



# EFEITO DA ERVA-MATE (*ILEX PARAGUARIENSIS* A. ST. HIL.) SOBRE O PERFIL METABÓLICO EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETAS HIPERLIPÍDICAS

Sandra Soares MELO\*  
Nilo Sérgio Iracet NUNES\*  
Caroline BAUMGARTEN\*\*  
Cristiane TRESSOLDI\*\*  
Gabriela FACCIN\*\*  
Késia ZANUZO\*\*  
Meilene Kuerten MICHELS\*\*  
Nilmara da CUNHA\*\*  
Silvana SPECHT\*\*  
Marcelo Wippel da SILVA\*\*\*

■RESUMO: O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da infusão de erva-mate sobre o perfil metabólico em ratos alimentados com dietas hiperlipídicas. Foram estudados 36 ratos, linhagem *Wistar*, machos adultos, divididos em seis grupos (n=6): controle água; controle mate; hipercolesterolêmico água + banha; hipercolesterolêmico mate + banha; hipercolesterolêmico água + gordura vegetal hidrogenada e hipercolesterolêmico mate + gordura vegetal hidrogenada. Os animais foram acomodados individualmente em gaiolas metabólicas de aço inoxidável, com temperatura ambiente de 22°C ± 2°C e fotoperíodo de 12 horas (claro/escuro). Durante as 5 semanas do estudo, os grupos hipercolesterolêmicos receberam 1% de colesterol sintético e 10% de gordura vegetal hidrogenada ou saturada adicionados à dieta controle. Na 3ª semana iniciou-se o tratamento com a infusão de erva mate. Não se observou no presente estudo efeito significativo e abrangente da erva-mate sobre todos os parâmetros avaliados. Entretanto, verificou-se tendência de menor ganho de peso e redução dos parâmetros de glicemia, peso de fígado e transaminases, além de aumento de HDL-colesterol na presença de dieta com gordura saturada nos animais tratados com erva mate. Tais resultados são promissores e sugerem que novos estudos investiguem o possível efeito protetor da *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. sobre o perfil metabólico.

■PALAVRAS-CHAVE: *Ilex paraguariensis*; banha de porco; ácidos graxos *trans*.

## INTRODUÇÃO

As enfermidades cardiovasculares constituem a primeira causa de morte no mundo ocidental. Esta doença tem origem complexa.<sup>40</sup> Acredita-se que o excesso de gordura na alimentação, o sobrepeso e o sedentarismo induzam a maior entrada de glicose e ácidos graxos livres nas células, mediada pela ação da insulina. Estabelece-se a resistência a insulina pelos adipócitos e células musculares, no entanto, as células β e endoteliais, não dependentes deste hormônio, receberão sobrecarga de glicose e ácidos graxos livres. O hiperinsulinemismo e a hiperglicemia, resultantes da resistência a insulina, têm sido relacionados com hipertrigliceridemia, elevação do LDL-colesterol (LDL-c), redução de HDL-colesterol (HDL-c) e disfunção endotelial, importantes indicadores de risco para as doenças cardiovasculares.<sup>22, 13</sup>

Segundo Godoy et al.,<sup>11</sup> as doenças cardiovasculares aparecem em primeiro lugar entre as causas de morte no Brasil e representam quase um terço dos óbitos totais e 65% do total de mortes na faixa etária de 30 a 69 anos de idade, atingindo a população adulta em plena fase produtiva.

Pesquisadores afirmam que a composição lipídica da dieta pode influenciar o perfil de ácidos graxos dos tecidos e as concentrações de colesterol plasmático.<sup>18,20, 33, 38</sup> Especialmente os ácidos graxos saturados, presentes em gorduras sólidas, tendem a aumentar as concentrações plasmáticas de LDL-c e colesterol total. Este tipo de gordura, como a banha de porco, tem sido empregada para atingir textura e firmeza desejada nos alimentos.<sup>7,16</sup> Outra alternativa utilizada pela indústria de alimentos é o processo

\*Laboratório de Nutrição Experimental – Curso de Nutrição – Centro de Ciências da Saúde – Universidade do Vale do Itajaí – 88330-000 – Balneário Camboriú – SC – Brasil.

\*\*Curso de Graduação em Nutrição – Centro de Ciências da Saúde – Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI – 88302-202 – Itajaí – SC – Brasil.

\*\*\*Curso de Pós-Graduação – Mestrado em Ciências dos Alimentos – Centro de Ciências Agrárias – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – 88040-900 - Florianópolis – SC – Brasil.

de hidrogenação dos óleos. Entretanto, o papel dos ácidos graxos *trans* no metabolismo humano ainda não está completamente estabelecido. Estudos clínicos demonstram que os ácidos graxos *trans*, encontrados na gordura vegetal hidrogenada, agem sobre as lipoproteínas, aumentando os teores de LDL-c e reduzindo os de HDL-c. Tais efeitos são potenciais fatores de risco para a saúde cardiovascular.<sup>6,17</sup> Pesquisas revelam alta correlação entre incidência de doenças ateroscleróticas, concentrações de lipídios séricos e hábitos alimentares.<sup>9,23</sup>

Neste contexto, estilo de vida saudável, dieta apropriada (consumo aumentado de vegetais, frutas, grãos integrais, soja, azeite e peixes, com controle de alimentos ricos em ácidos graxos saturados e *trans*, além de sal e bebidas alcoólicas) e prática de exercícios regulares poderiam reduzir a elevada incidência de complicações cardiovasculares em nosso meio.<sup>18,31,39</sup>

De acordo com a Organização Mundial da Saúde *apud* Stein et al.,<sup>39</sup> de 65% a 80% da população mundial que moram em países em desenvolvimento, fazem uso de plantas como primeiro tratamento, devido à pobreza e a falta de acesso à medicina moderna.

A erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) da família *Aquifoliaceae* é uma árvore perene, com seis a oito metros de altura, sendo nativa da América do Sul. Há algumas décadas, a erva-mate aparece como uma das espécies arbóreas naturais de maior importância econômica para o sul do Brasil, nordeste da Argentina e todo Paraguai. As regiões brasileiras produtoras abrangem os estados do Mato Grosso do Sul, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.<sup>35</sup>

Através da industrialização das folhas e ramos da erva mate obtém-se o produto destinado à preparação de bebidas tônicas conhecidas como chá-mate, chimarrão ou tererê. A ingestão da infusão pode ser uma importante fonte de minerais essenciais (Ca, K, Mg, S e P) e vitaminas (vitamina A, vitaminas do complexo B). Existem evidências de que as substâncias contidas na erva mate como xantinas, cafeínas, flavonóides e vitaminas, exercem ações sobre o sistema cardiovascular, respiratório, muscular e gastrointestinal.<sup>3,4,15</sup>

O grande consumo, a escassez de estudos sobre os efeitos da erva-mate e sua relação com as doenças cardiovasculares fundamentaram a necessidade da realização do presente estudo, que teve como objetivo avaliar o efeito da erva-mate sobre o perfil metabólico em ratos alimentados com dietas hiperlipídicas.

## METODOLOGIA

Foram estudados 36 ratos da espécie *Rattus norvegicus*, linhagem *Wistar*, variação *albinus*, machos, adultos, com peso inicial médio de  $198,17 \pm 8,18$  gramas. Os modelos biológicos foram divididos em seis grupos (n=6): controle água (CA); controle mate (CM); hipercolesterolêmico água + gordura vegetal hidrogenada (HAh); hipercolesterolêmico mate + gordura vegetal hidrogenada (HMh); hiper-

colesterolêmico água + banha (HAb) e hipercolesterolêmico mate + banha (HMB). O estudo foi realizado de acordo com as Normas Internacionais para Pesquisa Biomédica em Animais e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Itajaí, sob o parecer nº 318/06.

Durante todo o experimento os animais permaneceram no Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade do Vale do Itajaí, acomodados individualmente em gaiolas metabólicas de aço inoxidável, com temperatura ambiente de  $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , fotoperíodo de 12 horas (claro/escuro) e sistema de ventilação com insuflador e exaustores.

A dieta foi elaborada conforme recomendação do *American Institute of Nutrition* (AIN-93M),<sup>30</sup> indicada para manutenção de roedores adultos. Para a indução da hipercolesterolemia, os Grupos HAh, HMh, HAb e HMB receberam acréscimo de 1% de colesterol sintético (Vetec®) à dieta AIN-93M. Em adição, os Grupos HAh e HMh receberam 10% de gordura vegetal hidrogenada e os Grupos HAb e HMB 10% de banha de porco.

A erva-mate (*Ilex paraguariensis*) utilizada na pesquisa foi produzida na cidade de Jaborá/SC. A infusão do chá foi preparada conforme metodologia adotada por Stein et al.<sup>39</sup> a partir da diluição de 110g de erva em 1000mL de água destilada, incubada a  $80^{\circ}\text{C}$ , por 15 minutos. Esta infusão foi oferecida *ad libitum* aos animais dos Grupos CM, HMB e HMh, na temperatura ambiente, sendo os bebedouros repostos diariamente. Os Grupos CA, HAb e HAh receberam água destilada *ad libitum*.

Inicialmente, os animais permaneceram em período de adaptação ao ambiente e receberam dieta comercial pelletizada da marca Nuvital® e ingestão *ad libitum* de água. Posteriormente, os animais foram separados em blocos ao acaso em seis grupos e permaneceram por duas semanas recebendo dieta específica para cada grupo e água *ad libitum*, para a indução da hipercolesterolemia. Após esse processo, receberam dieta específica com ingestão de água ou mate, conforme o grupo, por três semanas. Durante o experimento registrou-se o consumo alimentar, o peso corporal, a excreção urinária e fecal e a ingestão de líquidos.

Ao final das cinco semanas foi realizada a eutanásia por meio de punção cardíaca do ventrículo direito, com os animais previamente anestesiados com Zoletil 50®, na dose de 50 mg/kg de peso corporal, via intraperitoneal. O sangue foi coletado, centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos para obtenção do soro, e este utilizado para determinar as concentrações de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), triglicerídeos (TGL), glicose, creatinina, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) por meio de kits enzimáticos específicos para cada substância e, a leitura foi realizada em equipamento automatizado COBAS MIRA (Roche®). O LDL-colesterol (LDL-c) foi derivado dos dados de colesterol total, HDL-c e triglicerídeos dos animais, calculado segundo a Fórmula de Friedewald et al.<sup>10</sup> Para as determinações bioquímicas considerou-se como parâmetros de normalidade os valores apresentados pelo Grupo Controle, visto não existir consenso científico sobre valores de referência para ratos. O fígado foi coleta-

do, imerso em solução salina gelada, colocado sobre papel filtro e imediatamente pesado em balança analítica da marca Scientech® SA 21 para comparação entre grupos. O cálculo final do peso relativo do fígado de cada rato foi realizado dividindo-se o peso do órgão em gramas pelo peso corporal de cada animal no dia da coleta, e multiplicando-se o resultado por 100. O resultado foi então expresso em gramas/100 gramas de peso vivo (g/100g p.v.).

A determinação das diferenças entre os grupos experimentais, para todas as variáveis estudadas, foi realizada por análise de variância (ANOVA), com pós-teste de

Tukey-Kramer, assumindo probabilidade de erro de 5% ( $p < 0,05$ ), com auxílio do programa Graph Pad Instat versão 3.0.

## RESULTADOS

Os Grupos HMB e CM apresentaram menores médias de consumo alimentar em relação aos Grupos CA, HAh e HAb, na 3ª semana de experimento ( $p = 0,006$ ), dados demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1 – Médias e desvios-padrão do consumo alimentar (gramas/dia) dos diferentes grupos experimentais, ao longo das 5 semanas de estudo.

