus y Academic Google. Los principales compuestos químicos identificados en el extracto de yerba mate son: polifenoles (ácido clorogénico) y xantinas (cafeína y teobromina). Entre los efectos potencialmente beneficiosos sobre la salud humana se encuentran actividades como: antioxidante, antiinflamatorio, antimicrobiano, antiobesidad, antidiabético, neuroprotector, protección cardiovascular, regulación de la microbiota intestinal y anticancerígeno. Por tanto, las bebidas producidas a partir de *Ilex paraguariensis* tienen un gran potencial como fuente de compuestos biológicos para la industria farmacéutica y nutracéutica.

Palabras clave: *Ilex paraguariensis*; Verba mate; Polifenoles; Antioxidante; Antimicrobiano.

1. Introdução

A erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) é uma planta arbórea, pertencente à família Aquifoliaceae, nativa do Paraguai, Brasil e Argentina, países considerados como os únicos produtores mundiais de erva-mate. Sendo os estados do Sul do Brasil os principais produtores e consumidores (Resende et al., 2000). É consumida principalmente na forma de bebidas como o chá-mate, chimarrão e tererê. O chimarrão, bebida típica da região Sul do Brasil, consiste na infusão da erva em água quente servida em cuia, onde as folhas e pequenos ramos da planta são a base para seu desenvolvimento.

A composição química da erva-mate tem sido objeto de estudo por diversos grupos de pesquisa científica que mostram as propriedades medicinais e nutritivas dessa planta (Berkai & Braga, 2000). Dentre os principais compostos ativos encontrados nas folhas e ramos da planta os 2 compostos com maior concentração são os polifenóis (ácido clorogênico) e xantinas (cafeína e teobromina), seguidas por alcalóides de purina (ácido cafeico, ácido 3,4-dicaffeoilquinico, ácido 3,5-dicaffeoilquinico), flavonóides (quercetina, kaempferol e rutina), aminoácidos, minerais (P, Fe e Ca) e vitaminas (C, B1, e B2) (Heinrichs & Malavolta, 2001; Pomilio et al., 2002; Meinhart et al., 2010; Bojic et al., 2013). Além disso, a erva-mate apresenta atividade antimicrobiana frente a bactérias e fungos (Carelli et al., 2011; Burris et al., 2012; Costa et al., 2017; Noureddine et al., 2018).

Os derivados da erva-mate possuem diversas propriedades benéficas à saúde, tais como hipocolesterolêmica, hepatoprotetora, atividade antioxidante, diurética, digestiva e estimulante do sistema nervoso (Berkai & Braga, 2000; Schinella & Fantinelli; Mosca, 2005; Bastos et al., 2006; Mendes; Carlini, 2007; Arçari et al., 2011; Fagundes, et al., 2015). Além disso, estudos em animais mostram que a erva-mate modula as vias que regulam as respostas à sinalização de adipogênese, antioxidantes, anti-inflamatórios e insulina. Apresentando potencial para redução do peso e possivelmente controle da obesidade (Przygodda et al., 2010; Brasilino, et al., 2013; Gambero & Ribeiro, et al., 2015; Antunes et al., 2017).

O extrato de erva-mate também demonstrou ser citotóxico para células de hepatocarcinoma humano (HepG2) e pode atuar como um catalisador inibidor da topoisomerase II, portanto, constitui um potencial agente quimiopreventivo (Ramirez-mares et al., 2004). Enquanto as saponinas do mate induziram apoptose e citotoxicidade em células cancerígenas de colo retal

humano inibindo a proliferação celular de câncer de colo humano (Puangraphant et al., 2012). Por outro lado, alguns estudos epidemiológicos relataram uma associação entre o consumo de chá mate e um aumento no risco de vários tipos de câncer, incluindo oral, orofaríngeo, esôfago, laríngeo e bexiga (Goldenberg et al., 2003; Sewram et al., 2003; Bates et al., 2007).

Diversas aplicações na área de alimentos e química também têm sido relatadas como: bebidas, estabilizantes, medicamentos e cosméticos (Mazuchowski, 1991; Rocha, 2001; Medrado & Mosele, 2004). A maioria dos estudos sobre erva-mate relaciona-se com a caracterização química, desenvolvimento de alimentos à base de erva-mate e efeitos sobre a saúde utilizando-se o produto final: erva-mate para chimarrão, erva-mate para tererê, com as folhas pré-processadas (folhas cancheada) ou com as folhas frescas (Coelho et al., 2007; Machado et al., 2007; Deladino et al., 2008, Molin et al., 2014). Enquanto poucos estudos têm sido feitos sobre a composição química dos resíduos descartados no campo durante a colheita, como os ramos e as cascas desses ramos (Pagliosa, 2009).

Considerando o crescente interesse pelo consumo de produtos derivados da erva-mate, este trabalho tem como objetivo compilar e revisar publicações recentes sobre a erva-mate, incluindo sua composição química, efeito fisiológico e suas aplicações na área da saúde. Além disso, com esta revisão espera-se estimular ainda mais o uso da erva-mate como ingrediente nutracêutico e fornecer conhecimento para futuras pesquisas.

2. Material e Métodos

Este estudo constitui uma revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva a respeito da atividade biológica e ação farmacológica da planta *Ilex paraguariensis* A. St. - Hill. Utilizou-se para a pesquisa as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine (PUBMED), Scopus e Google Acadêmico. Foi definido como critério de inclusão teses e artigos científicos publicados em português e inglês entre os anos de 2010 a 2020, dados relevantes anteriores a esse período também foram incluídos. As palavras chaves utilizadas para pesquisa foram: erva mate, *Ilex paraguariensis*, atividade antibacteriana, composição química, antioxidante e anti-obesidade.

3. Resultados e Discussões

Erva-Mate

Erva-mate é a denominação popular tanto para a planta *Ilex paraguariensis* A. St. Hilaire como para o produto constituído por suas folhas e talo. Pertencente à família Aquifoliaceae e gênero *Ilex*, é uma planta arbórea e umbrófila (Resende et al., 2000). Duas variedades de *Ilex paraguariensis* podem ser identificadas morfológicamente: *Ilex paraguariensis* St. Hil. variedade paraguariensis e *Ilex paraguariensis* variedade vestita (Reisseck) Loes (Saint-hilaire, 1824a, 1824b; Filip, 2010 apud Fagundes et al., 2015). Dentre as 68 espécies pertencentes ao gênero *Ilex* apenas cinco são utilizadas para a fabricação da erva-mate (Gilberti, 1995 apud Maccari, 2005).

No Brasil, a erva-mate é uma espécie nativa de região de clima temperado, resistindo às temperaturas baixas com abrangência nos Estados da Região Sul, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Porém, ocorre ainda em parte do Mato Grosso do Sul, São Paulo e Minas Gerais (Maccari, 2005). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2018 o Brasil obteve produção total da folha de erva-mate igual a 546.618 toneladas, destes 214.309 e 232.971 toneladas foram produzidas pelos estados do Paraná e Rio Grande do Sul, respectivamente (IBGE, 2019).

