



PESQUISA

Efeito do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* (erva mate): estudo em ratos wistar
*Effect of aqueous extract of *Ilex paraguariensis* (yerba mate): study in wistar rats*
*Efecto del extracto acuoso de *Ilex paraguariensis* (yerba mate): estudio en ratas wistar*

Isadora de Sousa Oliveira¹, Marcidéia Ibiapina e Silva², Débora Braz Cavalcante³, Norma Sueli Marques da Costa Alberto⁴, Luciana Melo de Farias⁵

RESUMO

Estudo experimental com o objetivo de avaliar o efeito do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* sobre a composição corporal e sobre o perfil lipídico de ratos wistar. Foram utilizados vinte e dois ratos distribuídos aleatoriamente em dois grupos: controle (n = 10) submetidos à ração padrão e água *ad libitum* e grupo Experimental (n = 12) submetidos à água e ração padrão e extrato aquoso de erva mate pelo método de gavagem durante quatro semanas. As análises bioquímicas foram feitas no início e no final do tratamento e após a eutanásia os tecidos adiposos foram retirados e pesados. Aos dados aplicou-se o teste T de *Student* com nível de significância $p < 0,05$. Verificou-se redução significativa do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* no que diz respeito aos triglicérides e aos tecidos adiposos retroperitoneal e epididimal. Tais resultados são importantes e sugerem que novos estudos investiguem o possível efeito protetor da erva mate contra a obesidade. **Descritores:** *Ilex paraguariensis*. Ratos wistar. Obesidade.

ABSTRACT

The aim of this experimental study was to evaluate the effect of *Ilex paraguariensis* aqueous extract on body composition and on the lipid profile of Wistar rats. It was used twenty rats were randomly divided into two groups: control (n = 10) offering standard chow and water *ad libitum* and experimental group (n = 12) in addition to providing water and standard chow yerba mate aqueous extract by the method of gavage for four weeks. Biochemical analyzes were performed at the beginning and end of treatment and after euthanasia adipose tissues were removed and weighed. For data was applied the *Student T* test with significance level $p < 0.05$. It was found in this study a significant reduction of the *Ilex paraguariensis* aqueous extract with regard to triglycerides and retroperitoneal and epididymal adipose tissues. These findings are important and suggest that further studies to investigate the possible yerba mate protective effect against obesity. **Descriptors:** *Ilex paraguariensis*. Wistar rats. Obesity.

RESUMEN

Estudio con el objetivo de evaluar el efecto del extracto acuoso de *Ilex paraguariensis* sobre la composición corporal y sobre el perfil lipídico de ratones wistar. Veintidós ratones fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: control (n = 10) ofreciendo ración patrón y agua *ad libitum* y grupo Experimental (n = 12) ofreciendo además de agua y ración patrón el extracto acuoso de hierba mate por la sonda durante cuatro semanas. Los análisis bioquímicos fueron hechos en el inicio y al final del tratamiento tras la eutanásia los tejidos adiposos fueron retirados y pesados. A los datos se aplicó la prueba T de *Student* con nivel de significancia $p < 0,05$. Se verificó en el presente trabajo reducción significativa del extracto acuoso de *Ilex paraguariensis* en el que dice respecto a los triglicérides y a los tejidos adiposos retroperitoneal y epididimal. Conclusión: Tales resultados son importantes y sugieren que nuevos estudios investiguen el posible efecto protector de la hierba mate contra la obesidad. **Descritores:** *Ilex paraguariensis*. Ratas wistar. Obesidad.

1 - Biomédica. Mestranda do Programa de pós-graduação em Toxicologia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (USP). 2 - Nutricionista. Graduada pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI. 3 - Farmacêutica. Doutoranda em andamento na Rede Norte Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO). Universidade Federal do Piauí, UFPI. 4 - Nutricionista. Mestre em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí, UFPI. 5 - Nutricionista. Especialização em Distúrbios Metabólicos e Nutrição.

Oliveira, I. S. et al.

