Extrato Aquoso de *Ilex paraguariensis*: inclusão fitoterápica antioxidante para o Sistema Único de Saúde

Kátia Gualberto Corrêa[1], Wilson José Gonçalves[2]

[1]*Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil (katiagcorrea546@gmail.com)*
[2]*Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil*

Resumo: O extrato aquoso de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) demonstra potencial na atividade antioxidante, auxiliando no tratamento de doenças crônicas. O objetivo é analisar a atividade antioxidante do extrato de erva-mate e sua viabilidade como fitoterápico. A metodologia utilizada é a pesquisa bibliográfica. Os resultados mostram que o extrato de erva-mate possui potencial antioxidante. As conclusões sinalizam que o extrato de erva-mate é viável como fitoterápico para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Palavras-chave: Ilex paraguariensis; Antioxidante; Fitoterápico; Sistema Único de Saúde (SUS).

INTRODUÇÃO

O acesso a medicamentos essenciais é um importante indicador de garantia do direito à saúde e bem-estar, dando-se mediante a disponibilidade destes e a capacidade aquisitiva da sociedade. No entanto, no Brasil, isso ainda é um problema a ser solucionado, já que para a maioria da população, em especial a parcela mais carente, o preço dos fármacos sintéticos disponibilizados são inconciliáveis com sua renda. A fim de minimizar essa adversidade, exigiu-se do governo brasileiro a elaboração da Política Nacional de Medicamentos e de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, visando à implementação da fitoterapia, aspecto que oferece menor custo financeiro, no Sistema Único de Saúde (SUS), com foco no tratamento na Atenção Básica. Nesse contexto, são considerados medicamentos fitoterápicos aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso (ANVISA, 2010), gerando pesquisas de plantas medicinais como fonte de tratamento terapêutico para diversas patologias.

A erva-mate (*Ilex paraguariensis*) é encontrada na região subtropical da América do Sul, tendo o Brasil como uma das áreas de ocorrências naturais. Essa planta demonstra diversas atividades biológicas, dentre elas, a atividade antioxidante, a qual pode absorver ou neutralizar radicais livres devido a sua complexa composição fitoquímica, em especial os compostos fenólicos (Serafim, 2013).

O processo de crioconcentração pode concentrar produtos alimentares naturais líquidos, congelando-os e, em sequência, separando uma parcela da água congelada, desde do produto líquido (Boaventura, 2015). Por ocorrer em baixas temperaturas, não há alterações de suas características físico-químicas, sendo importante na indústria dos alimentos e farmacêutica.

Com essa técnica, indica-se obter um extrato aquoso de erva-mate, a partir de suas folhas, com expressiva porcentagem de compostos bioativos, em especial, os compostos fenólicos, com a preservação das suas propriedades iniciais (Boaventura, 2015).

A erva-mate vem se estabelecendo como uma fonte natural de compostos benéficos à saúde humana, sendo estudada por indicar um potencial na indústria fitoterápica. O extrato aquoso de erva-mate, sobretudo, demonstra ser eficaz no tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), com foco para doenças cardiovasculares e obesidade, que representam um problema de saúde pública no Brasil.

As doenças cardiovasculares, em geral, envolvem a acumulação de lipídios nos vasos sanguíneos, aumentando a força do sangue nas paredes destes, ou a lentidão da passagem de sangue pela sua vasoconstrição. Nesse sentido, sugere-se que o extrato aquoso de erva-mate possui atividade vasodilatadora por meio dos seus compostos fenólicos, o que poderia contribuir para a reconstituição adequada da circulação do sangue e diminuir o estresse oxidativo do coração, proporcionado pela disfunção endotelial (Fellipi, 2005).

Além disso, como a dieta alimentar de uma expressiva parcela da sociedade é constituída pela ingestão de lipídios, ocasionando uma propensão ao acúmulo de gordura no organismo, sugere-se que o

extrato aquoso de erva-mate pode ter um efeito protetor na obesidade, como redução do peso corporal e oxidação de lipídios, já que demonstra possuir atividade antioxidante (Ribeiro et al, 2012). Esse efeito também pode ser observado em extratos crioconcentrados (Lazzaratto, 2021).