O produto da erva-mate é obtido por processo de secagem e fragmentação, destinado principalmente ao preparo de bebidas tradicionais, como o chimarrão ou tererê. O processamento, ou beneficiamento da erva-mate destinada ao tererê ou chimarrão, é caracterizado por duas fases: 1) produção: que abrange a colheita, sapeco, desidratação e a fragmentação e é denominada transformação primária; 2) indústria: onde são realizadas as operações de classificação, armazenamento, moagem, homogeneização e empacotamento (Daniel, 2009).

No processo de transformação primária, após a colheita é realizado o sapeco, que consiste do contato rápido e direto dos ramos e folhas da erva-mate com chamas de uma fornalha, realizado logo após a colheita, com a finalidade de eliminar o excesso de umidade (pré-desidratação) e decompor enzimas responsáveis pela oxidação dos sucos naturais das folhas que, caso contrário, seriam responsáveis pelo escurecimento das folhas e a consequente perda do seu valor comercial (Daniel, 2009).

Após o sapeco, a erva-mate passa para a fase de secagem, que consiste em desidratar as folhas até que estas adquiram uma textura quebradiça e crespa (Valduga, 1995; Rocha, 2001). Posteriormente a erva sofre fragmentação (ou cancheamento) onde é peneirada e o material coletado passa a denominar-se erva cancheada. Esta pode ser usada diretamente como matéria-prima para a produção de chás ou o chimarrão. Para a produção do chá-mate tostado procede-se uma etapa de torrefação, a qual submete a erva-mate cancheada a uma temperatura aproximada de 120°C, por 15 minutos (Machado et al., 2007). O consumo de bebidas a base de chá-mate tem crescido, devido divulgação pela mídia dos benefícios à saúde e também pela aceitação pelo público de novos produtos como as bebidas aromatizadas prontas para beber com aroma natural de frutas (Bastos & Torres, 2003).

A indústria de alimentos utiliza a erva-mate para produzir produtos como tererê, chimarrão, chá mate solúvel, chá mate verde, chá mate tostado, refrigerante, bebidas energéticas, balas e ingredientes para produtos alimentícios. Enquanto a indústria química produz tintas e resinas, medicamentos, desinfetantes, adstringentes, cosméticos e perfumaria (Da Croce, 2000; Rocha, 2001; Medrado & Mosele, 2004).

Além disso, a erva-mate tem produtos com características sensoriais diferenciadas visando à preservação dos compostos funcionais da planta como xarope de erva-mate, bala com elevado teor de fibras elaborada a partir do pó de mate (Vieira et al., 2008); bebida à base do pó de folhas cancheadas e ramos desidratados, que apresenta atividade antioxidante (Contreras, 2007); bebida a base de folha de erva-mate enriquecida com fibra (Barboza, 2006) e extrato de folha de erva-mate orgânica, com adição de goma arábica para o preparo de bebidas e outros produtos alimentícios (Valduga et al., 2003). Estudos têm indicado que as folhas de erva-mate também podem ser exploradas para a conservação de alimentos, como produtos cárneos pré-cozidos (Racanici & Skibsted, 2008; Deladino et al., 2008).

Composição química da erva-mate

Dentre os principais compostos ativos encontrados nas folhas e ramos da planta os 2 compostos com maior concentração são os polifenóis (ácido clorogênico) e xantinas (cafeína e teobromina) (Heinrichs & Malavolta, 2001; Pomilio et al., 2002; Meinhart et al., 2010; Bojic et al., 2013).

Entre as técnicas utilizadas para quantificação e identificação dos componentes fenólicos e xantinas do mate estão a cromatografia em camada fina (TLC) e espectrometria de UV- visível. Bojic et al. (2013) avaliaram essas duas técnicas e observou que os resultados da análise TLC estão de acordo com os dados esperados por outras técnicas e sugerem que seu uso é apropriado.

Diferenças na composição química da erva-mate podem variar dependendo da fase do processamento. Como mostra Bastos et al. (2006a) ao analisarem por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) algumas substâncias bioativas em infusões com folhas de erva-mate. As folhas frescas submetidas ao branqueamento apresentaram menor concentração de cafeína e ácido clorogênico, seguido das folhas pós sapeco (parcialmente secas) e folhas pós-secagem, consideradas com maior concentração. Durante a tostagem do mate verde para produção do chá mate tostado, Bastos et al. (2006b) observaram importantes mudanças na composição do óleo essencial na infusão. Os compostos formados neste processo, como os furanos, furanonas e óxidos de terpenos podem ser responsáveis pelo sabor (geralmente descrito como doce e defumado) e coloração amarelada de bebidas de chá mate. Componentes responsáveis pelo aroma floral, como o limoneno, são reduzidos depois do

processo de tostagem (de 18,2 para 5,4%) e o linalol é praticamente degradado e oxidado em óxido de linalol (Bastos et al., 2006b).

Amostras de extrato seco por pulverização da erva-mate foram analisadas por Berte et al. (2011) e apresentaram alto polifenol (ácido cafeico, ácido 5- cafeoilquínico e rutina), o que justifica sua alta atividade antioxidante.

Isolabella et al. (2010) também observaram diferenças na composição química após o processamento industrial quando comparados com folhas verdes. Este estudo analisou os principais compostos da erva-mate como derivados decafeína (ácido cafeico, ácidos mono e dicafeoilquinóicos), metilxantinas (cafeína e teobromina) e flavonóides (rutina, quercetina e kaempferol) utilizando a técnica de CLAE de extratos obtidos por decocção de amostras durante as etapas do processo industrial. Os resultados obtidos mostraram maior conteúdo de princípios biologicamente ativos (total derivados de cafeína, cafeína, teobromina e rutina) após o processamento industrial quando comparados com folhas verdes.

A planta e suas características também influenciam na composição química. Scherer et al. (2006) investigaram o conteúdo de saponinas em plantas de erva-mate selecionadas além de outras características das plantas que podem contribuir para o sabor do mate. Os resultados mostraram grande variação no conteúdo de saponinas nas folhas de erva-mate. O conteúdo de saponinas foi positivamente relacionado a espessura da folha, conteúdo de antocianina, cerosidade e clorofila da folha. Embora ligeiramente, o conteúdo de saponina foi negativamente relacionado ao conteúdo de cafeína. Souza et al. (2015) também observaram diferenças no conteúdo de polifenóis dependendo da parte da planta utilizada (planta inteira, folha e caule) onde o extrato de folhas apresentou maior quantidade.

O tipo de bebida produzido a partir da erva-mate como “chimarrão” e “tererê” também influenciam na composição. Meinhart et al. (2010) estimaram a quantidade de cafeína, teobromina e compostos fenólicos do extrato aquoso do “chimarrão” e “tererê” obtidos da mesma maneira em que são consumidos. O “chimarrão” apresentou altos níveis de xantinas mas o “tererê” apresentou quantidade 2,5 vezes maior que o chimarrão. Apesar de não apresentarem diferenças em relação ao total de compostos fenólicos para as bebidas, a extração de quase todos os compostos fenólicos foram observadas no “tererê”.