INTRODUÇÃO

Produto fitoterápico é todo medicamento manufaturado obtido exclusivamente de matérias primas ativas vegetais, com a finalidade de interagir com meios biológicos, a fim de diagnosticar, suprir, reduzir ou prevenir estados e manifestações patológicas, com benefícios para o usuário (BRASIL, 1994).

Atualmente observa-se na Fitoterapia uma tendência de contribuição efetiva à saúde da população. Por consequência, a padronização de fitomedicamentos é um pré-requisito para a garantia da qualidade, bem como para a constância dos efeitos terapêuticos e segurança do usuário (KLEIN et al., 2009).

O Conselho Federal de Nutrição regulamenta a prescrição fitoterápica pelo nutricionista de plantas in natura frescas ou como droga vegetal nas suas diferentes formas farmacêuticas, que são exclusivamente as de uso oral, tais como: Infuso, Decoto, Tintura, Alcoolatura e extrato (CFN, 2007).

Devido a fatores como o alto custo dos medicamentos e de seus efeitos colaterais dos anorexígenos alopáticos, a procura por produtos naturais utilizando plantas com ação emagrecedora está cada vez mais sendo empregados pela população (BERNARDI et al., 2011).

Bebidas à base de erva mate têm importantes atividades biológicas, principalmente pelo alto teor de compostos polifenólicos existentes, que são reconhecidos por sua atividade antioxidante. Além dos compostos polifenólicos como flavonoides (quercetina e rutina e ácido cefeico), a erva - mate também é rica em cafeína e saponinas que auxiliam no emagrecimento (ARÇARI, 2009).

A erva mate (*Ilex paraguariensis*) é encontrada na região subtropical da América do Sul e está presente no Brasil, principalmente

nos estados da Região Sul e no Mato Grosso do Sul, no norte da Argentina, Paraguai e Uruguai. No Brasil o maior consumidor nacional de erva mate é o Estado do Rio Grande do Sul, ingerida comumente na forma de chimarrão (infuso em água quente) e tererê (infuso em água fria) (ANDRADE, 2011).

O mate é usado pela medicina popular para perda de peso, como estimulante do sistema nervoso central, onde há evidências científicas que a ingestão de *Ilex paraguariensis* pode ser usada como antidepressivo, diurético e antirreumático. E também seu extrato aquoso, quando administrado via oral, pode causar uma redução significativa nos níveis de colesterol e triglicerídeos sanguíneos. (CASTADELLI et al., 2011; JOTZ et al., 2006).

Trabalhos recentes sugerem que a erva-mate (*Ilex paraguariensis*) seja um adjuvante no controle da obesidade. Esta doença crônica vem atingindo proporções epidêmicas, surgindo assim cada vez mais evidências científicas, que a associam ao aumento do risco para o desenvolvimento de outras doenças, como as cardiopatias e dislipidemias que atinge grande parte da população brasileira (BERNADINI et al., 2011).

Desta forma o presente trabalho tem como objetivo avaliar o efeito do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* sobre a composição corporal e sobre o perfil lipídico de ratos wistar.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo experimental cujos procedimentos seguiram os requisitos da lei nº 11.794 de 08 de outubro de 2008 e observaram os princípios Éticos na Experimentação Animal preconizada pelo conselho Nacional de Controle de experimentação - CONCEA.

Oliveira, I. S. et al.

Durante a execução da metodologia proposta os pesquisadores envolvidos utilizaram os equipamentos de proteção individuais e coletivos necessários como máscaras, luvas, touca, jaleco.

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNINOVAFAPI, sob o protocolo de número 0014/12.

Animais

Foram utilizados inicialmente 24 ratos, da espécie Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), todos do sexo masculino, para que alterações hormonais frequentes no sexo feminino não alterassem os resultados da pesquisa, com aproximadamente 60 dias de idade, período onde já alcançaram a maturidade sexual, provenientes do biotério do Centro Universitário UNINOVAFAPI. Devido a morte de 2 animais na retirada de sangue, pela punção ocular, para análise bioquímicas antes da introdução do extrato, foram criados dois grupos: controle (n = 10) que receberam água e ração padrão *ad libitum* e outro experimental (n = 12) que receberam além da água e da ração *ad libitum* o extrato aquoso de erva mate durante um período de quatro semanas.