Grupos	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana	5ª semana
CA	27,00 ± 2,70 <sup>a</sup>	25,24 ± 1,53 <sup>a</sup>	26,23 ± 2,54 <sup>a</sup>	27,22 ± 2,14 <sup>a</sup>	35,59 ± 1,96 <sup>a</sup>
CM	27,44 ± 1,25 <sup>a</sup>	26,85 ± 1,28 <sup>a</sup>	21,71 ± 2,81 <sup>b</sup>	25,91 ± 1,43 <sup>a</sup>	35,74 ± 2,11 <sup>a</sup>
HAh	28,15 ± 1,90 <sup>a</sup>	26,57 ± 3,77 <sup>a</sup>	26,01 ± 3,55 <sup>a</sup>	26,80 ± 3,64 <sup>a</sup>	36,57 ± 1,26 <sup>a</sup>
HMh	27,48 ± 2,84 <sup>a</sup>	26,48 ± 2,53 <sup>a</sup>	22,65 ± 0,85 <sup>ac</sup>	25,17 ± 1,54 <sup>a</sup>	37,08 ± 0,98 <sup>a</sup>
HAb	28,11 ± 1,35 <sup>a</sup>	25,79 ± 2,49 <sup>a</sup>	26,38 ± 2,86 <sup>a</sup>	30,36 ± 10,07 <sup>a</sup>	37,01 ± 1,66 <sup>a</sup>
HMB	26,88 ± 1,55 <sup>a</sup>	24,00 ± 1,62 <sup>a</sup>	20,98 ± 1,09 <sup>bc</sup>	27,36 ± 2,06 <sup>a</sup>	36,84 ± 0,67 <sup>a</sup>
Valor de p	0,8331	0,3198	<b>0,0006</b>	0,3015	0,3903

**Legenda:** Grupo CA: dieta AIN-93M e água; Grupo CM: dieta AIN-93M e mate; Grupo HAh: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMh: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HAb: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMB: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético.

**Análise estatística:** Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Tabela 2 – Médias e desvios-padrão da evolução ponderal (gramas) dos diferentes grupos experimentais, ao longo das 5 semanas de estudo.

Grupos	Adaptação	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana	5ª semana
CA	198,00 ± 6,72 <sup>a</sup>	206,75 ± 4,63 <sup>a</sup>	244,92 ± 10,20 <sup>a</sup>	283,17 ± 18,82 <sup>a</sup>	309,17 ± 21,32 <sup>a</sup>	333,67 ± 26,63 <sup>a</sup>
CM	198,17 ± 11,29 <sup>a</sup>	206,83 ± 10,78 <sup>a</sup>	251,41 ± 10,41 <sup>a</sup>	285,92 ± 9,42 <sup>a</sup>	310,83 ± 13,42 <sup>a</sup>	324,00 ± 17,19 <sup>a</sup>
HAh	198,50 ± 10,31 <sup>a</sup>	209,25 ± 9,84 <sup>a</sup>	259,75 ± 10,88 <sup>a</sup>	298,33 ± 15,80 <sup>a</sup>	327,75 ± 24,04 <sup>a</sup>	358,25 ± 31,72 <sup>a</sup>
HMh	198,17 ± 6,11 <sup>a</sup>	207,17 ± 4,65 <sup>a</sup>	250,58 ± 16,03 <sup>a</sup>	289,25 ± 21,15 <sup>a</sup>	312,33 ± 22,14 <sup>a</sup>	337,83 ± 21,12 <sup>a</sup>
HAb	197,33 ± 5,75 <sup>a</sup>	208,58 ± 6,30 <sup>a</sup>	259,00 ± 10,93 <sup>a</sup>	294,33 ± 12,50 <sup>a</sup>	325,25 ± 18,63 <sup>a</sup>	351,92 ± 25,94 <sup>a</sup>
HMB	198,83 ± 10,23 <sup>a</sup>	208,92 ± 7,32 <sup>a</sup>	252,83 ± 9,18 <sup>a</sup>	283,58 ± 12,45 <sup>a</sup>	299,58 ± 12,01 <sup>a</sup>	324,17 ± 14,59 <sup>a</sup>
Valor de p	0,9998	0,9843	0,2483	0,4725	0,1358	<b>0,0836</b>

**Legenda:** Grupo CA: dieta AIN-93M e água; Grupo CM: dieta AIN-93M e mate; Grupo HAh: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMh: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HAb: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMB: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético.

**Análise estatística:** Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Quanto à evolução ponderal não se observou diferença estatisticamente significativa entre os diferentes grupos durante o período experimental (Tabela 2). Entretanto, a partir da 3ª semana de tratamento houve tendência a menor peso corporal nos grupos que receberam o mate (HMh, HMb), quando comparados aos grupos que receberam água (HAh, HAb), principalmente na 5ª semana ( $p=0,08$ ). Em relação ao ganho de peso após 35 dias do estudo (peso final – peso inicial), nos Grupos HMh e HMb verificou-se menores valores médios (144,3 g; 130,0 g) quando comparados aos Grupos HAh e HAb (166,5 g; 156,6 g), respectivamente.

Quanto a ingestão de líquidos pode-se observar diferenças estatisticamente significativas a partir da 3ª semana de experimento ( $p<0,0001$ ), sendo que a ingestão média de mate (média da 3ª, 4ª e 5ª semanas) foi menor nos Grupos CM, HMh e HMb (16,36; 15,70 e 18,54 mL/dia) em relação aos Grupos CA, HAh e HAb (34,62; 28,12 e 25,74 mL/dia) que receberam água. Resultado semelhante foi observado para a excreção urinária, sendo que os grupos que receberam mate (CM, HMh e HMb) apresentaram menores médias.

Quando analisada a excreção fecal dos grupos estudados encontrou-se diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,02$ ) entre grupos na 2ª semana de experimento. O Grupo HMb apresentou menor excreção fecal em relação ao Grupo CM (1,19 x 2,04 g/dia).

A Tabela 3 apresenta os dados de peso do fígado e peso relativo deste órgão, calculado conforme especificado no item metodologia, dos grupos experimentais ao final do estudo. Os Grupos HAh, HMh, HAb, HMb apresentaram maior peso e peso relativo do fígado quando comparados

aos Grupos controles (CA e CM). Entre os animais induzidos à hipercolesterolemia, a maior média foi observada no Grupo HAb, diferindo estatisticamente do Grupo HMh (peso do fígado) e do Grupo HAh (peso relativo do fígado).