Zwyrzykowska et al. (2015) analisaram compostos fenólicos por cromatografia líquida combinada com espectrometria de massa (HPLC e LC-MS) e cromatografia de camada fina (TLC) da erva-mate comercializada e o extrato de folha de diferentes espécies de *Ilex sp.* Aproximadamente 20 compostos fenólicos foram identificados incluindo rutina, ácido quínico e ésteres de cafeoil. *Ilex meserveae* „Blue Angel“ *Ilex aquifolium* L., e *Ilex aquifolium* „Argentea Mariginata“ apresentaram alto conteúdo de ácido clorogênico e rutina, maiores que os valores de *Ilex paraguariensis*.

Mateos et al. (2018) também analisaram compostos fenólicos mas comparando 4 marcas de erva-mate. Através da técnica de LC/MS, 58 polifenóis foram observados dos quais os ácidos 4-sinapoilquinico, di- e tri- metoxicinamoilquinóicos, dois isômeros do ácido trimetoxicinamoil-chiquímico e quatro isômeros do ácido cafeoil-2,7-anidro-3-desoxi-2- octulopiranosônico foram identificados pela primeira vez em erva-mate. Além disso, 46 polifenóis e 2 metilxantinas foram quantificados por HPLC-DAD. Derivados do ácido hidroxicinâmico e flavonóis compreendem 90% e 10% de fenóis da erva-mate, respectivamente. Os polifenóis mais abundantes foram: 3-cafeoilquínico (26,8- 28,8%), ácidos 5-cafeoilquinico (21,1- 22,4%), 4-cafeoilquinico (12,6-14,2%), 3,5- dicafeoilquinico (9,5-11,3%) e a rutina (7,1-7,8%). A cafeína foi a principal metilxantina (90%). Esses resultados mostram que *Ilex paraguariensis* é uma importante fonte de polifenóis com conteúdo moderado de metilxantinas e, portanto, com alto potencial antioxidante associado ao seu conteúdo de polifenóis.

Silveira et al. (2016) analisaram a quantidade de luteína em diferentes tipos de erva-mate: tradicional (com folhas e galhos), suave (com folhas, galhos e 10% de açúcar) e o tererê (contendo folhas e também outras espécies de vegetais). O tererê apresentou maior quantidade de luteína quando comparado com o chimarrão. Além disso, verificaram o efeito da temperatura no preparo dessas bebidas na quantidade de luteína. Os resultados mostraram um aumento na concentração de luteína com o aumento da temperatura.

Silva et al. (2011) quantificaram por cromatografia líquida metilxantinas, polifenóis e saponinas do extrato bruto de erva-mate e da erva comercializada. Os resultados obtidos mostraram que a quantidade de cafeína, teobromina e saponinas foram significativamente mais altas no extrato bruto do que no extrato de erva comercial, contudo, não houve diferença significativa na composição química dos dois extratos. Os autores sugerem que os níveis altos de metilxantinas, saponinas e açúcares na erva-mate bruta é devido ao não aquecimento ou processamento das amostras.

Propriedades farmacológicas da erva-mate

Alguns dos efeitos fisiológicos das bebidas produzidas com plantas do gênero *Ilex* são potencialmente benéficas à saúde humana como atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, anti-obesidade, anti-diabética, neuroprotetora, proteção cardiovascular, regulação da microbiota intestinal e anti- câncer (Gan et al., 2018). Serão discutidos aqui os principais benefícios à saúde produzida por *Ilex paraguariensis*.

Atividade antioxidante

A atividade antioxidante pode ajudar a reduzir o risco de desenvolver doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA), uma vez que estudos tem associado Alzheimer com a geração de estresse oxidativo. Bortoli et al. (2017) avaliaram o potencial de *Ilex paraguariensis* na prevenção das características da DA. Além disso, avaliaram a concentração de alumínio no extrato da planta e seu efeito na etiologia da doença.

Barg et al. (2014) analisaram o efeito de *Ilex paraguariensis* (cha-mate) como tratamento diário para ratos Wistar que sofreram exposição a radiação por sete dias. Os resultados mostraram que o rato exposto à radiação ultravioleta apresentou danos ao DNA no sangue e aumento da carbonilação de proteínas e peroxidação lipídica na pele. O tratamento oral e tópico com chá-mate impediu a peroxidação lipídica e dano oxidativo do DNA. Capacidade antioxidante semelhante foi encontrada por Pereira et al. (2017) ao analisarem ratos Wistar fêmeas em perimenopausa (período caracterizado por alteração hormonal e estresse oxidativo).

Uma gavagem de chá mate de 20 mg/kg de peso corporal ao dia minimizou o estresse oxidativo induzido por alterações hormonais durante a perimenopausa.

Boaventura et al. (2012) avaliaram o efeito da ingestão a longo prazo (1L por dia) do chá de erva-mate em indivíduos dislipidêmicos nos marcadores para estresse oxidativo e observaram um aumento na proteção antioxidante no sangue. Boaventura et al. (2013) utilizando a mesma dieta observaram um aumento na concentração de glutatona (GSH) e diminuição nos níveis de hidroperóxidos lipídicos séricos (LOOH) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (T2DM). Além disso, o consumo agudo de infusão de erva-mate concentrada por congelamento (100 mL) também otimizou as atividades de enzimas antioxidantes em indivíduos saudáveis, incluindo catalase (CAT, 28,7%), superóxido dismutase (SOD, 21,3%) e glutatona peroxidase (GPx, 9,6%) em amostras de sangue (Boaventura et al., 2015).

Baeza et al. (2016) mostraram que esse combate ao estresse oxidativo se deve principalmente aos compostos fenólicos, especialmente ácidos clorogênicos (como ácidos mono- e dicafeoilquinóicos), bem como flavonóis.

Molin et al. (2014) analisaram o efeito do processamento da erva-mate e o seu potencial antioxidante. Os resultados observados mostraram que a umidade da câmara (utilizada no processamento da erva) e a idade da folha influenciaram no potencial oxidativo da planta. Folhas com um mês e umidade de 90% foram as condições encontradas com maior quantidade de compostos fenólicos e potencial antioxidante.

Os alimentos também sofrem oxidação lipídica levando a formação de subprodutos e causando perda nutricional. Dessa forma, são adicionados antioxidantes para minimizar mudanças no valor nutricional e organolépticas dos alimentos. Camel et al. (2012) estudaram a influência do potencial antioxidante do extrato de erva-mate em frango assado, armazenado

e reaquecido, pela captura de radicais livres utilizando o teste DPPH (difenilpicrilhidrazina) pelo método espectrofotométrico. Os resultados obtidos mostraram correlação entre a atividade antioxidante e concentração de extrato, conferindo IC₅₀ de 255µg/mL, sendo a concentração necessária para ter 50% de atividade antioxidante frente ao radical DPPH em solução aquosa, reduzindo assim a oxidação lipídica em relação às amostras não tratadas.