Preparo do extrato

A bebida à base de erva mate foi obtida por meio do infuso do chá de erva mate moída composto por 30% de talos e 70% de folhas, sendo esta forma mais comercializada (produzido e embalado por Leão Junior S.A Curitiba - PR, BRASIL, Lote: 1887, 2013). Com seguinte composição nutricional contida no rótulo: Porção de 200 ml (1 xícara de chá); valor energético 20 kcal ou 84 kJ; carboidratos 4,0g; proteínas 1,0g; potássio 185mg. Não contendo quantidades significativas de gorduras, gorduras Totais, gorduras saturadas e gorduras trans.

O extrato de *Ilex paraguariensis* foi preparado diariamente utilizando sempre a mesma

técnica. A água foi aquecida até atingir 70 °C, abafando por 15 minutos, e coado, obtendo o volume 61 ml de extrato em seguida administrado os ratos por gavagem. O grupo controle recebeu água por gavagem para que sofra o mesmo estresse do grupo experimental. A quantidade administrada do chá mate correspondeu a 1 ml/100g de peso em uma concentração de 0,2 g/ml. O extrato aquoso foi oferecido diariamente entre os horários de 7:00 h. às 8:00 h (PERON et al., 2008).

Coleta de sangue

Para análise de lipídios plasmáticos foram coletadas amostras de sangue antes do início do tratamento, através de punção da veia ocular com imobilização por pessoal treinado e após quatro semanas de experimento, com punção direta da artéria aorta, ambos para retirada de 200ul de amostra para centrifugação. Com essas amostras foram realizadas as análises de colesterol total e triglicérides plasmáticos através espectrofotômetro, utilizando Kits Bio liquid, na Clínica Biomédica do Centro Universitário UNINOVAFAPI.

Quantificação da gordura

Para a quantificação do tecido adiposo, após sacrifício dos animais, por eutanásia anestésica via intraperitoneal com Tiopentato Sódico na dose de 150 mg/kg. O abdome foi aberto os conxos adiposos (gordura retro peritoneal e epididimais) e gorduras viscerais foram retiradas e pesadas (GOMES, 2012).

Análises de dados

Foram calculadas as médias e o desvio padrão para cada uma das médias realizadas e para cada um dos grupos estudados, utilizando o teste *T student* para observar as diferenças entre os grupos para amostras independentes. As diferenças foram consideradas significativas

Oliveira, I. S. et al.

quando as análises estatísticas apresentarem $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

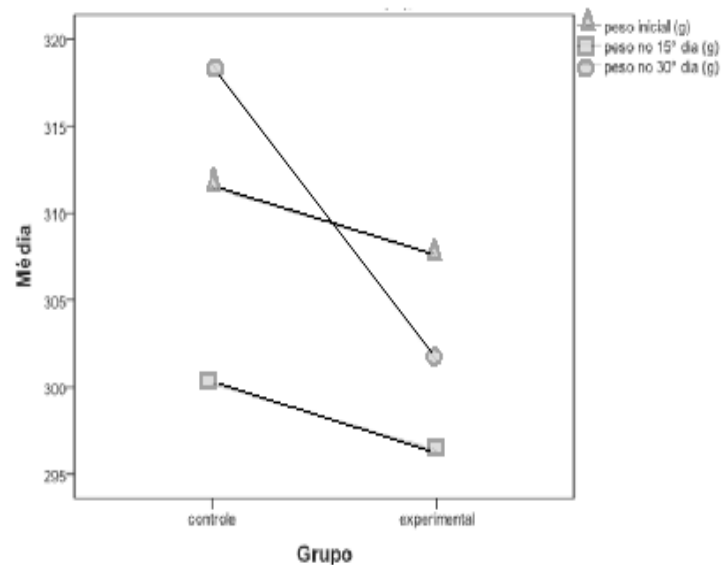
A tabela 2 mostra de forma detalhada as médias e o desvio padrão das variáveis analisadas durante o estudo. Apresentaram diferenças estatísticas as gorduras retroperitoneal ($p = 0,013$), epididimal ($p = 0,006$) e os triglicérides após ($p = 0,000$). Não apresentando assim diferenças estatisticamente significativas, peso no 15º dia ($p=0,808$), peso no 30º dia ($p=0,355$), a gordura visceral ($p=0,132$) e colesterol após ($p=0,568$). Como esperados o peso inicial ($p=0,862$), triglicérides antes ($p=0,358$) e colesterol antes ($p=0,385$) variáveis analisadas antes da introdução do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* não apresentaram valores significantes.