No entanto, no país, há doze fitoterápicos disponibilizados pelo sistema de saúde pública, tornando esse número deficiente diante do esperado, visto a expressiva biodiversidade da flora no país (Hasenclever et al, 2017). Isso expõe a escassez de pesquisas relacionadas com fitoterápicos, e, em consequência, a exclusão fitoterápica do extrato de erva-mate para o Sistema Único de Saúde (SUS) se estende pela insuficiência de seus estudos toxicológicos pré-clínicos e clínicos, cuja importância é confirmar, em humanos, os efeitos e/ou identificar as reações adversas ao produto investigado.

Nesse sentido, o parâmetro que possibilita a inclusão fitoterápica do extrato aquoso de erva-mate reside na análise de documentações tecnocientíficas em bibliografia e/ou publicações indexadas sobre a erva-mate e seu extrato, e estudos etnofarmacológicos, que são baseados no conhecimento popular no que diz respeito à planta medicinal.

Com uma das opções para se garantir a segurança e eficácia do fitoterápico, e em consequência, a sua inclusão, a ANVISA permite que se utilize da apresentação de monografias da droga vegetal presente na formulação do medicamento, que atestem sobre estes estudos. De mesmo modo, a literatura científica da erva-mate e seu extrato aquoso, junto com estudos de monografias e dissertações, apontam para a atividade antioxidante deste composto e sua eficácia.

Os estudos etnofarmacológicos, baseados na ciência, sobre o conhecimento popular de plantas medicinais são essenciais para uma inicial escolha de pesquisas e desenvolvimento de fitoterápicos, uma vez que já se tem um relato sobre o efeito terapêutico, podendo ser benéfico ou maléfico (Molz e Ludka, 2016). Ademais, também valoriza e efetiva o saber de comunidades tradicionais. É importante ressaltar que esse modelo de estudo tem relevância na comprovação da segurança e eficácia do composto de erva-mate.

O objetivo é analisar o potencial antioxidante do extrato aquoso de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) com a sua atividade em doenças crônicas não-transmissíveis, com enfoque para as cardíacas e a obesidade. Além de compreender a técnica de crioconcentração aplicada a este extrato dessa planta. E, ainda, analisar sua viabilidade como fitoterápico, seguindo a definição da ANVISA, a partir de seu consumo medicinal pela população e seu uso em testes com animais, para a sua implementação no sistema de saúde pública brasileira.

MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada foi a pesquisa bibliográfica, com base em pesquisas em bibliotecas digitais e Google Acadêmico. Considerando a metodologia, foi escolhida a temática que se volta para a inclusão fitoterápica antioxidante do extrato aquoso de erva-mate para o sistema de saúde pública no Brasil.

Determinada a temática, procurou-se no ambiente virtual conteúdos e estudos gerais sobre a composição fitoquímica da erva-mate, sendo as suas propriedades estudadas e aplicadas no cotidiano. Nesse sentido, ao se perceber que o sistema de saúde público brasileiro atende números expressivos de pacientes com doenças crônicas, notou-se que o extrato aquoso de erva-mate, que conserva as características da planta e apresenta atividade antioxidante, podendo esta propriedade ser potencializada por meio da técnica de crioconcentração, tem propensão a se tornar um fitoterápico e ser disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde para esse tratamento terapêutico.

Localizou-se materiais a respeito da viabilidade de fitoterápicos no Sistema Único de Saúde, em específico o extrato aquoso de erva-mate, porém, logo se deparou que há escassez de estudos que investiguem a flora brasileira, e, consequentemente, os estudos de toxicidade clínicos que asseguram a segurança e eficácia do composto. Investigou-se outros mecanismos possíveis frente a tal problemática, e encontrou que, segundo a ANVISA, documentações tecnocientíficas e estudos etnofarmacológicas também podem ser utilizados para se garantir a sua aplicação, logo, procurou-se analisar e demonstrar que o extrato aquoso de erva-mate cumpria esses requisitos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados compreendem que a erva-mate (*Ilex paraguariensis*) possui propriedade antioxidante, que é proporcionada pelos compostos fenólicos. Estes podem neutralizar radicais livres gerados pelo organismo, porém, sem a ocorrência dessa ação, os radicais causam o desenvolvimento de patologias crônicas, com foco para as doenças cardiovasculares e a obesidade.