Tabela 3 – Médias e desvios-padrão do peso do fígado (gramas) e do peso do fígado relativizado pelo peso corporal (gramas/100 gramas de peso vivo) dos diferentes grupos experimentais ao final das cinco semanas de estudo.

Grupos	Peso (g)	Peso relativo (g/100g p.v.)
CA	11,17 ± 1,27 <sup>a</sup>	3,34 ± 0,18 <sup>a</sup>
CM	11,18 ± 1,79 <sup>a</sup>	3,44 ± 0,41 <sup>a</sup>
HAh	15,75 ± 0,82 <sup>bc</sup>	4,41 ± 0,26 <sup>b</sup>
HMh	15,25 ± 2,18 <sup>b</sup>	4,50 ± 0,42 <sup>bc</sup>
HAb	18,62 ± 2,37 <sup>c</sup>	5,28 ± 0,35 <sup>c</sup>
HMb	15,55 ± 1,96 <sup>bc</sup>	4,62 ± 0,84 <sup>bc</sup>
Valor de p	<0,0001	<0,0001

**Legenda:** Grupo CA: dieta AIN-93M e água; Grupo CM: dieta AIN-93M e mate; Grupo HAh: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMh: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HAb: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMb: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético.

**Análise estatística:** Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Tabela 4 – Médias e desvios-padrão dos exames bioquímicos dos diferentes grupos experimentais ao final do estudo.

Grupos	CT (mg/dL)	LDL-c (mg/dL)	HDL-c (mg/dL)	TGL (mg/dL)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Creatinina (mg/dL)	Glicose (mg/dL)
CA	60,00 <sup>a</sup> ± 6,45	28,83 <sup>a</sup> ± 2,92	28,83 <sup>a</sup> ± 2,93	104,00 <sup>a</sup> ± 47,57	16,83 <sup>a</sup> ± 4,62	130,50 <sup>a</sup> ± 70,94	0,55 <sup>a</sup> ± 0,05	175,50 <sup>a</sup> ± 9,77
CM	67,66 <sup>a</sup> ± 13,40	24,00 <sup>a</sup> ± 10,90	32,00 <sup>a</sup> ± 5,51	57,16 <sup>ac</sup> ± 19,88	25,50 <sup>a</sup> ± 11,02	104,16 <sup>a</sup> ± 23,16	0,70 <sup>a</sup> ± 0,08	167,00 <sup>a</sup> ± 53,98
HAh	69,00 <sup>a</sup> ± 17,34	47,66 <sup>a</sup> ± 28,16	18,50 <sup>b</sup> ± 2,34	49,16 <sup>bc</sup> ± 29,24	28,16 <sup>a</sup> ± 14,44	118,16 <sup>a</sup> ± 23,75	0,60 <sup>a</sup> ± 0,10	185,16 <sup>a</sup> ± 54,80
HMh	77,50 <sup>a</sup> ± 11,86	46,66 <sup>a</sup> ± 9,52	21,50 <sup>b</sup> ± 1,87	44,33 <sup>bc</sup> ± 9,70	27,66 <sup>a</sup> ± 5,40	164,66 <sup>a</sup> ± 40,41	0,56 <sup>a</sup> ± 0,14	157,00 <sup>a</sup> ± 43,97
HAb	85,66 <sup>a</sup> ± 19,24	58,83 <sup>a</sup> ± 20,85	17,00 <sup>b</sup> ± 4,15	46,50 <sup>bc</sup> ± 23,04	71,33 <sup>b</sup> ± 49,03	226,00 <sup>a</sup> ± 224,51	0,51 <sup>a</sup> ± 0,07	159,83 <sup>a</sup> ± 18,60
HMb	139,66 <sup>b</sup> ± 28,40	123,33 <sup>b</sup> ± 43,55	21,16 <sup>b</sup> ± 2,79	56,83 <sup>bc</sup> ± 11,56	62,00 <sup>a</sup> ± 49,08	182,66 <sup>a</sup> ± 74,80	0,68 <sup>a</sup> ± 0,18	136,16 <sup>a</sup> ± 26,61
Valor de p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0051	< 0,0001	0,3430	0,0525	0,3598

**Legenda:** Grupo CA: dieta AIN-93M e água; Grupo CM: dieta AIN-93M e mate; Grupo HAh: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMh: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de gordura vegetal hidrogenada mais 1% de colesterol sintético; Grupo HAb: dieta AIN-93M e água, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético; Grupo HMb: dieta AIN-93M e mate, acrescida de 10% de banha mais 1% de colesterol sintético.

**Análise estatística:** Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

A Tabela 4 expõe as médias e os desvios-padrão das determinações bioquímicas dos grupos estudados ao final do experimento. Em relação ao CT e ao LDL-c, o Grupo HMB foi o que apresentou maiores concentrações séricas. Os grupos que receberam gordura vegetal hidrogenada e banha apresentaram menores valores de HDL-c, quando comparados aos grupos controles (CA e CM). Os Grupos HAh, HMh, HAB e HMB apresentaram valores inferiores de TGL em relação ao Grupo controle (CA). Verificou-se aumento das concentrações séricas da ALT no Grupo HAB, diferenciando-se dos demais grupos. As concentrações séricas de creatinina e glicose não diferiram estatisticamente entre os grupos experimentais. Entretanto, evidenciou-se tendência ( $p=0,05$ ) de maiores valores para creatinina nos grupos que receberam mate (CM, HMB) quando comparados aos grupos que receberam água. Os valores médios de glicose nos Grupos que receberam o mate (CM, HMh, HMB) foram inferiores em comparação aos valores dos Grupos que receberam água (CA, HAh, HAB).