Tabela 1 - Média e desvio padrão dos pesos e resultados dos exames. Teresina (PI), 2013.

	Grupo			
	Controle		Experimental	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Peso inicial (g)	311,50	60,00	307,58	44,02
Peso no 15º dia (g)	300,20	27,87	296,33	42,67
Peso no 30º dia (g)	318,60	39,17	301,50	44,54
Gordura retroperitoneal (g) *	5,64	3,60	2,70	92
Gordura epididimal (g) *	4,77	89	3,60	90
Gordura visceral (g)	1,06	1,62	0,32	0,23
Triglicerídeos antes (mg/dl)	86,30	18,55	158,45	241,05
Colesterol total antes (mg/dl)	80,55	13,41	107,64	95,23
Triglicerídeos após (mg/dl) *	136,51	57,56	57,23	23,18
Colesterol total após (mg/dl)	102,33	61,12	88,96	47,06

Fonte: Pesquisa Direta, 2013.

Gráfico 1 - Média do peso inicial, no 15º dia e no 30º dia por grupo Teresina (PI, 2013).



Fonte: Pesquisa Direta, 2013.

No gráfico 1 No gráfico 1 estão apresentados a média de peso do grupo controle e grupo experimental nos momentos inicial, no 15º dia e ao final do experimento. Comparando-se os valores das médias, observou-se que não houve diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos momentos. No entanto, pode-se perceber que mesmo aumentando de peso em relação às médias anteriores (peso inicial e peso no 15º dia) o grupo experimental sempre manteve uma média de peso menor comparando com o grupo controle.

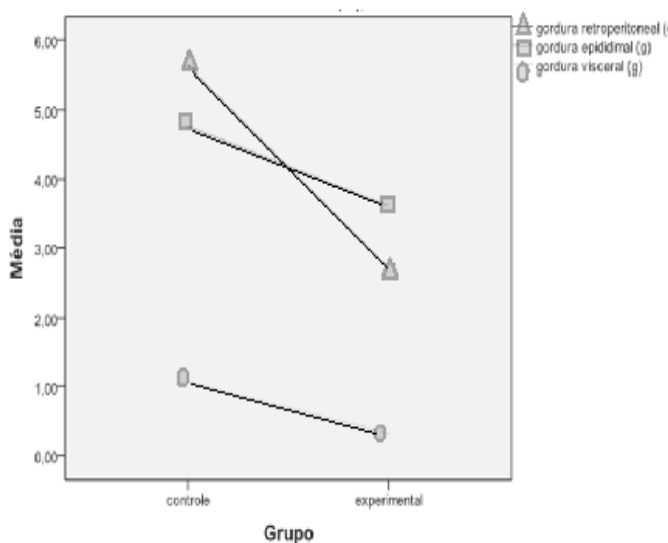
Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Melo (2007) ao avaliar o efeito a infusão de erva mate sobre o perfil metabólico em ratos alimentados com dietas hiperlipídica, que não apresentaram diferenças significantes de peso entre os grupos em nenhum dos momentos do estudo. Em outro estudo de Pedroso et al. (2010), onde investigou efeito do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* sobre o metabolismo de ratos machos também foram observados os mesmo resultados.