Segundo os resultados de Boaventura, 2015, “Observou-se variação linear positiva e significativa ($p < 0,05$) no teor de todos os compostos fenólicos e

metilxantinas analisados, depois da aplicação de cada estágio da crioconcentração. Apesar de a variação de aumento de alguns compostos não modificar ou declinar em alguns estágios, não foi observada redução no teor dos constituintes analisados. Todos os compostos analisados aumentaram, pelo menos, seis vezes após a aplicação do último estágio da crioconcentração, quando comparado aos teores do extrato inicial. [...] Em geral, a atividade antioxidante do extrato aquoso de erva-mate está fortemente correlacionada com todos os compostos fenólicos analisados. O substancial aumento do potencial antioxidante do extrato aquoso de erva-mate, ao longo da aplicação da crioconcentração, não foi associado à presença de um único constituinte. Parece que o aumento sinergístico do teor de compostos fenólicos, após cada estágio da crioconcentração, pode ter influenciado, positivamente, no aumento da capacidade antioxidante do extrato aquoso da erva-mate". Isso demonstra que, com a aplicação da técnica de crioconcentração no extrato, há uma variação positiva no teor dos compostos fenólicos e, em seguida, com a análise de sua atividade antioxidante, também se verifica um aumento desta propriedade, tendo a potencialização do seu valor nutricional.

De acordo com Felippi, 2005, "Recentemente, resultados do nosso laboratório mostraram que o extrato de mate possui a habilidade de inibir a progressão da aterosclerose experimental em coelhos alimentados com dieta rica em colesterol. [...] Os resultados do presente estudo demonstraram que, além da atividade antioxidante in vitro, o extrato aquoso de erva-mate apresentou atividade vasorelaxante dependente de NO em artéria aorta torácica isolada de ratos e, de particular importância, reverteu a inibição da contração induzida pela fenilefrina e do relaxamento induzido pela acetilcolina na aorta dos camundongos com aterosclerose". Isso demonstra que com estudos *in vivo* nos animais, em específico os coelhos e os ratos, o extrato de erva-mate induz a vasodilatação e o vasorelaxamento em vasos sanguíneos, promovendo a melhora da contração muscular, em especial a artéria aorta, principal bombeador de sangue oxigenado para o corpo, e proporciona a desobstrução da passagem de sangue, evidenciando o auxílio desse composto quanto às doenças cardíacas.

Segundo Piccoli, 2017, "Em sua pesquisa Kim et al., (2015), suplementou indivíduos obesos com 3g de extrato de erva-mate durante 12 semanas, que obtiveram diminuição significativa de massa gorda corporal, percentual de gordura e tendências na redução da gordura visceral e subcutânea, além de significativa diminuição da relação cintura/quadril, atribuindo estes efeitos aos compostos fenólicos presentes na planta.
De Morais et al., (2009) avaliaram 102 indivíduos normolipidêmicos, dislipidêmicos e hipercolesterolêmicos em uso de estatinas, que ingeriram 330ml de infusão de erva-mate três vezes ao dia. Após 40 dias de tratamento, os participantes normolipidêmicos apresentaram redução de 8,7% do LDL-c, os indivíduos dislipidêmicos reduziram o LDL-c em até 8,6%, e o HDL-c foi aumentado em 4,4%, inclusive nos participantes que faziam uso de estatinas, promovendo redução de 13,1% no LDL-c e aumento do HDL-c em 6,2%, sugerindo que a erva-mate pode contribuir para redução do risco de doenças cardiovasculares em humanos.". Nesse sentido, demonstra-se através de testes monitorados em humanos, que o extrato aquoso da erva-mate, com seus compostos fenólicos, induz a redução da massa corporal, em específico a gordura presente no indivíduo. Ademais, como os indivíduos tanto obesos quanto com problemas cardiovasculares apresentam em excesso a LDL-c uma lipoproteína de baixa densidade, conhecida também como "colesterol ruim", que está diretamente ligada a ocorrência de infarto e AVC, ao diminuí-la com o potencial antioxidante da erva-mate, há proporcionalidade direta também com o risco de agravamento das doenças crônicas e a mortalidade do indivíduo.