Com o mesmo objetivo, Rodriguez-Arzuaga e Piagentini (2017) aperfeiçoaram as concentrações ideais na combinação de ácido ascórbico, ácido cítrico e erva-mate numa solução aquosa para imersão de maçãs recém-cortadas para assim aumentar a capacidade antioxidante e diminuir os efeitos de escurecimento da fruta. Os resultados do aperfeiçoamento foram: 1,2% da erva-mate, 0,9% de ácido cítrico e 1,0% de ácido ascórbico, contudo, a erva-mate atrasou o desenvolvimento enzimático do escurecimento, concedendo compostos com capacidade antioxidante.

Outro trabalho que relata do uso da erva-mate como antioxidante na indústria de alimentos é descrito por Yonny et al. (2018). Estes autores avaliaram o uso do extrato de erva-mate em conjunto com o tratamento de branqueamento de ervilhas para inativar enzimas pro-oxidantes e prevenir possíveis reações de deterioração do alimento. Os resultados mostraram que o tratamento combinado com o extrato de erva-mate foi mais eficiente para inibir a oxidação quando comparado com erva-mate e o tratamento de branqueamento isolados.

Atividade antimicrobiana

O efeito bactericida do extrato de erva-mate tem sido relatado por diversos estudos. Noureddine et al. (2018) e colaboradores testaram o extrato aquoso da erva mate em diferentes cepas de bactérias gram-positivas e gram-negativas com elevada resistência e obtiveram como resultado o efeito antibacteriano significativo em todas as cepas testadas, tendo maior atividade nas bactérias gram-positivas.

A pesquisa sobre o potencial antimicrobiano do extrato aquoso da erva-mate em 14 diferentes espécies de *Salmonella* spp. de origem avícola revelou que 57% das espécies testadas apresentaram sensibilidade ao extrato, demonstrando efeito tanto bacteriostático quanto bactericida (De Bona et al., 2010).

Martin et al. (2013) avaliaram extratos metanólicos e etanólicos da erva-mate contra patógenos alimentares como *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* e *Escherichia coli*, através da concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM). Os resultados mostraram que apenas a *E. coli* não foi inibida e que o extrato etanólico foi mais eficaz na inibição de *S. aureus*, *L. monocytogenes* e *S. enteritidis*. O estudo de De Biasi et al. (2009), também não apresentou inibição frente ao microrganismo *E. coli*.

Afonso et al. (2017) também avaliaram a atividade antibacteriana e antifúngica do óleo volátil e do extrato etanólico de *Ilex paraguariensis*. Os resultados para o óleo foram promissores, inibindo o crescimento das bactérias e fungos testados, quase igualando aos valores de inibição do antifúngico padrão, com halos de inibição superiores a 0,8 cm. O extrato etanólico das folhas e ramos também apresentou resultados positivos na atividade antifúngica, porém, os halos formados foram menores, sendo superiores a 0,5 cm, tendo melhores resultados na atividade antimicrobiana.

Burris e colaboradores avaliaram a capacidade de inibição ou inativação de bactérias de origem alimentar do extrato aquoso de 4 marcas de *Ilex paraguariensis*. As cepas testadas foram a *Escherichia coli* (Gram-negativa) e *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva). A atividade antimicrobiana dos 4 extratos se mostrou eficaz, tendo efeito bactericida frente aos dois patógenos analisados (Burris, 2011).

Na avaliação do potencial antimicrobiano do extrato das folhas de erva-mate obtido por fluido supercrítico utilizando CO₂ como solvente, contra as bactérias *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, através da técnica de difusão em disco no ágar Mueller Hinton, concluiu que o extrato

nas concentrações de 100 até 25 mg. mL⁻¹ apresentou atividade antimicrobiana apenas para a *S. aureus* (halos de inibição entre 7 e 18 mm) e *P. aeruginosa* (halos entre 6 e 11 mm) (Carelli et al., 2011).

Existem poucos estudos sobre o mecanismo bactericida da erva-mate e sugere-se que o extrato de *Ilex paraguariensis* possui um efeito destrutivo no metabolismo central do carbono, vias de produção de energia e integridade da membrana celular (Rempe et al. 2017). Em geral, não está claro se os ingredientes que compõem a erva-mate foram completamente identificados e se eles têm efeitos antibacteriano sinérgicos ou aditivos.

Anti-obesidade

Pesquisas recentes têm mostrado que as bebidas cafeïnadas derivadas de *Ilex paraguariensis* podem reduzir o peso do corpo e possuem grande potencial para o desenvolvimento de drogas anti-obesidade (Gambero et al. 2015)

Alguns dos efeitos observados em ratos obesos após o tratamento com *Ilex paraguariensis* é a supressão do acúmulo de gordura, redução do tamanho e diferenciação dos adipócitos (Silva et al 2011; Lima et al. 2014; Gambero et al., 2015; Oliveira et al. 2018.

Kang et al. (2012) avaliaram o efeito da administração de diferentes doses de extrato aquoso da erva-mate sobre a perda de peso de camundongos alimentados com dieta rica em gordura. Após 4 semanas observaram que o ganho de peso foi menor no grupo de camundongos alimentados com a concentração de 1g/kg/d e que a adição de erva-mate na dieta minimiza também o nível de glicose, triglicerídeos e colesterol sérico, além da redução de leptina. Os autores concluíram que a erva-mate contribui na redução do acúmulo de lipídios nos adipócitos e diminuição da obesidade.

Similarmente, Lima et al. (2014) avaliaram o efeito benéfico de *Ilex paraguariensis* no controle do metabolismo de ratos obesos que foram desmamados precocemente. A terapia teve duração de 30 dias, com a ingestão do extrato aquoso de 1g/kg/dia. Os parâmetros avaliados foram a via de sinalização da leptina hipotalâmica e neuropeptídeo-Y, os quais estão envolvidos na regulação da ingestão de alimentos e relacionados à obesidade e distúrbios metabólicos. Ao final do tratamento a solução de erva-mate demonstrou ser um componente bioativo, revertendo à obesidade abdominal e desenvolvendo resistência à leptina e a hipertrigliceridemia.

Em adição ao impacto direto na adipogênese Hussein et al. (2011) correlaciona o efeito anti-obesidade do extrato de erva-mate com a diminuição da perda de apetite. Os autores relatam que a administração de (50 mg/kg) do extrato de erva-mate induziram níveis elevados do peptídeo 1 glucagon (GLP-1), marcador de saciedade e leptina em ratos diabéticos com alimentação calórica. Levando a supressão do apetite e redução da alimentação e assim diminuindo peso do corpo e índice de massa corpórea.

A atividade anti-obesidade da erva-mate tem sido validada por testes clínicos. Kim et al. (2015) pesquisaram o efeito anti-obesidade da *Ilex paraguariensis* num estudo clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. Por 12 semanas indivíduos receberam cápsulas de erva-mate num total de 3 g/dia e ao final observaram uma diminuição da massa gorda corporal, percentual de gordura e circunferência de cintura-quadril. Pelo fato dos indivíduos não apresentarem efeitos adversos, os autores sugerem que o potencial das folhas de erva-mate seja eficaz no tratamento da obesidade.

