

# Nutrição<sup>®</sup> EM PAUTA

ISSN 2236-1022 A REVISTA DOS MELHORES PROFISSIONAIS DE NUTRIÇÃO

R\$50,00 - janeiro 2023

Ano 13

Número 72 Edição Digital

São Paulo



## INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE ÔMEGA-3 NOS NÍVEIS LIPÍDICOS DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

[www.nutricaoempauta.com.br](http://www.nutricaoempauta.com.br)



FOOD | GASTRONOMIA | SAÚDE PÚBLICA | FUNCIONAIS | CLÍNICA

# Dietbox

está *com você*  
do **início** ao **fim**

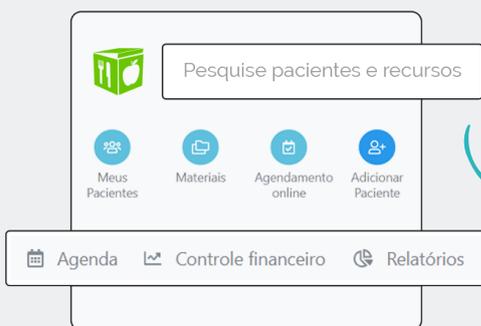
**Garanta o melhor**  
para você e seus pacientes

Assine em  
[www.dietbox.me](http://www.dietbox.me)

Desde a fidelização dos pacientes, posts para redes sociais, elaboração de planos alimentares, até a gestão de consultório.



Saiba todas as **vantagens** de ser **assinante**:



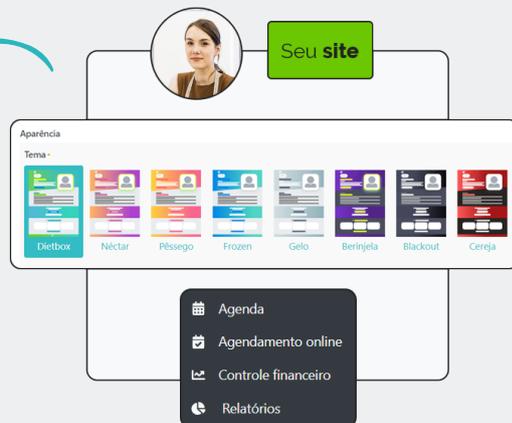
## Captação de pacientes

Disponibilize seus horários de atendimento através do Site Profissional e Busca Dietbox. Assim, milhares de pacientes em todo Brasil poderão encontrar o seu perfil.

## Ferramentas na Consulta

Otimize seu tempo e utilize nossos modelos personalizáveis até mesmo antes de consulta com o questionário pré Consulta e o rastreamento metabólico.

Conte com planos alimentares, prescrições, protocolos de antropometria, gastos energéticos e muito mais.



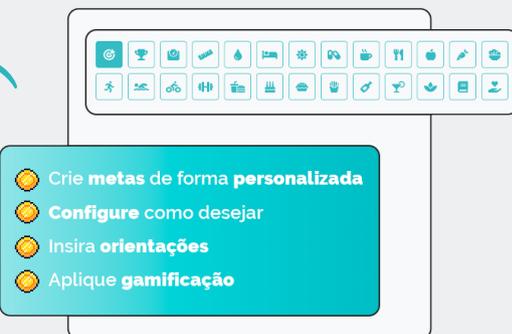
## Aplicativo para pacientes

Disponibilize tudo dentro do aplicativo, do plano alimentar à lista de compras e ainda fale com seus pacientes via chat.

## Aumente a fidelização

Ferramentas para dar todo o suporte que os seus pacientes merecem – e funcionalidades que ajudam a mantê-los engajados.

Use metas, diário alimentar e tela de evolução com gráficos para acompanhamento.



# Efeitos Benéficos da Suplementação com Extracto de Ilex Paraguariensis (Erva Mate) em Ratos Saudáveis.

**RESUMO:** O extrato de *Ilex paraguariensis* é consumido desde a antiguidade, entretanto, apenas na última década ele começou a ser estudado. O intuito da pesquisa foi investigar os efeitos in vivo do extrato de *I. paraguariensis* como um suplemento nutricional sobre o metabolismo basal em ratos. Desenvolveram-se experiências com ratos Wistar, suplementados oralmente durante 45 dias (0,7 g/kg de peso corporal). Quais foram analisados os níveis séricos de glicose, triglicérides, colesterol, cálcio, creatinina, fosfatase alcalina e transaminases. Também foram feitos estudos histopatológicos dos órgãos de interesse. Os resultados demonstraram que o ganho de peso foi semelhante nos três grupos de animais e o peso corporal não diferiu significativamente nos grupos suplementados do grupo de controle. Uma diminuição significativa no colesterol total e um aumento nos níveis de colesterol HDL foram observados nos animais suplementados. Histologicamente, não há evidência de danos hepáticos ou aos tecidos renais dos ratos suplementados com *I. paraguariensis*.