No entanto, a exclusão fitoterápica do extrato para o sistema de saúde pública é visível frente à escassez de estudos clínicos, os quais se tem que um estudo clínico pré-planejado apresenta segurança, eficácia ou esquema de dosagem ideal em humanos selecionados. Há a compreensão de que mesmo com a expressiva biodiversidade do Brasil, ainda existe um descaso com o número de pesquisas desenvolvidas envolvendo a fauna e, em consequência, também há com estudos clínicos contendo sua comprovação de eficácia (Bruning et al, 2012).

Mesmo com tal problemática, a utilização de plantas medicinais para a fitoterapia condiz com as proposições da Organização Mundial da Saúde (OMS), que incentiva a valorização das terapias tradicionais, reconhecidas como recursos terapêuticos úteis, podendo atender e contribuir para o sistema de saúde público local dos usuários, sendo no caso do Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS).

A erva-mate está difundida na cultura brasileira, sendo utilizada para fins medicinais e consumida em forma de infusão por uma parcela significativa da população, e seu extrato aquoso apresenta indicação medicinal para o tratamento de doenças, tais como

obesidade e hipertensão, ou seja, patologias que envolvem a atividade antioxidante.

Nesse sentido, há a confirmação de que a erva-mate na medicina popular apresenta-se condizente com a literatura de acordo com Colpo, 2012, "Matsumoto et al. (2009) observam que o consumo regular de chá mate pode melhorar as defesas antioxidantes por múltiplos mecanismos, tanto pelo aumento da circulação de compostos bioativos como pela regulação dos mecanismos celulares enzimáticos que combatem o estresse oxidativo". Essa concepção da ingestão da forma medicinal tradicional do extrato aquoso da erva-mate é ratificada em testes em animais (Piccoli, 2017), demonstrando que o consumo medicinal regular do extrato aquoso de erva-mate, no caso o chá, pode contribuir na atividade antioxidante do organismo, sendo confirmado em testes com animais com dieta hiperlipídica, o qual auxilia na obesidade e, em consequência, na redução de peso.

Na forma de infusão de consumo na sociedade brasileira há o chimarrão e o tereré, os quais têm como principal componente a erva-mate. Nesse sentido, tem-se parte da transferência dos compostos fenólicos, que apresentam atividade antioxidante, na ingestão destas bebidas populares (Silveira, 2013). Isso elucida que os compostos fenólicos contidos no extrato aquoso de erva-mate continuam em porcentagem significativa na forma popular de infusão, em geral, o chimarrão e o tereré, demonstrando que, como estes compostos induzem a atividade antioxidante, a medicina popular, com saberes baseados nos conhecimentos populares e, em parte, ratificados pela ciência, apresentam propriedades condizentes com a literatura bibliográfica.

Além disso, de acordo com Lazzarotto, 2021, "Em estudo posterior realizado por Boaventura et.al. (2015), foram avaliados o consumo de extratos crioconcentrados de erva-mate. Neste estudo 31 voluntários ingeriram em jejum 200 mL de chimarrão, extratos crioconcentrados de erva-mate ou água. Amostras de sangue foram coletadas antes e após 1 h da ingestão das bebidas, para verificar a atividade das enzimas antioxidantes (catalase, superóxido dismutase, glutationa peroxidase e gutationa reduzida), peroxidação lipídica e capacidade antioxidante do soro. A ingestão de extratos crioconcentrados de erva-mate promoveu aumento significativo das atividades das enzimas: catalase (28,7 %), superoxido dismutase (21,3 %), glutationa peroxidase (9,6 %) e glutationa reduzida (8,8 %). Também aumentou a capacidade antioxidante sérica (7,5 %). Enquanto os pacientes que ingeriram chimarrão apresentaram apenas aumento nos valores de glutationa reduzida (8,3 %). Os níveis séricos de peroxidação lipídica não apresentaram alterações significativas para ambas as bebidas". Nesse contexto, o extrato crioconcentrado de erva-mate apresenta, em determinada quantidade utilizada no estudo para consumo humano, variação positiva nas atividades das principais enzimas antioxidantes presentes no organismo, sendo estas auxiliares no combate a radicais livres que podem causar doenças crônicas. Isso pode ajudar indivíduos com obesidade, ainda que não se verifique alteração nos níveis séricos de peroxidação lipídica.