## DISCUSSÃO

O potencial de uma dieta ou de um alimento em aumentar as concentrações séricas de colesterol e em promover aterosclerose está diretamente relacionado ao seu conteúdo de colesterol, gordura saturada e gordura *trans*.<sup>9</sup> Ambas, gordura saturada e *trans*, estão associadas à elevação das concentrações plasmáticas de colesterol e LDL-c, e especialmente a gordura *trans*, atribui-se a diminuição das concentrações de HDL-c.<sup>7,16</sup> Neste contexto, a ingestão da infusão da erva-mate poderia exercer ações sobre o sistema gastrointestinal e cardiovascular, e conseqüentemente, influenciar no perfil metabólico.<sup>4,15,32</sup>

No presente estudo, na semana da introdução do mate, observou-se que os Grupos HMB e CM apresentaram menor consumo alimentar, diferenciando-se dos Grupos que receberam água (CA, HAh e HAB). Acredita-se que este menor consumo pode ser decorrente do período de adaptação dos animais ao mate. A evolução ponderal dos Grupos ao longo do experimento não demonstrou diferenças estatísticas. Porém, os Grupos que receberam mate (CM, HMh e HMB) apresentaram tendência a menor evolução ponderal que os Grupos que receberam água, principalmente na 5ª semana de estudo ( $p=0,08$ ). Esta tendência de menor evolução ponderal pode ter sido decorrente do aumento da taxa de metabolismo basal ocasionada pela ação da cafeína, presente no mate, que provoca um aumento na atividade da noradrenalina.<sup>14</sup> Outra ação da cafeína, que pode justificar a tendência a menor evolução ponderal no presente estudo, é o seu efeito lipolítico, aumentando a mobilização dos ácidos graxos livres dos tecidos ou dos estoques intramusculares, provocado indiretamente pelo aumento na produção de catecolaminas na circulação.<sup>1,2</sup>

Martinet et al.,<sup>21</sup> ao estudarem os efeitos termogênicos de preparações vegetais comerciais dirigidos ao tratamento da obesidade em humanos, entre elas o mate (ação lipolítica), observaram que o tratamento com a *Ilex para-*

*guariensis* diminuiu o coeficiente respiratório e melhorou a proporção de gordura oxidada quando comparada com o placebo sólido (cápsulas amarelas com 0,26g de manitol). Estes autores concluíram que as preparações estudadas parecem ter um pequeno potencial para o tratamento do excesso de gordura corporal e obesidade, sendo que a maioria dos mecanismos de ação foi por meio do aumento da energia dissipada e da lipólise.

Em adição, o estudo de Felippi,<sup>8</sup> com duração de 3 meses, utilizando quatro grupos de camundongos recebendo ração hipercolesterolêmica (1,25% de colesterol; 60,8% gordura saturada; 10,8% gordura monoinsaturada e 16,3% de poliinsaturada) e um com ração comercial (controle), observou que três, dos quatro grupos hipercolesterolêmicos recebendo o extrato aquoso da *Ilex paraguariensis* em diferentes concentrações (grupos HI 0,3; 0,9 e 2,7g/kg/dia), apresentaram redução significativa no consumo alimentar e no ganho de peso, em relação ao grupo hipercolesterolêmico sem adição do extrato de *Ilex paraguariensis*.

A adição de banha de porco a 10% e gordura *trans* a 10% na dieta, no estudo em questão, não interferiu no consumo alimentar, assim como na evolução ponderal e no ganho de peso dos animais estudados. Resultado semelhante foi encontrado por Sabarense & Manchini Filho<sup>34</sup> que, ao avaliarem durante 8 semanas a incorporação de 33% de ácidos graxos *trans* na dieta experimental de ratos *Wistar*, não observaram relação dos ácidos graxos da dieta com o desenvolvimento e consumo alimentar dos animais.

Estes estudos podem ser associados aos resultados do presente trabalho em que os animais tratados com mate apresentaram tendência a menor evolução ponderal apesar do consumo alimentar similar aos animais sem tratamento. Desta forma, mesmo que discreta a ação do mate sobre o peso corporal, esta poderia contribuir para a redução de um fator de risco bem estabelecido para a doença cardiovascular – o sobrepeso.

A partir da 3ª semana de experimento (início do tratamento com o mate), observou-se diminuição na ingestão de líquidos nos Grupos que receberam mate em relação aos grupos que receberam água. Supõe-se que este resultado possa ser decorrente da menor palatabilidade ao mate, pois constituiu-se na única fonte de líquidos oferecida a estes animais. Concomitantemente, verificou-se a redução na excreção urinária dos grupos que receberam o mate como tratamento.

Na 2ª semana de pesquisa notou-se que o Grupo HMB apresentou menor excreção fecal em relação ao Grupo CM, possivelmente relacionado ao menor valor médio de consumo alimentar deste Grupo, neste período. Este fato foi isolado, não sendo decorrente da ingestão do mate, o qual foi oferecido a partir da semana seguinte. Em adição, sugere-se que este resultado não esteja relacionado à adição de gordura na dieta, pois menor excreção fecal não foi observada nas semanas subseqüentes ao experimento.

Na análise dos exames bioquímicos observou-se que o Grupo HMB apresentou valores maiores para CT e LDL-c quando comparado aos demais grupos. Embora sem

diferença estatística, ao analisar os valores médios das concentrações séricas de CT dos grupos hipercolesterolêmicos que receberam mate, evidenciou-se maiores concentrações quando comparados aos que receberam água. O efeito lipolítico da cafeína, presente no mate, pode ter sido o responsável pelo aumento das concentrações séricas dos lipídios.<sup>1</sup> Nacif et al.<sup>28</sup> relataram que a dieta habitual tem sido apontada como elemento fundamental de análise dos determinantes da susceptibilidade para o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis. Reconhece-se que o potencial hiperlipidêmico e aterogênico dos alimentos está relacionado ao seu conteúdo de colesterol e gorduras saturadas, bem como ao total energético da dieta.