Devido a poucas pesquisas sobre a avaliação do efeito da erva-mate no gasto energético, Oliveira et al. (2016) realizaram estudo com 9 homens adultos saudáveis que completaram dois experimentos, sendo estes separados por 7 dias. No primeiro experimento os indivíduos ingeriram 500 mL de água placebo enquanto que no segundo foi a ingestão de 5 g de erva-mate diluídos em 500 mL de água. Após 1 hora do consumo do chá-mate foi observado que a maioria dos indivíduos teve aumento significativo do gasto energético em repouso. Sendo assim, a erva-mate apresenta grande potencial para o desenvolvimento de um alimento funcional anti- obesidade.

Anti-inflamatório

A resposta inflamatória consiste da ativação de macrófagos, neutrófilos e várias citocinas inflamatórias que são liberadas como fator de necrose tumoral (TNF), em conjunto com as interleucinas (IL) que estimulam danos em tecidos específicos. Tratamento importante para diminuição da inflamação é a redução da concentração do exsudato inflamatório e o restabelecimento no equilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias (Robbins, 2008).

Vários estudos têm relatado em modelos animais a ação anti-inflamatória de *Ilex paraguariensis*. Luz et al. (2016) avaliaram a ação anti-inflamatória em ratos com pleurisia e observaram que *Ilex paraguariensis* inibe a liberação das citocinas pró-inflamatórias Th1/Th17 e aumento na produção de IL-10 melhorando a arquitetura histológica dos pulmões inflamados. Pimentel et al. (2013) examinou o efeito do extrato de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) em processos inflamatórios centrais e periféricos de ratos com obesidade induzida pela dieta e sua correlação com o nível do fator de necrose tumoral hipotalâmico (TNF)- α . Os resultados sugerem que o consumo de erva-mate pelos ratos reduz a inflamação associada a obesidade de baixo grau.

Muñoz-Culla et al. (2016) também relata ação anti-inflamatória da erva-mate ao estudar a influência da bebida na inibição da ativação de linfócitos do sangue periférico *in vitro*. Para isso, adicionaram extrato de erva-mate na cultura contendo sangue periférico. Após três dias a porcentagem de células vivas foi de 60%, para a concentração de 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$, diminuindo a ativação das células de maneira dose-dependente, sugerindo ser útil em doenças inflamatórias.

Schinella et al. (2014) mostrou pela primeira vez os efeitos anti-inflamatório local e sistêmico do extrato aquoso da erva-mate em 3 modelos clássicos *in vivo*: edema na orelha agudo e crônico induzido por 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato e edema carragenina aguda da pata do rato. No modelo de edema agudo foi aplicado topicamente 1mg por orelha do extrato que resultou na infiltração de neutrófilos quase suprimida (93%). Enquanto no modelo de edema subcrônico o edema foi significativamente reduzido (62% com 1mg/orelha por 7 dias). A administração oral do extrato de erva-mate (250 mg/kg) significativamente reduziu o edema carragenina aguda. Análises histológicas também confirmaram a redução da espessura do epitélio, derme com inflamação leve, folículos capilares com algumas células secretoras de glândulas sebáceas e adipócitos hipodérmicos.

Puangraphant et al. (2013) também relatou a ação anti-inflamatória do extrato de erva-mate em ratos com inflamação induzida por azoximetano. Além disso, propôs um mecanismo para o efeito anti-inflamatório da erva-mate através da inibição da via de sinalização de fator nuclear (NF- κ B) através da restrição da fosforilação *upstream* de I κ B- α e GSK-3 β , levando ao bloqueio *downstream* de iNOS e da expressão de ciclooxigenase-2 (COX-2), e a secreção de citocinas inflamatórias do cólon. Esse mecanismo também foi observado por Pimentel et al (2013) onde observou a redução da fosforilação de IKK hipotalâmico e a expressão de NF κ Bp65e aumento nos níveis da proteína I κ B α .

Apesar de muitas evidências em modelos animais da atividade anti-inflamatória da erva-mate existem poucos estudos em seres humanos. Entretanto, Petrilli et al. (2016) estudou o efeito da erva-mate em indivíduos com HIV. O consumo de 3 g de erva-mate diluído em 200 mL de água uma vez por dia durante 5 dias não alteraram os parâmetros inflamatórios como os níveis da proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-CRP), fibrinogênio e HDL-C de 92 indivíduos com HIV. A diferença entre os modelos em animais e casos clínicos se devem provavelmente a quantidade oferecida da bebida, a concentração dos compostos bioativos da erva-mate e da condição metabólica da população específica estudada.

4. Considerações Finais

O crescimento por produtos fitoterápicos ressalta a importância da pesquisa com erva-mate (*Ilex paraguariensis*). Esta revisão resume as características gerais de *Ilex paraguariensis*, como distribuição geográfica, composição química e benefícios à saúde. O chimarrão é uma bebida típica do Sul do Brasil e é produzido a partir de folhas e ramos de *Ilex*

paraguariensis, uma planta arbórea e umbrófila e endêmica dos estados do Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina. Os principais compostos químicos identificados no extrato da erva-mate são: polifenóis (ácido clorogênico) e xantinas (caféina e teobromina) Entre os efeitos potencialmente benéficos a saúde humana estão atividades como: antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano, anti-obesidade, anti-diabética, neuroprotetora, proteção cardiovascular, regulação da microbiota intestinal e anti-cancer. Apesar do grande número de evidências científicas sobre os benefícios da erva-mate em modelos animais ainda tem poucos estudos em humanos. Além disso, o mecanismo molecular de como o extrato de erva-mate age no corpo humano não está claro e futuras pesquisas científicas são necessárias para elucidar essa questão. Entretanto, os resultados obtidos até o momento são promissores e poderão contribuir para o melhor uso da erva-mate, um produto bem difundido que faz parte da cultura do sul do Brasil.

Existem muitos efeitos farmacológicos da erva-mate ainda não descritos em literatura, sendo assim importante a continua pesquisa sobre essa planta muito comum no Brasil. Trabalhos futuros podem trazer pesquisas *in vitro* em relação a sua ação em células cancerígenas por exemplo, visto que é uma das doenças que mais causa mortes no mundo.