**ABSTRACT:** The extract of *Ilex paraguariensis* has been consumed since ancient times, however, only in the last decade has it begun to be studied. The purpose of the research was to investigate the in vivo effects of *I. paraguariensis* extract on basal metabolism in rats. Experiments were carried out with male Wistar rats, orally supplemented for 45

*days (0.7 g/kg BW). Serum levels of glucose, triglycerides, cholesterol, calcium, creatinine, alkaline phosphatase and transaminases were analyzed. Histopathological studies of the organs of interest were also performed. The results showed that weight gain was similar in the three groups of animals and body weight did not differ significantly in the supplemented groups from the control group. A significant decrease in total cholesterol and an increase in HDL cholesterol levels were observed in the supplemented animals. Histologically, there is no evidence of liver or kidney tissue damage in the rats supplemented with I. paraguariensis.*

## ..... Introdução .....

A obesidade tem sido uma preocupação crescente em muitos países, com isso, o interesse na atualidade pelo ramo da pesquisa é encontrar uma forma de conter essa epidemia (KIM et al., 2015). *I. paraguariensis* (Aquifoliaceae), planta nativa cultivada em países sul-americanos e amplamente consumida nessas regiões, demonstrou ter efeitos na perda e controle de peso corporal em humanos (AVENA et al., 2019). Estudos também indicam que

o extrato aquoso de *I. paraguariensis* reduz o colesterol total e as lipoproteínas de baixa densidade em indivíduos com altos níveis séricos de lipídios, tornando-o um extrato promissor para o tratamento da obesidade (CHOI et al., 2017). Do mesmo modo foi narrado a redução das concentrações de colesterol sérico e triglicérides em animais experimentais alimentados com uma dieta rica em colesterol (BARROSO et al., 2019).

Na medicina popular, a infusão de *I. paraguariensis* tem sido usufruída no tratamento de certas doenças, por exemplo, distúrbios hepáticos, digestivos, reumatismo, artrite e outras doenças inflamatórias, ademais obesidade, hipertensão e hipercolesterolemia. Esses efeitos foram ligados aos fitocompostos presentes nos extratos *I. paraguariensis* (DE OLIVEIRA et al., 2018). Em particular, a concentração de cafeína, qual contribui para a atividade lipolítica e termogênica. E à presença de saponinas, que interferem no metabolismo do colesterol e retardam a absorção intestinal das gorduras dietéticas (DICKEL et al., 2007). As folhas de *I. paraguariensis* também contêm quantidades significativas de vitaminas (C, B) e compostos inorgânicos tais como zinco, cálcio, boro, fósforo, cobre, ferro, manganês e potássio que são de particular interesse devido à sua importância no metabolismo e desenvolvimento humano (RAMIREZ et al., 2022). Levando em conta o consumo anual per capita de *I. paraguariensis* (5 a 6 kg de folha seca) na América do Sul, estudos que analisaram o efeito da *I. paraguariensis* in vivo e a nível basal figuram justificáveis.

Desse modo, este estudo teve como objetivo investigar os efeitos in vivo do extrato de *I. paraguariensis* (erva-mate) usado como suplemento nutricional no metabolismo basal em ratos. Ademais, órgãos como, fígado, baço, rim e coração foram dissecados para análise histopatológica.

## ..... Materiais e Métodos .....

As amostras de *I. paraguariensis* (IP) foram logradas em um estabelecimento comercial. O extrato hidroalcoólico foi preparado de acordo com a Farmacopéia Argentina (2018). A partir de 100 gramas de folhas secas, foram obtidos 1000 mL de extrato. O extrato obtido foi filtrado e seco num evaporador rotativo, depois ressuspenso em água com etanol nas doses apropriadas. Os animais

foram divididos em um grupo controle (água/etanol) e em dois grupos que receberam o extrato por gavagem (0,7 e 0,35 g/kg de peso corporal) durante 45 dias (n = 6 animais/grupo (CEYSTE-CES 00632/2021, CONICET-CCT-Santa Fe) .