Resultados dos estudos citados acima podem ser associados aos resultados do presente trabalho em que os animais tratados com erva mate apresentaram tendência a menor evolução

Oliveira, I. S. et al.

ponderal. 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 doenças cardiovasculares, o sobrepeso.

Gráfico 2 - Média da gordura retroperitoneal, epididimal e visceral. Teresina (PI), 2013.

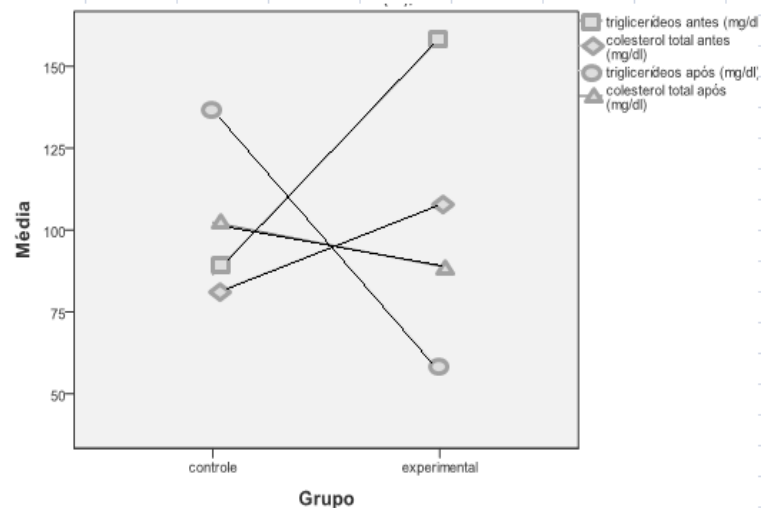


Fonte: Pesquisa Direta, 2013.

A média de peso dos tecidos adiposos retroperitoneal, epididimal e visceral para cada grupo estão representados no gráfico 2. Nos três parâmetros mostrados na tabela, houve diferenças estatisticamente significativas para as gorduras retroperitoneal e epididimal.

Quando comparando o peso corporal, o resultado parece contraditório, uma vez que, se espera uma relação direta entre essas duas variáveis. Segundo Pedrosa (2010) a manutenção do peso pode ser explicada pelo fato de que o extrato da erva levaria a uma otimização das funções do tecido muscular esquelético incluindo um aumento da sensibilidade à insulina e um anabolismo muscular, aumentando, assim, a quantidade de massa livre de gordura.

Gráfico 3 - Média dos triglicerídeos e dos colesteróis totais. Teresina (PI), 2013.



Fonte: Pesquisa Direta, 2013.

O Gráfico 3 expõe as médias das determinações bioquímicas antes e após o tratamento com extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* para cada grupo estudado.

Observou que o grupo experimental iniciou o tratamento com valores maiores para colesterol total e triglicerídeos quando comparados com o grupo controle, onde ao final do experimento percebeu-se diminuição das taxas para cada parâmetro analisado no grupo experimental e aumento destas taxas no grupo controle, sendo significantes os valores para triglicerídeos.

O mesmo pode ser observado no estudo de Gomes (2012) ao testar a hipótese de que a erva mate pode reverter as alterações metabólicas causadas pela obesidade induzida por uma dieta hiperlipídica onde a erva mate foi capaz somente de melhorar os níveis de triglicerídeos.

Em relação ao colesterol total plasmático, da mesma forma no estudo de Moura (2008) em seu estudo com ratos wistar avaliando a influência da ingestão de infusão da erva mate sobre parâmetros relacionados ao metabolismo do *diabetes mellitus* não apresentou valores significativos para colesterol total.