Referências

- Abbas, A. K., Fausto, N., Mitchell, R. N., & Kumar, V. (2008). *Robbins patologia básica*. Elsevier Brasil.
- Afonso, M. A., Bonapaz, L. D. S., Dutra, M. S., Diel, V. B. N., Francescato, L. N., & Velho, R. V. (2017). Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo volátil e extratos etanólicos de folhas e ramos de *Ilex paraguariensis* A. St.-hil. (erva-mate). *Revista de ciências ambientais*, 11(3), 33-40.
- Antunes, A., Cardoso, D. S., & da Silva Paula, C. (2017). Efeito da *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. (Erva Mate) no controle da obesidade. *Visão Acadêmica*, 18(1).
- Arçari, D. P., Porto, V. B., Rodrigues, E. R. V., Martins, F., de Lima, R. J., Sawaya, A. C. H. F., ... & de Oliveira Carvalho, P. (2011). Effect of mate tea (*Ilex paraguariensis*) supplementation on oxidative stress biomarkers and LDL oxidisability in normo-and hyperlipidaemic humans. *Journal of Functional Foods*, 3(3), 190-197.
- Baeza, G., Sarriá, B., Mateos, R., & Bravo, L. (2016). Dihydrocaffeic acid, a major microbial metabolite of chlorogenic acids, shows similar protective effect than a yerba mate phenolic extract against oxidative stress in HepG2 cells. *Food Research International*, 87, 25-33.
- Balzan, S., Hernandez, A., Reichert, C. L., Donaduzzi, C., Pires, V. A., Junior, A. G., & Junior, E. L. C. (2013). Lipid-lowering effects of standardized extracts of *Ilex paraguariensis* in high-fat-diet rats. *Fitoterapia*, 86, 115-122.
- Barboza, L. M. V. (2006). Desenvolvimento de bebida à base de erva-mate (*Ilex paraguariensis* Saint Hilaire) adicionada de fibra alimentar.
- Barg, M., Rezin, G. T., Leffa, D. D., Balbinot, F., Gomes, L. M., Carvalho-Silva, M., & Andrade, V. M. (2014). Evaluation of the protective effect of *Ilex paraguariensis* and *Camellia sinensis* extracts on the prevention of oxidative damage caused by ultraviolet radiation. *Environmental toxicology and pharmacology*, 37(1), 195-201.
- Bastos, D. H. M., & Torres, E. A. F. D. S. (2003). Bebidas a base de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) e saúde pública. *Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.*, 77-89.
- Bastos, D. H. M., Ishimoto, E. Y., Marques, M. O. M., Ferri, A. F., & Torres, E. A. (2006). Essential oil and antioxidant activity of green mate and mate tea (*Ilex paraguariensis*) infusions. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(6-7), 538-543.
- Bastos, D. H., Fornari, A. C., Queiroz, Y. S., & Torres, E. A. (2006). Bioactive compounds content of chimarrão infusions related to the moisture of yerba maté (*Ilex paraguariensis*) leaves. *Brazilian archives of biology and technology*, 49, 399-404.
- Bates, M. N., Hopenhayn, C., Rey, O. A., & Moore, L. E. (2007). Bladder cancer and mate consumption in Argentina: a case-control study. *Cancer letters*, 246(1-2), 268-273.
- Berkai, D., & Braga, C. A. (2000). *500 anos de história da erva-mate*. Editora Cone Sul.
- Berté, K. A., Beux, M. R., Spada, P. K., Salvador, M., & Hoffmann-Ribani, R. (2011). Chemical composition and antioxidant activity of yerba-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., Aquifoliaceae) extract as obtained by spray drying. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(10), 5523-5527.
- Boaventura, B. C. B., da Silva, E. L., Liu, R. H., Prudêncio, E. S., Di Pietro, P. F., Becker, A. M., & Amboni, R. D. D. M. C. (2015). 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*, 62(2), 948-954.
- Boaventura, B. C. B., Di Pietro, P. F., Klein, G. A., Stefanuto, A., de Moraes, E. C., de Andrade, F., & da Silva, E. L. (2013). Antioxidant potential of mate tea (*Ilex paraguariensis*) in type 2 diabetic mellitus and pre-diabetic individuals. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 1057-1064.
- Boaventura, B. C. B., Di Pietro, P. F., Stefanuto, A., Klein, G. A., de Moraes, E. C., de Andrade, F., & da Silva, E. L. (2012). Association of mate tea (*Ilex paraguariensis*) intake and dietary intervention and effects on oxidative stress biomarkers of dyslipidemic subjects. *Nutrition*, 28(6), 657-664.

- Bojić, M., Simon Haas, V., Šarić, D., & Maleš, Ž. (2013). Determination of flavonoids, phenolic acids, and xanthenes in mate tea (*Ilex paraguariensis* St.-Hil.). *Journal of analytical methods in Chemistry*, 2013.
- Bortoli, P. M., Alves, C., Costa, E., Vanin, A. P., Sofiatti, J. R., Siqueira, D. P., & Kaizer, R. R. (2018). *Ilex paraguariensis*: Potential antioxidant on aluminium toxicity, in an experimental model of Alzheimer's disease. *Journal of inorganic biochemistry*, 181, 104-110.
- Bracesco, N., Sanchez, A. G., Contreras, V., Menini, T., & Gugliucci, A. (2011). Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: minireview. *Journal of ethnopharmacology*, 136(3), 378-384.
- Burris, K. P., Davidson, P. M., Stewart Jr, C. N., Zivanovic, S., & Harte, F. M. (2012). 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*, 75(4), 753-757.
- Burris, K. P., Davidson, P. M., Stewart, Jr, C. N., & Harte, F. M. (2011). Antimicrobial activity of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) aqueous extracts against *Escherichia coli* O157: H7 and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Science*, 76(6), M456-M462.
- Carelli, G., Macedo, S. M. D., Valduga, A. T., Corazza, M. L., Oliveira, J. V., Franceschi, E., & Jaskulski, M. R. (2011). Avaliação preliminar da atividade antimicrobiana do extrato de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) obtido por extração com CO₂ supercrítico. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 13, 110-115.
- Coelho, G. C., Rachwal, M. F., Dedecek, R. A., Curcio, G. R., Nietsche, K., & Schenkel, E. P. (2007). Effect of light intensity on methylxanthine contents of *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. *Biochemical systematics and ecology*, 35(2), 75-80.
- Contreras, P. D. (2007). Desenvolvimento de bebida à base de subprodutos da indústria da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) e verificação de sua atividade antioxidante.
- Costa, D. E. M., Racanicci, A. M. C., & Santana, Â. P. (2017). Atividade antimicrobiana da erva-mate (*Ilex paraguariensis*) contra microrganismos isolados da carne de frango. *Ciência Animal Brasileira*, 18.
- Da Croce, D. M. (2000). *Cadeias produtivas do Estado de Santa Catarina: erva-mate*. Epagri.
- da Silva Brasilino, M., Pereira, A. A. F., Zepponi, K. M. C., Neto, A. H. C., de Carvalho, A. A. F., & Nakamune, A. C. D. M. S. (2013). Erva mate minimiza as alterações do perfil lipídico promovidas por elevado consumo de sacarose. *Archives of Health Investigation*, 2(5).
- da Silveira, T. F. F., Meinhardt, A. D., Coutinho, J. P., de Souza, T. C. L., Cunha, E. C. E., de Moraes, M. R., & Godoy, H. T. (2016). Content of lutein in aqueous extracts of yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.). *Food Research International*, 82, 165-171.
- Daniel, O. (2009). *Erva-mate: sistema de produção e processamento industrial*. Universidade Federal da Grande Dourados.
- De Biasi, B., Grazziotin, N. A., & Hofmann Jr, A. E. (2009). Atividade antimicrobiana dos extratos de folhas e ramos da *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., Aquifoliaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19, 582-585.
- De Bona, E. D. A. M., da Silva Pinto, F. G., Borges, A. M. C., Weber, L. D., Fruet, T. K., Alves, L. F. A., & de Moura, A. C. (2010). Avaliação da atividade antimicrobiana de erva-Mate (*Ilex paraguariensis*) sobre sorovares de *Salmonella* spp. de origem avícola. *Journal of Health Sciences*, 12(3).
- De Moraes, E. C., Stefanuto, A., Klein, G. A., Boaventura, B. C., De Andrade, F., Wazlawik, E., & da Silva, E. L. (2009). 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*, 57(18), 8316-8324.
- De Oliveira, E. P., Torezan, G. A., de Souza Gonçalves, L., Corrente, J. E., McLellan, K. C. P., & Burini, R. C. (2016). O consumo agudo de erva mate aumenta o gasto energético de homens jovens saudáveis-um estudo piloto. *RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 10(59), 242-249.
- De Oliveira, E., Lima, N. S., Conceição, E. P. S., Peixoto-Silva, N., Moura, E. G., & Lisboa, P. C. (2018). Treatment with *Ilex paraguariensis* (yerba mate) aqueous solution prevents hepatic redox imbalance, elevated triglycerides, and microsteatosis in overweight adult rats that were precociously weaned. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51(6).
- de Resende, M. D. V., Sturion, J. A., de Carvalho, A. P., Simeão, R. M., & Fernandes, J. S. C. (2000). Programa de melhoramento da erva-mate coordenado pela EMBRAPA: resultados da avaliação genética de populações, progênies, indivíduos e clones. *Embrapa Florestas-Circular Técnica (INFOTECA-E)*.
- Deladino, L., Anbinder, P. S., Navarro, A. S., & Martino, M. N. (2008). Encapsulation of natural antioxidants extracted from *Ilex paraguariensis*. *Carbohydrate polymers*, 71(1), 126-134.
- Fagundes, A., Schmitt, V., Danguy, L. B., & Mazur, C. E. (2015). *Ilex Paraguariensis*: composto bioativos e propriedades nutricionais na saúde. *RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 9(53), 213-222.
- Gambero, A., & Ribeiro, M. L. (2015). The positive effects of yerba maté (*Ilex paraguariensis*) in obesity. *Nutrients*, 7(2), 730-750.
- Gan, R. Y., Zhang, D., Wang, M., & Corke, H. (2018). Health benefits of bioactive compounds from the genus *Ilex*, a source of traditional caffeinated beverages. *Nutrients*, 10(11), 1682.
- Giberti, G. C. (1995). *Ilex* en Sudamérica: Florística, sistemática y potencialidades con relación a un banco de germoplasma para la yerba mate. *Erva-Mate: Biología e Cultura no Cono Sul*. H. Winge, AG Ferreira, JE de Araujo Mariita and L. Tarasconi, Eds. UFRGS, Brazil, 303-312.
- Goldenberg, D., Golz, A., & Joachims, H. Z. (2003). The beverage mate: a risk factor for cancer of the head and neck. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 25(7), 595-601.