### **Peso corporal**

O peso corporal foi avaliado no início de cada semana e no final da experiência. No final da fase de suplementação (45 dias), os animais foram eutanizados após um jejum de 8 horas. Para detectar os seus potenciais efeitos tóxicos, o coração, os rins, o fígado e o baço foram dissecados e pesados, e seus pesos foram comparados entre os grupos suplementados e os de controle. Realizou-se coletadas de amostras de sangue de todos os animais para separar o soro para testes bioquímicos (YOUNG, 2001). Sendo separado em alíquotas e armazenado a -80°C até a conclusão da análise do soro para determinação da glicose, triglicérides totais, colesterol total, colesterol HDL, creatinina e cálcio (TRINDER et al., 1960; RAMIREZ et al., 2022). Também foram determinadas as enzimas fosfatase alcalina (AP), transaminase glutâmica oxaloacética (GOT) e transaminase glutamato-piruvada (GPT) (FRANKEL, 1970). Em todos os casos, as determinações bioquímicas realizaram-se com kits comerciais (laboratório Wiener, Riobamba 2944 - (S2003GSD) Rosário - Argentina).

### **Processamento e coloração de órgãos**

Os órgãos foram removidos após necropsia e fixados em formalina a 10%. Sucedeu-se a seleção e rotineiramente coradas com hematoxilina e eosina, de acordo com a metodologia convencional (CULLING, 1965). As observações histopatológicas verificaram-se com um microscópio leve (Olympus, Japão) para avaliação histológica. Pelo menos cinco seções foram visualizadas e fotografadas com ampliação de 4 - 400 X.

### **Análise estatística**

As análises estatísticas foram realizadas no INFOSTAT versão 2020p (UNC, Argentina), com dados expressos como média  $\pm$  S.D. Foi utilizado o teste de comparação múltipla de Duncan,  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

..... Resultados e Discussão .....

**Peso corporal dos ratos**

Os resultados mostraram que o ganho de peso foi semelhante nos três grupos experimentais e que o peso corporal não diferiu significativamente nos grupos suplementados do grupo de controle (Tabela 1). Além disso, durante o período de exposição, não foram observados sintomas tóxicos nas doses administradas, tanto a nível físico como comportamental geral. Nenhum animal morreu durante o estudo e todos foram eutanizados no final do período experimental. Após a eutanásia dos animais, os órgãos foram retirados e pesados; nenhuma lesão microscópica ou macroscópica foi detectada nos ratos na necropsia.

Tabela 1. Variações no peso corporal após 45 dias de suplementação

Grupos	Peso Corporal
Control	244,88 ± 20,31
DB	250,15 ± 18,58
DA	247,53 ± 22,11

Os dados são expressos como média ± desvio padrão (n=6, em cada grupo). (\*) Indica diferença estatisticamente significativa (p < 0,05). PC: peso corporal. DB: Dose baixa. DA: Dose alta.

Após a necropsia, foram registrados os pesos relativos de cinco órgãos vitais e foram observadas mudanças significativas nos grupos de teste em comparação com o grupo de controle (tabela 2). *I. paraguariensis* reduziu os pesos relativos do fígado, coração e baço. Por outro lado, o peso relativo dos rins aumentou significativamente nos grupos que recebem extrato de *I. paraguariensis*. Entretanto, como não foram observadas alterações histopatológicas nesses estes animais, não consideramos o peso relativo como importância biológica.

Tabela 2. Variações no peso relativo dos órgãos de ratos após 45 dias de suplementação

Órgãos	Control	Suplementado
Coração	0,335 ± 0,09	0,336 ± 0,07
Baço	0,239 ± 0,08	0,208 ± 0,09*
Rins	0,379 ± 0,11	0,409 ± 0,07*
Fígado	3,601 ± 0,14	3,316 ± 0,13*

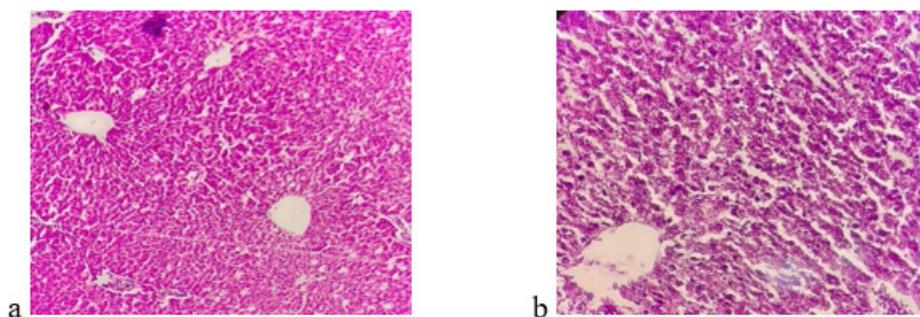
Os dados são expressos como média ± desvio padrão. (\*) Indica diferença estatisticamente significativa (p ≤ 0,05). Os valores correspondem aos órgãos dos ratos suplementados com a maior dose. (n = 6).