No estudo de Morais et al.<sup>25</sup> com 48 ratos machos da linhagem *Wistar*, aos quais ofereceram as seguintes fontes lipídicas: óleo de soja, óleo de canola, azeite de oliva e gordura suína, adicionadas às dietas experimentais nas concentrações de 7% e 14%, verificaram que a gordura suína, embora possuindo 243mg de colesterol/100g, não contribuiu efetivamente na elevação do colesterol sérico, quando presente na dieta a 7%. Nas dietas com 14% de lipídios, os maiores teores de colesterol foram observados nos animais que consumiram gordura suína (82,55mg/dL), seguidos pelos alimentados com azeite de oliva, óleo de canola e, finalmente, com o menor valor de colesterol os alimentados à base de óleo de soja (57,93mg/dL). O consumo de óleo de canola em concentrações de 7 e 14%, não influenciou significativamente o teor de colesterol total do soro dos animais. No grupo alimentado com gordura suína este teor foi mais elevado ao se utilizar 14% desta fonte lipídica. No presente estudo, a adição de 10% de gordura saturada (banha) elevou a concentração sérica de CT somente no Grupo HMB. Sugere-se que a ação lipolítica da cafeína, presente na erva mate, contribuiu para a mobilização dos estoques de lipídios, com aumento destes na circulação, mas tornando estes menos oxidados, com possível efeito preventivo na formação de lesão aterogênica. Resultado semelhante foi encontrado por Mosimann et al.,<sup>27</sup> que não verificaram redução do colesterol sérico nos animais tratados com mate, entretanto, observaram menor lesão aterosclerótica no grupo hipercolesterolêmico-mate.

Os quatro grupos induzidos à hipercolesterolemia (HAh, HMh, HAb e HMB) apresentaram resultados inferiores de TGL em relação ao Grupo CA. Mesmo não havendo diferenças estatísticas entre os Grupos hipercolesterolêmicos, o Grupo que recebeu banha de porco e mate (HMB) apresentou valores médios de TGL superiores aos demais grupos hipercolesterolêmicos, mesmo comportamento observado para o CT.

Em contrapartida, Silva et al.<sup>37</sup> ao estudarem ratas da linhagem *Wistar* e seus filhotes machos do 21º ao 45º dia de vida, os quais receberam dietas com diferentes fontes lipídicas, observaram que os lipídios dietéticos ricos em ácidos graxos *trans*, presentes nas gorduras hidrogenadas, provocaram altas concentrações de colesterol e triglicérides, quando comparados com as gorduras saturadas ricas em ácido graxo palmítico (óleo de palma).

Os grupos que receberam adição de gordura vegetal hidrogenada e/ou banha de porco apresentaram valores menores de HDL-c quando comparados aos Grupos CA e CM. Nos grupos tratados com mate, observou-se aumento dos valores médios de HDL-c quando comparados aos que receberam água. Os ácidos graxos *trans*, em humanos, reduzem as concentrações da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), alterando significativamente a razão entre a LDL-c e a HDL-c, em comparação à dieta com ácidos graxos saturados. Considerando o efeito biológico da HDL-c, deve-se ressaltar que a diminuição, mesmo que seja pequena, é prejudicial para o organismo, pois a HDL-c é a lipoproteína que transporta o colesterol da circulação periférica para o fígado, onde este é metabolizado.<sup>24</sup> Deste modo, sugere-se que a administração do mate exerceu maior efeito sobre as concentrações séricas de HDL-c no grupo que recebeu banha associada à dieta quando comparado ao seu controle que recebeu água (aumento de 4,16 mg/dL de HDL-c).

Entre todos os grupos estudados, apenas o Grupo HAb exibiu elevação significativa das concentrações séricas de ALT e em valores médios de AST. As concentrações séricas de ALT estão elevadas em hepatites e icterícias e sua variação é menor que a AST nos infartos de miocárdio. Lima et al.<sup>19</sup> avaliando a toxicidade de corantes naturais e flavonóides em coelhos hiperlipidêmicos, com adição de 0,5% de colesterol e 0,1% de ácido cítrico na dieta, observaram aumento das concentrações de AST nos animais hiperlipidêmicos controles (não tratados) e redução da ALT e AST quando tratados com os flavonóides. Deste modo, sugere-se que os polifenóis presentes na erva mate<sup>5,36</sup> poderiam estar atuando na prevenção ao dano hepático induzido por dietas hiperlipídicas.

Não foi constatada diferença estatisticamente significativa para os exames de AST e creatinina entre os grupos. Entretanto, houve tendência a maiores valores de creatinina nos grupos que receberam mate (CM, HMB). Segundo Pinto et al.<sup>29</sup> a creatinina é derivada principalmente do metabolismo da creatina muscular e sua geração é proporcional ao total da massa muscular. A sua determinação sérica é um parâmetro de rastreamento importante e amplamente empregado para avaliar a filtração glomerular. Dessa maneira, sugere-se que no estudo em questão, o tratamento com o mate possa ter influenciado a taxa de filtração glomerular dos animais estudados, em virtude de menor ingestão de líquidos quando comparados aos animais que receberam água.

Observou-se menores valores médios (sem diferenças estatísticas) de concentrações séricas de glicose nos grupos tratados com mate quando comparados a seus controles. Entre as qualidades nutricionais da erva mate, destaca-se a presença do cromo. Este mineral participa ativamente do metabolismo de carboidratos, principalmente co-atuando com a insulina, melhorando a tolerância à glicose. Sugere-se que essas concentrações menores de glicose sejam decorrentes da presença do cromo, o qual facilita a interação da insulina com os tecidos por formar um complexo com o dissulfeto da cadeia do hormônio.<sup>12,26</sup> Salien-

ta-se que, a redução da glicemia pela erva mate, pode evitar a sobrecarga de glicose às células pancreáticas e endoteliais prevenindo a disfunção destas, reconhecidamente envolvidas na etiologia das doenças cardiovasculares.

Os Grupos que receberam adição de banha e gordura vegetal hidrogenada apresentaram um significativo aumento no peso do fígado em relação aos grupos sem adição de gordura. Observou-se que o Grupo HAb apresentou média de peso do fígado maior entre todos os grupos, e o tratamento com o mate no Grupo HMB preveniu o acúmulo de gordura neste órgão, justificando a maior quantidade de lipídios circulantes (séricos) encontrada neste grupo. Machado et al.<sup>20</sup> verificaram que as médias de peso do fígado de animais que receberam dieta hipercolesterolêmica (acrescida de 1% de colesterol cristalino + 0,1% de ácido cólico), suplementada ou não com probióticos, foram superiores aos que receberam dieta padrão (AIN-93G). No estudo de Sabarense & Manchini Filho,<sup>34</sup> ao avaliarem a incorporação de ácidos graxos *trans* no fígado e coração, através da dieta, em ratos *Wistar*, durante 8 semanas, observaram que houve incorporação de 14,0% dos ácidos graxos *trans* no fígado e 8,6% no coração dos animais.