- Heinrichs, R., & Malavolta, E. (2001). Composição mineral do produto comercial da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.). *Ciência Rural*, 31, 781-785.
- Hussein, G. M., Matsuda, H., Nakamura, S., Akiyama, T., Tamura, K., & Yoshikawa, M. (2011). Protective and ameliorative effects of maté (*Ilex paraguariensis*) on metabolic syndrome in TSOD mice. *Phytomedicine*, 19(1), 88-97.
- Isolabella, S., Cogoi, L., López, P., Anesini, C., Ferraro, G., & Filip, R. (2010). Study of the bioactive compounds variation during yerba mate (*Ilex paraguariensis*) processing. *Food Chemistry*, 122(3), 695-699.
- Isolabella, S., Cogoi, L., López, P., Anesini, C., Ferraro, G., & Filip, R. (2010). Study of the bioactive compounds variation during yerba mate (*Ilex paraguariensis*) processing. *Food Chemistry*, 122(3), 695-699.
- Kang, Y. R., Lee, H. Y., Kim, J. H., Moon, D. I., Seo, M. Y., Park, S. H., & Oh, H. G. (2012). Anti-obesity and anti-diabetic effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *Laboratory animal research*, 28(1), 23-29.
- Kim, S. Y., Oh, M. R., Kim, M. G., Chae, H. J., & Chae, S. W. (2015). Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 15(1), 1-8.
- Lima, N. D. S., Franco, J. G., Peixoto-Silva, N., Maia, L. A., Kaezer, A., Felzenszwalb, I., & Lisboa, P. C. (2014). *Ilex paraguariensis* (yerba mate) improves endocrine and metabolic disorders in obese rats primed by early weaning. *European journal of nutrition*, 53(1), 73-82.
- Luz, A. B. G., da Silva, C. H. B., Nascimento, M. V. P., de Campos Facchin, B. M., Baratto, B., Fröde, T. S., & Dalmarco, E. M. (2016). The anti-inflammatory effect of *Ilex paraguariensis* A. St. Hil (Mate) in a murine model of pleurisy. *International immunopharmacology*, 36, 165-172.
- Maccari Junior, A. (2005). Análise do pré-processamento da erva-mate para chimarrão.
- Machado, C. C. B., Bastos, D. H. M., Janzanti, N. S., Facanali, R., Marques, M. O. M., & Franco, M. R. B. (2007). Determinação do perfil de compostos voláteis e avaliação do sabor e aroma de bebidas produzidas a partir da erva-mate (*Ilex paraguariensis*). *Química nova*, 30, 513-518.
- Martin, J. G. P., Porto, E., de Alencar, S. M., da Glória, E. M., Corrêa, C. B., & Cabral, I. S. R. (2013). Antimicrobial activity of yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) against food pathogens. *Revista Argentina de microbiologia*, 45(2), 93-98.
- Mateos, R., Baeza, G., Sarriá, B., & Bravo, L. (2018). Improved LC-MSn characterization of hydroxycinnamic acid derivatives and flavonols in different commercial mate (*Ilex paraguariensis*) brands. Quantification of polyphenols, methylxanthines, and antioxidant activity. *Food chemistry*, 241, 232-241.
- Mazuchowski, J. Z., & Empresa Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural. (1991). *Manual da erva-mate (Ilex paraguariensis St. Hill.)*. EMATER/PR.
- Medrado, M. J. S., & Mosele, S. H. (2004). O futuro da investigação científica em erva-mate. *Embrapa Florestas-Docmentos (INFOTECA-E)*.
- Meinhart, A. D., Bizzotto, C. S., Ballus, C. A., Poloni Rybka, A. C., Sobrinho, M. R., Cerro-Quintana, R. S., & Godoy, H. T. (2010). Methylxanthines and phenolics content extracted during the consumption of mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) beverages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(4), 2188-2193.
- Mendes, F. R., & Carlini, E. A. (2007). Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(3), 493-500.
- Molin, R. F., Dartora, N., Borges, A. C. P., Gonçalves, I. L., Di Luccio, M., & Valduga, A. T. (2014). Total phenolic contents and antioxidant activity in oxidized leaves of mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 57, 997-1003.
- Muñoz-Culla, M., Sáenz-Cuesta, M., Guereca-Barandiaran, M. J., Ribeiro, M. L., & Otaegui, D. (2016). Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) inhibits lymphocyte activation in vitro. *Food & function*, 7(11), 4556-4563.
- Noureddine, T., El Hussein, Z., Nehme, A., & Massih, R. A. (2018). Antibacterial activity of *Ilex paraguariensis* (Yerba Mate) against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 12(09), 712-719.
- Pagliosa, C. M. (2012). Caracterização química do resíduo de ervais e folhas "in natura" de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.).
- Pereira, A. A. F., Tirapeli, K. G., Chaves-Neto, A. H., da Silva Brasilino, M., da Rocha, C. Q., Belló-Klein, A., & Nakamune, A. C. D. M. S. (2017). *Ilex paraguariensis* supplementation may be an effective nutritional approach to modulate oxidative stress during perimenopause. *Experimental gerontology*, 90, 14-18.
- Petrilli, A. A., Souza, S. J., Teixeira, A. M., Pontilho, P. M., Souza, J. M., Luzia, L. A., & Rondó, P. H. (2016). Effect of chocolate and yerba mate phenolic compounds on inflammatory and oxidative biomarkers in HIV/AIDS individuals. *Nutrients*, 8(5), 132.
- Pimentel, G. D., Lira, F. S., Rosa, J. C., Caris, A. V., Pinheiro, F., Ribeiro, E. B., & Oyama, L. M. (2013). Yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) attenuates both central and peripheral inflammatory effects of diet-induced obesity in rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(5), 809-818.
- Pomilio, A. B., Trajtemberg, S., & Vitale, A. A. (2002). High-Performance Capillary Electrophoresis Analysis of mate infusions prepared from stems and leaves of *Ilex paraguariensis* using Automated Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, 13(4), 235-241.
- Przygodda, F., Martins, Z. N., Castaldelli, A. P. A., Minella, T. V., Vieira, L. P., Cantelli, K., & Padoin, M. J. (2010). Effect of erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., Aquifoliaceae) on serum cholesterol, triacylglycerides and glucose in Wistar rats fed a diet supplemented with fat and sugar. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20, 956-961.
- Puangpraphant, S., Berhow, M. A., & De Mejia, E. (2012). Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis* St. Hilaire) saponins inhibit human colon cancer cell proliferation. In *Hispanic Foods: Chemistry and Bioactive Compounds* (pp. 307-321). American Chemical Society.