Os resultados diferem com a literatura, pois o extrato aquoso da erva contém substâncias como as saponinas com propriedades hipocolesterolêmicas como pode ser observado no estudo de Stefanuto (2010) ao verificar o efeito da

Oliveira, I. S. et al.

ingestão de chá mate tostado e do aconselhamento nutricional no perfil lipídico de indivíduos dislipidêmicos.

CONCLUSÃO

Verificou-se no presente trabalho redução significativa do extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* no que diz respeito aos triglicérides e aos tecidos adiposos retroperitoneal e epididimal nos animais experimentais utilizados no estudo.

Apesar de não se observar efeito significativo sobre as demais variáveis analisadas, pode se perceber uma clara redução destas variáveis durante todo o experimento comparando o grupo experimental com o grupo controle.

Tais resultados são promissores e sugerem que novos estudos investiguem o possível efeito protetor da erva mate contra a obesidade.

REFERÊNCIA

ANDRADE, F. **Estudo toxicológico e análise da estabilidade Térmica do extrato nebulizado de erva mate.** Dissertação. 105f. 2011. (Pós-graduação em Farmácia)- em Universidade Federal de Santa Catarina; Santa Catarina, 2011.

ARÇARI, D.P. **Efeito Biológicos do consumo de chá-mate (*Ilex paraguariensis*) Frente a obesidade em camundongos.** Dissertação. 2009. (Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública) Universidade de São Paulo; São Paulo, 2009.

BERNARDI, M.M. et al. **Perda de peso em ratos alimentados com ração hipercalórica e tratados como fitoterápico Pholia Negra.** Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia: Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC no. 14, de 30 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial da União.** Brasília, 5 abr. 2010b. Seção 1, p.85-87.

CASTALDELLI, A.P. A. et al. **Efeito da erva mate (*Ilexparaguariensis* A. St. -Hil.) no comportamento** R. Interd. v. 7, n. 3, p. 77-82, jul. ago. set. 2014

e fisiologia de ratos Wistar. **Revista Brasileira de Biociências,** Porto Alegre, v. 9, n. 4, out./dez, p. 514-519. 2011.

CFN - CONSELHO FEDERAL DE NUTRIÇÃO. Resolução 402/2007. Regulamenta a prescrição fitoterápica pelo nutricionista de plantas in natura frescas, ou como droga vegetal, nas suas diferentes formas farmacêuticas, e dá outras providências. **Diário Oficial da União,** 06 ago. 2007, seção 1.

JOTZ,G.P. et al. **Estudo Experimental da Erva Mate (*Ílex Paraguariensis*) como Agente Etiológico de Neoplasia do Trato Aéreo-digestivo.** **Arq. Int. Otorrinolaringol.** São Paulo, v.10, n.4, p. 306-311. 2006.

MELO,S.S. et al. **Efeito da Erva- Mate (*Ilex paraguariensis* A.ST.HIL) Sobre o perfil metabólico em ratos alimentados com dietas hiperlipídicas.** **Alim. Nutr.,** Araraquara, v. 18, n.4, out./dez p. 439-447. 2007.

PEDROSO, G.L **Avaliação da Ingestão Alimentar e do Peso Corporal em Ratos Wistar Machos Tratados com Extrato Aquoso de *Ilex Paraguariensis*.** Trabalho de Conclusão de Curso. 33f. 2008. (Graduação em Nutrição) Universidade Federal do Rio Grande do Sul.Trabalho de Conclusão de Curso, Porto Alegre, 2008.

STEFANUTO, A; **Efeito hipocolesterolêmico da erva-mate (*Ilexparaguariensis*), associada ou não ao aconselhamento nutricional, em indivíduos dislipidêmicos em uso ou não de estatinas.** Dissertação. 2010. (Mestrado em Enfermagem), Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências em Saúde, programa de pós graduação em nutrição, Florianópolis, 2010.

KLEIN, T. et al. Departamento de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá - UEM, Maringá - PR. **Revista Ciência Farmácia Básica Aplicada,** v. 30, n. 3, p. 241-248. 2009.

Submissão: 13/01/2014

Aprovação: 02/07/2014