Outra técnica efetiva para concentrar compostos bioativos é a nanofiltração, a qual se utiliza baixas temperaturas, não tendo alterações nutricionais significativas no produto. Apesar disso, esse processo necessita de regular manutenção por causa do *fouling* (obstrução dos poros nas membranas) (Lazzaratto, 2021). Nesse sentido, a crioconcentração se mostra eficaz para concentrar e elevar a porcentagem dos compostos do extrato aquoso de erva-mate, com a preservação de suas características físico-químicas, e a sua atividade antioxidante. Além disso, por reduzir os custos de operação (Sabanci e Icier, 2020), essa técnica pode ser utilizada, para fins de obtenção do extrato em concentrações desejadas, na redução de despesas do sistema de saúde público, visto que se apresenta como uma alternativa rentável.

No Sistema Único de Saúde (SUS), há expressiva incidência de doenças crônicas, como as cardiovasculares e a obesidade, sendo que estas resultam em morbimortalidade significativa e redução da qualidade de vida. Destaca-se a autora Regina Maria Piccoli, a qual mostrou, por meio de estudos em seres humanos, que a suplementação de extrato aquoso de erva-mate nestes indivíduos auxilia nas doenças cardiovasculares e a obesidade, tendo a redução dos seus agravantes com a oxidação da lipoproteína humana de baixa densidade LDL, sendo que esse efeito antioxidante é induzido pelos compostos fenólicos. Deste modo, os resultados encontrados comprovam que o extrato aquoso de erva-mate induz a vasodilatação nos vasos sanguíneos e diminui a gordura corporal. Logo, com a compreensão e comprovação da atividade antioxidante do extrato aquoso de erva-mate em acordo com a pesquisa bibliográfica, há o potencial fitoterápico desse composto para o sistema de saúde pública.

A discussão do problema se tangencia no fato de que, no Brasil, não há o número devido de pesquisas aproveitando o possível tratamento terapêutico da flora nacional, mesmo esta representando expressiva biodiversidade, e, como consequência, para

comprovar eficácia do composto, nota-se que tem escassez de estudos pré-clínicos e clínicos de fitoterápicos, incluindo o extrato de erva-mate, em que sua relevância se dá pela identificação do nível de toxicidade e efeitos colaterais que podem ser ocasionados pelo composto.

Compreendeu-se que em expressivas doses de ingestão de erva-mate há, na literatura bibliográfica, efeitos indesejados, sendo contraindicado para a parcela da população que não se pode expor à tendência destes efeitos. Todavia, Piccoli, 2017, "Para o uso adequado e indicação de utilização de plantas na terapêutica e prevenção de doenças, é de extrema importância identificar a toxicidade dos compostos presentes em produtos naturais. Andrade et al., (2012), avaliou a toxicidade da erva-mate através da administração crônica de 2g/kg durante 14 dias em coelhos e ratos. Os autores concluíram, após avaliação de parâmetros hematológicos e séricos, histopatológico, índice de sobrevivência e consumo de água e comida, que o uso do extrato de erva-mate não apresentou riscos mediante sua administração crônica.
Os estudos em humanos sobre os efeitos da erva-mate, para elucidar melhor a eficácia da mesma a curto e longo prazo e determinar a ingestão mínima e máxima bem tolerada, ainda são pouco evidenciados. Os resultados de outros estudos parecem fornecer suporte com efeitos benéficos para consumir erva-mate". Nesse sentido, compreende-se, em teste com animais, que a quantidade administrada no estudo não causou risco de toxicidade, devendo ser investigada a dose de tolerância máxima e mínima a ser ingerida.

A inclusão fitoterápica do extrato aquoso de erva-mate compreende a análise de documentações tecnocientíficas e estudos etnofarmacológicos. A primeira parte diz respeito às documentações tecnocientíficas, evidenciando, na literatura bibliográfica, que o extrato aquoso de erva-mate apresenta as propriedades antioxidantes expostas em investigações *in vitro* e em testes *in vivo*. A segunda parte relatada está baseada nos estudos etnofarmacológicos, sendo estes essenciais para o desenvolvimento inicial da pesquisa para já se ter uma noção de efeitos do composto no organismo ativo, com a Organização Mundial de Saúde (OMS) propondo e apoiando a adoção das práticas tradicionais com comprovada eficácia, como a fitoterapia, para ferramenta para manutenção das condições de saúde.