Mosimann et al.<sup>27</sup> realizaram um estudo com 32 coelhos divididos em dois grupos controles, recebendo dieta padrão, dos quais um ingeriu mate e outro água e dois grupos hipercolesterolêmicos alimentados com dieta padrão acrescida de 1% de colesterol. No decorrer do estudo, os coelhos receberam 100g/dia de cada dieta e tiveram livre acesso para tomar água ou extrato aquoso de *Ilex paraguariensis*. Após dois meses concluíram que a ingestão de mate não alterou o perfil hepático dos quatro grupos. Entretanto, a lesão aterosclerótica foi consideravelmente menor no grupo hipercolesterolêmico-mate. Os resultados mostraram que o extrato aquoso pode inibir a progressão da aterosclerose em coelhos, porém não houve diminuição das concentrações séricas de colesterol, das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e enzimas antioxidantes.

No atual estudo, o menor acúmulo de gordura saturada no fígado do Grupo HMB em comparação aos animais que receberam água, pode ser atribuído ao efeito do mate em atenuar os danos para o organismo provocados por dieta hiperlipídica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não se observou no presente estudo efeito significativo e abrangente da erva-mate sobre todos os parâmetros avaliados. Entretanto, verificou-se tendência nos animais que receberam dieta com adição de gordura saturada e foram tratados com erva mate de menor ganho de peso, aumento de HDL-c, redução das concentrações séricas de glicose, de AST e ALT e de peso de fígado. Tais resultados são promissores e sugerem que novos estudos investiguem o possível efeito protetor da *Ilex paraguariensis* sobre o perfil metabólico.

MELO, S. S.; NUNES, N. S. I.; BAUMGARTEN, C.; TRESSOLDI, C.; FACCIN, G.; ZANUZO, K.; MICHELS, M. K.; CUNHA, N.; SPECHT, S.; SILVA, M. W. Effect of mate tea (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) in rats fed on hyperlipidic diets. **Alim. Nutr.**, Araraquara, p. 439-447, out./dez. 2007.

■**ABSTRACT:** The objective of this study is to evaluate the effect of mate tea infusion on the metabolic profile in rats fed on hyperlipidic diets. Thirty six adult, male, Wistar rats were studied. These were divided into six groups (n=6): water control; mate tea control; hypercholesterol water + animal fat; hypercholesterolemic mate tea + animal fat; hypercholesterolemic water + hydrogenated vegetable fat and hypercholesterolemic mate tea + hydrogenated vegetable fat. The animals were individually housed in stainless steel metabolic cages, at an environmental temperature of 22°C ± 2°C and photoperiod of 12 hours (light/dark). For the 5 weeks of the study, the hypercholesterolemic groups received 1% of synthetic cholesterol and 10% of hydrogenated or saturated vegetable fat added to the control diet. In the 3<sup>rd</sup> week, the treatment with mate tea was initiated. No significant or generalized effect of the mate tea was observed, for all the available parameters. However, a tendency of lower weight gain, increase in HDL-c, reduction in glucose level, liver weight and transaminases was observed in the presence of the diet with saturated fat in the animals treated with mate tea. These results are promising and suggest new studies to investigate the possible protective effect of *Ilex paraguariensis* St. Hil on the metabolic profile.

■**KEYWORDS:** *Ilex paraguariensis*; adeps suis; *trans* fatty acids.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALTIMARI L. R. et al. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. **Rev. Bras. Ciênc. Mov.**, v. 9, n. 3, p. 57-64, jul. 2001.
2. ALTIMARI, L. et al. Efeito ergogênico da cafeína na performance em exercícios de média e longa duração. **Rev. Port. Ciênc. Desp.**, v. 5, n. 1, p. 87-101, jan. 2005.
3. ANESINI, C.; FERRARO, G.; FILIP, R. Peroxidase-like activity of *Ilex paraguariensis*. **Food Chem.**, v. 97, n. 3, p. 459-464, 2006.
4. CANSIAN, R. L. **Variabilidade genética e de compostos e semi-voláteis em populações nativas de *Ilex paraguariensis* do Brasil, visando a conservação da espécie.** 2003. 95f. Dissertação (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Recursos Naturais, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2003.