- Racanicci, A. M., Danielsen, B., & Skibsted, L. H. (2008). Mate (*Ilex paraguariensis*) as a source of water extractable antioxidant for use in chicken meat. *European Food Research and Technology*, 227(1), 255-260.
- Ramirez-Mares, M. V., Chandra, S., & De Mejia, E. G. (2004). In vitro chemopreventive activity of *Camellia sinensis*, *Ilex paraguariensis* and *Ardisia compressa* tea extracts and selected polyphenols. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 554(1-2), 53-65.
- Rempe, C. S., Lenaghan, S. C., Burris, K. P., & Stewart, C. N. (2017). Metabolomic analysis of the mechanism of action of yerba mate aqueous extract on *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Metabolomics*, 13(2), 16.
- Rocha Junior, W. F. D. (2001). Análise do Agronegócio da Erva-Mate com o enfoque da Nova Economia Institucional e o uso da matriz estrutural prospectiva. Rodríguez-Arzuaga, M., & Piagentini, A. M. (2018). New antioxidant treatment with yerba mate (*Ilex paraguariensis*) infusion for fresh-cut apples: Modeling, optimization, and acceptability. *Food Science and Technology International*, 24(3), 223-231.
- Saint-Hilaire, A. Histoire des Plantes les plus remarquables du Brésil et du Paraguay (1824b). Chez A. Berlin. *Imprimer Libraire*. Paris.
- Scherer, R., Janssens, M. J. J., Marx, F., Urfer, P., & Schneider, E. (2007). Saponin content and quality-related traits of mass-selected yerba maté (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) trees. *Journal of herbs, spices & medicinal plants*, 12(1-2), 73-85.
- Schinella, G., Fantinelli, J. C., & Mosca, S. M. (2005). Cardioprotective effects of *Ilex paraguariensis* extract: evidence for a nitric oxide-dependent mechanism. *Clinical Nutrition*, 24(3), 360-366.
- Schinella, G., Neyret, E., Cónsole, G., Tournier, H., Prieto, J. M., Ríos, J. L., & Giner, R. M. (2014). An aqueous extract of *Ilex paraguariensis* reduces carrageenan-induced edema and inhibits the expression of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in animal models of inflammation. *Planta medica*, 80(12), 961-968.
- Sewram, V., De Stefani, E., Brennan, P., & Boffetta, P. (2003). Mate consumption and the risk of squamous cell esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 12(6), 508-513.
- Silva, R. D. A., Bueno, A. L. S., Gallon, C. W., Gomes, L. F., Kaiser, S., Pavei, C., & Jahn, M. P. (2011). The effect of aqueous extract of gross and commercial yerba mate (*Ilex paraguariensis*) on intra-abdominal and epididymal fat and glucose levels in male Wistar rats. *Fitoterapia*, 82(6), 818-826.
- Souza, A. H., Corrêa, R. C., Barros, L., Calhelha, R. C., Santos-Buelga, C., Peralta, R. M., & Ferreira, I. C. (2015). Phytochemicals and bioactive properties of *Ilex paraguariensis*: An in-vitro comparative study between the whole plant, leaves and stems. *Food Research International*, 78, 286-294.
- Toniazzo, G., Camel, M., Becegatto, M., Valduga, A., Cichoski, A., Valduga, E., & Oliveira, D. D. (2013). Influência do potencial antioxidante de extrato de erva-mate (*Ilex paraguariensis* st. hil) em frango assado, armazenado e reaquecido* Infl uence of antioxidant potential of mate leaves extract (*Ilex paraguariensis* St. Hil) in cooked, stored. *Alimentos e Nutrição Araraquara*, 23(2), 297-305.
- Valduga, A. T., Batestin, V., & Finzer, J. R. D. (2003). Secagem de extratos de erva-mate em secador por atomização. *Food Science and Technology*, 23, 184-189.
- Valduga, E. (1995). *Caracterização química e anatômica da folha de (Ilex paraguariensis St. Hil) e de algumas espécies utilizadas na adulteração do mate*. 1995. 97p (Doctoral dissertation, Dissertação (Mestrado)—Universidade Federal do Paraná, Curitiba).
- Vieira, M. A., Rovaris, A. A., Maraschin, M., De Simas, K. N., Pagliosa, C. M., Podestá, R., & Amante, E. R. (2008). Chemical characterization of candy made of erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) residue. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(12), 4637-4642.
- Yonny, M. E., Medina, A. V., Nazareno, M. A., & Chaillou, L. L. (2018). Enhancement in the oxidative stability of green peas by *Ilex paraguariensis* addition in a blanching process before their refrigerated and frozen storage. *LWT*, 91, 315-321.
- Zwyrzykowska, A., Kupczynski, R., Jarosz, B., Szumny, A., & Kucharska, A. Z. (2015). Qualitative and quantitative analysis of polyphenolic compounds in *Ilex Sp*. *Open Chemistry Journal*, 1303-1312.