No âmbito do Brasil, quando associado a multiplicidade cultural, dispõe-se de um oportuno conhecimento tradicional no que diz respeito ao uso de plantas medicinais, tendo o consumo medicinal da erva-mate usado para tratamento de patologias que envolvem suas ações antioxidantes. Logo, há o uso do extrato aquoso de erva-mate na medicina popular, como a ingestão de chá, que a início pode auxiliar no combate a radicais livres, como demonstra sua literatura bibliográfica, e, por meio de testes em animais, comprovou-se que há efetiva atividade antioxidante no organismo com esse consumo regular, indicando eficácia e os benefícios da utilização da planta medicinal e seu extrato.

Ademais, as bebidas tradicionais brasileiras são as expressivas fontes de consumo do extrato aquoso de erva-mate, sendo este aspecto ligado a hábitos culturais, em forma de infusão como chimarrão e tereré. Estas ingestões apresentam significativa porcentagem de erva-mate, havendo transferência de compostos fenólicos, atribuindo-se, nesse sentido, a atividade antioxidante do extrato aquoso, demonstrando que conhecer a composição quantitativa dos compostos presentes nas bebidas à base dessa planta é importante para que se tenha a relação do extrato no metabolismo ativo e seu consumo traga benefícios à população.

Ainda que em um primeiro momento o estudo citado por Lazzaratto não se tenha observado alterações nos níveis séricos de peroxidação lipídica, o qual auxilia a analisar se o composto ajuda a reduzir a gordura corporal, em um estudo posterior, segundo Lazzaratto, 2021, "Boaventura et al. (2015) observaram que ao administrar por via oral os extratos crioconcentrados de erva-mate aos pacientes, melhoravam os níveis de colesterol, triglicerídeos, glicose, resposta do sistema imunológico e diminuiam o stress oxidativo". Isso indica que o extrato pode auxiliar com eficácia indivíduos com problema de obesidade, por haver satisfatórios níveis de colesterol e gorduras no organismo e em doenças cardíacas por diminuir o estresse oxidativo, sendo isso aplicado ao coração.

CONCLUSÃO

Compreende-se a atividade antioxidante do extrato aquoso de erva-mate e sua abrangência na sociedade brasileira, no que tange ao seu consumo popular e medicinal, demonstrando a sua eficácia no tratamento de doenças crônicas e o uso condizente com a literatura bibliográfica.

A técnica de crioconcentração demonstra obter porcentagem significativa dos compostos fenólicos no extrato analisado de erva-mate. Ao considerar sua qualidade nutricional no final deste método, a produção desse composto pode ser aplicada, também, ao consumo humano.

Tendo a relação ao uso das plantas medicinais e fitoterápicos, a fitoterapia resgata a cultura tradicional do uso do extrato aquoso de erva-mate pela população, reforçando que, mesmo com a problemática, o parâmetro utilizado para a viabilidade do composto é relevante, tendo com esses fatores a corroboração para sua implementação no sistema público de saúde brasileiro.

O indicador de solução sinaliza que o extrato aquoso de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) demonstra viabilidade como fitoterápico antioxidante para o Sistema Único de Saúde (SUS), e a sua implementação se dá pelo desenvolvimento de estudos em larga escala para comprovar sua eficácia, no que tange sua toxicidade em estudos clínicos e malefícios, podendo ser usado no tratamento terapêutico. Ademais, sua implantação já na atenção básica pode diminuir o número de pacientes com doenças crônicas, no entanto, não deve ser utilizado de forma indiscriminada, já que se acredita não existir reações adversas ou intoxicações, devendo, para evitar contraindicações, assegurar o consumo racional e adequado deste composto.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao meu orientador Wilson José Gonçalves, a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Instituto de Química e ao curso de Engenharia Química por proporcionarem a realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada- RDC Nº 17, de 16 de abril de 2010**. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br. Acesso em: 31 maio 2021.

BOAVENTURA, Brunna Cristina Bremer. **Atividade antioxidante e crioconcentração dos compostos bioativos do extrato aquoso de erva-mate (Ilex paraguariensis A. St. Hil.)**. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos. Florianópolis, 2015. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/132485. Acesso em: 30 maio 2021.