5. CARINI, M. et al. Characterization of phenolic antioxidants from maté (*Ilex paraguariensis*) by liquid chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. **Rapid. Comm. Mass. Spectrom.**, v. 12, n. 22, p. 1813-1819, 1998.
6. COSTA, A. G. V.; BRESSAN, J.; SABARENSE, C. M. Ácidos graxos *trans*: alimentos e efeitos na saúde. **ALAN**, v. 56, n. 1, p. 12-21, mar. 2006.
7. DE ROOS, N.; SCHOUTEN, E.; KATAN, M. Consumption of a solid fat rich in lauric acid results in a more favorable serum lipid profile in healthy men and women than consumption of a solid fat rich in trans-fatty acids. **J. Nutr.**, v. 131, n. 2, p. 242-245, Feb. 2001.
8. FELIPPI, R. **Efeito do extrato aquoso de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) na reatividade vascular: enfoque na aterosclerose experimental.** 2005. 130f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.
9. FORNÉS, N. S. et al. Escores de consumo alimentar e níveis lipêmicos em população de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v. 36, n. 1, p. 12-18, fev. 2002.
10. FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation on the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. **Clin. Chem.**, v. 18, n. 6, p. 499-502, Jun. 1972.
11. GODOY, M. F. et al. Mortalidade por doenças cardiovasculares e níveis socioeconômicos na população de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 88, n. 2, p. 200-206, fev. 2007.
12. GOMES, M. R. M.; ROGERO, M.; TIRAPEGUI, J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 11 n. 5, p. 262-266, set./out. 2005.
13. HAFFNER, S. M. et al. Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men. **Diabetes**, v. 43, n. 2, p. 212-219, Feb. 1994 .
14. HALPERN, A.; MANCINI, M. C. Tratamento farmacológico da obesidade – drogas termogênicas. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v.40, n.4, p.224-227, 1996.
15. HEINRICH, R.; MALAVOLTA, E. Composição mineral do produto comercial da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.). **Ciênc. Rural**, v. 31, n. 5, p. 781-785, set./out. 2001.
16. HU, F. B.; MANSON, J. E.; WILLETT, W. C. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. **J. Am. Coll. Nutr.**, v. 20, n.1, p.5-19, Feb. 2001.
17. HUDGINS, L. C.; HIRSCH, J.; EMKEN, E. A. Correlation of isomeric fatty acids in human adipose tissue with clinical risk factors for cardiovascular disease. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 53, n. 2, p. 474-482, 1991.
18. IMPACTO do controle da colesterolemia: dieta *versus* medicamentos. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, v. 49, n. 2, p. 117-127, abr./jun. 2003.
19. LIMA, L. R. P.; OLIVEIRA, T. T.; NAGEM, T. J. Efeitos do flavonóide quercetina e dos corantes bixina e norbixina sobre parâmetros sanguíneos de coelhos. **Rev. Nutr.**, v. 16, n. 3, p. 305-314, jul./set. 2003.
20. MACHADO, D. F. et al. Efeito de probióticos na modulação dos níveis de colesterol sérico e no peso do fígado de ratos alimentados com dieta rica em colesterol e ácido fólico. **Ciênc. Tecnol. Alim.**, v. 23, n. 2, p. 270-275, maio/ago. 2005.
21. MARTINET, A.; HOSTETTSMANN, 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.
22. MCLELLAN, K. C. P. et al. *Diabetes mellitus* do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. **Rev. Nutr.**, v.20, n.5, set./out. 2007.
23. MELLO, V. D. F. et al. Papel da dieta como fator de risco e progressão da nefropatia diabética. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 49, n. 4, p. 485-494, ago. 2005.
24. MENSINK, R. P.; KATAN, M. B. Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. **N. Engl. J. Med.**, v. 323, n. 7, p. 439-445, 1990.
25. MORAIS, C. S. N. et al. Efeitos das fontes e níveis de lipídios nas dietas de ratos machos da linhagem Wistar (*rattus norvegicus*) sobre frações lipídicas do sangue. **Ciênc. Agrotéc.**, v. 27, n. 5, p. 1082-1088, set./out. 2003.
26. MORGAN J. M. Hepatic chromium content in diabetic subjects. **Metabolism**, v. 21, p 313-316, 1972.
27. MOSIMANN, A. L. P.; WILHELM-FILHO, D.; SILVA, E. L. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. **Rev. Bio Factors**, v. 26, n. 1, p. 59-70, 2006.
28. NACIF, M. A. L.; ABREU, E. S.; TORRES, E. A. F. S. Concordance of the scoring system for controlling the serum levels of cholesterol and fat. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 82, n. 5, p. 459-462, maio 2004.
29. PINTO, P. S. et al. Inadequabilidade da creatinina sérica na identificação precoce da disfunção renal. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 4, p. 196-201, dez. 2004.
30. REEVES, P.G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY JR, G. C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **J. Nutr.**, v. 123, n. 11, p. 1939-51, Nov. 1993.
31. RIQUE, A. B. R.; SOARES, E. A.; MEIRELLES, C. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **SBME**, v. 8, n. 6, p. 244-254, nov./dez. 2002.
32. RODIGHERI, H. R.; SCHLOSSNACHER NETO, L.; CICHACZEWSKI, I. F. **Custos, produtividade e renda da erva-mate cultivada na região de Guarapuava, PR.** Colombo: EMBRAPA-CNPq, 1996. p. 22.



33. RODRIGUES, H. G. et al. Nutritional supplementation with natural antioxidants: effect of rutin on HDL-cholesterol concentration. **Rev. Nutr.**, v. 16, n. 3, p. 315-320, jul./set. 2003.
34. SABARENSE, C. M.; MANCINI-FILHO, J. Efeitos da gordura vegetal parcialmente hidrogenada sobre a incorporação de ácidos graxos *trans* em tecidos de ratos. **Rev. Nutr.**, v.16, n 4, p.399-407, out./dez. 2003.
35. SANTOS, K. A. et al. Polifenóis em chá de erva-mate. **Nutr. Brasil**, v. 3, n. 1, p. 47-50, jan./fev. 2004.
36. SCHENKEL, E. P. et al. Saponins from maté (*Ilex paraguariensis*) and other South American *Ilex* species: ten years research on *Ilex* saponins. **Braz. Soc. Mech. Sci.**, v. 49, n. 5/6, p. 359-363, 1997.
37. SILVA, A. P. et al. Ácidos graxos plasmáticos, metabolismo lipídico e lipoproteínas de ratos alimentados com óleo de palma e óleo de soja parcialmente hidrogenado. **Rev. Nutr.**, v. 18, n. 2, p. 229-237, mar./abr. 2005.
38. STEER, P.; VESSB, Y. B.; LIND, L. Endothelial vasodilatory function is related to the proportions of saturated fatty acids and alpha-linolenic acid in young men, but not in women. **Eur. J. Clin. Invest.**, v. 33, n. 3, p. 390-396, 2003.
39. STEIN, F. L. P. et al. Vascular responses to extractable fractions of *ilex paraguariensis* in rats fed standard and high-cholesterol diets. **Biol. Res. Nurs.**, v. 7, n. 2, p. 146-156, 2005.
40. VALENZUELA, B. A.; RONCO, M. A. M. Fitoesteroles y fitoestanoles: aliados naturales para la proteccion de la salud cardiovascular. **Rev. Chil. Nutr.**, v. 31, supl. 1, p. 161-169, nov. 2004.