BRUNING, Maria Cecilia Ribeiro; MOSEGUI, Gabriela Bittencourt Gonzalez; VIANNA, Cid Manso de Melo. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232012001000017&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 29 maio 2021.

COLPO, Ana Zilda Ceolin. **Perfil fitoquímico e capacidade antioxidante de extratos de erva-mate (Ilex paraguariensis a.st. hill.)**. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Pampa. Campus Uruguaiana, Uruguaiana, 2012. Disponível em: http://dspace.unipampa.edu.br/jspui/handle/riu/195. Acesso em: 29 maio 2021.

FELIPPI, Regina. **Efeito do extrato aquoso de erva-mate (Ilex paraguariensis) na reatividade vascular: enfoque na aterosclerose experimental**. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. 2005. Disponível em: http://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/102984. Acesso em: 30 maio 2021.

HASENCLEVER, Lia; PARANHOS, Julia; COSTA, Cíntia Reis; CUNHA, Gabriel; VIEIRA, Diego. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. **Ciência & saúde coletiva**. V.22, n.8, p. 2559-2569, ago. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232017002802559&script=sci_arttext. Acesso em: 26 maio 2021.

LAZZAROTTO, Simone Rosa da Silveira. **Avaliação termoanalítica e cromatográfica de amidos incorporados com extratos crioconcentrados de erva-mate**. 2021. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2021. Disponível em: http://tede2.uepg.br/jspui/handle/prefix/3329. Acesso em: 30 maio 2021.

MOLZ, Simone; LUDKA, Fabiana Kalyne. Erva-mate e a Neuroproteção: inovação e desenvolvimento territorial no planalto norte catarinense com base em estudos pré-clínicos. **DRd - Desenvolvimento Regional em debate. Edição especial: Estudos sobre alternativas de desenvolvimento territorial para o Planalto Norte Catarinense (PNC)**. V. 6, n. 2, p. 189–206, jul. 2016. Disponível em: http://www.periodicos.unc.br/index.php/drd/article/view/1211. Acesso em: 26 maio 2021.

PICCOLI, Regina Maria. **Efeitos da Erva-Mate (Ilex Paraguariensis A. St.-Hil.) no organismo humano**. Artigo apresentado ao Curso de Pós

Graduação, Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI - Erechim. 2017. Disponível em: http://repositorio.uricer.edu.br/bitstream/35974/170/1/Regina%20Maria%20Piccoli.pdf. Acesso em: 30 maio 2021.

RIBEIRO, Marina Queiroz; CÉSARO, Álvaro de; ZANCANARO, Vilmair; SANTOS, Patrícia. Efeitos da ingestão crônica de extrato aquoso de erva mate (Ilex paraguariensis) preparado na forma de "chimarrão" sobre os níveis séricos de colesterol, triglicerídeos e glicose. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde - Uniarp**. V.1, n.1, p. 25-37, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/248921110_EFEITOS_DA_INGESTAO_CRONICA_DE_EXTRATO_AQUOSO_DE_ERVA_MATE_ILEX_PARAGUARIENSIS_PREPARADO_NA_FORMA_DE_CHIMARRAO_SOBRE_OS_NIVEIS_SERICOS_DE_COLESTEROL_TRIGLICERIDEOS_E_GLICOSE. Acesso em: 25 maio 2021.

SABANCI, S.; ICIER, F. Rheological behavior of sour cherry juices concentrated by ohmic and conventional evaporation processes under vacuum. **Journal of Food Processing Preservation**. V. 44, p. 2-9, out. 2020. Disponível em: https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfpp.14832. Acesso em: 31 maio 2021.

SERAFIM, Rodolfo Angelo. **Quantificação de compostos fenólicos e avaliação da ação antioxidante de extratos aquosos de erva-mate (Ilex paraguariensis)**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina. 2013. Disponível em: http://repositorio.roca.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/1423. Acesso em: 24 maio 2021.

SILVEIRA, Tayse Ferreira Ferreira da. **Compostos fenólicos transferidos da erva-mate para os extratos aquosos durante o preparo do chimarrão e do chá mate**. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos. Campinas, SP. 136 p. 2013. Disponível em: http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/254313. Acesso em: 30 maio 2021.