**Avaliação morfológica**

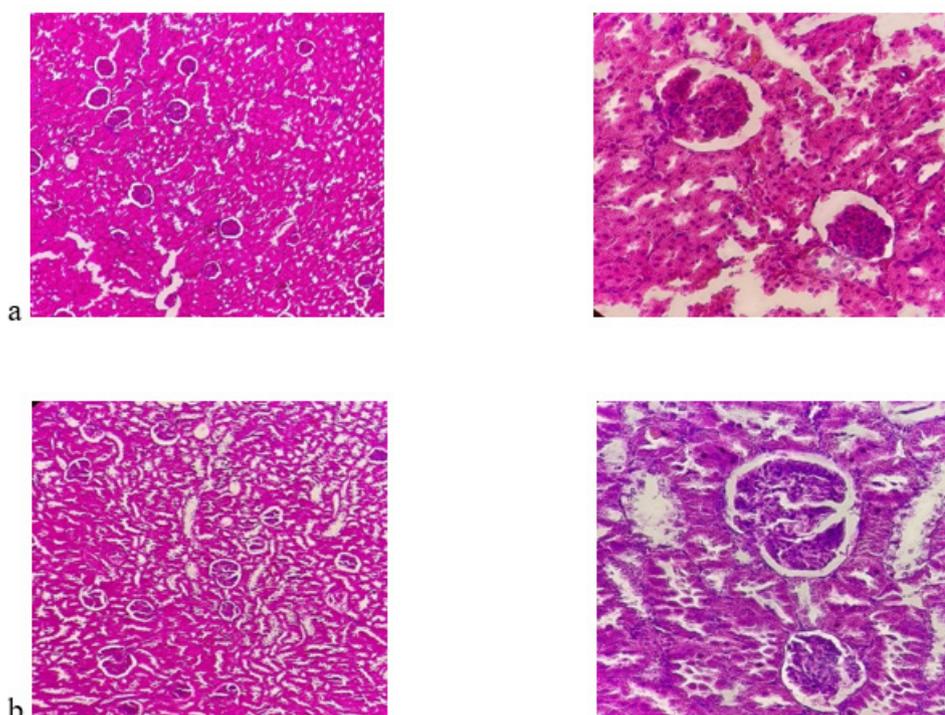
A análise morfológica dos fígados de ratos demonstrou que os hepatócitos do grupo de controle (Fig. 1a), mantiveram seu tamanho e características normais. Resultados semelhantes foram observados nos grupos suplementados com extrato de *I. paraguariensis* (fig. 1b), que mostraram hepatócitos com características fisiológicas normais (parênquima hepático normal, incluindo cordas hepáticas normais, veias centrais e áreas de portal). A figura 2a apresenta a avaliação microscópica dos tecidos renais de ratos controle e suplementados. O tecido de ratos suplementados com *I. paraguariensis* durante 45 dias demonstrou um padrão de estrutura sem alterações histopatológicas, semelhante ao dos grupos de controle (Figura 2b).

**Medidas de laboratório**

O efeito da suplementação de *I. paraguariensis* sobre os parâmetros bioquímicos é visualizado na Tabela 3. Não houve diferença nos níveis de glicose entre os três grupos de animais, controle e suplementados. Entretanto, a suplementação com extrato de *I. paraguariensis* diminuiu significativamente os níveis de colesterol. Além disso, foram detectados níveis mais altos de colesterol HDL em ambos os grupos suplementados em comparação com o controle. Houve uma diminuição nos níveis de enzimas GOT, qual poderia indicar um efeito positivo na suplementação. Contudo, foi observado um aumento dos níveis da enzima de fosfatase alcalina (AP). Os níveis de creatinina e cálcio não foram afetados pela suplementação.



**Figura 1.** Exame microscópico do tecido hepático de ratos. A: Control. B: Suplementado com *I. paraguariensis*. Hematoxilina & Eosina; ampliação, x400.



**Figura 2.** Exame microscópico do tecido renal de ratos. A: Control. B: Suplementado com *I. paraguariensis*. Hematoxilina & Eosina; ampliação, x400.

Tabela 3. Variações dos parâmetros bioquímicos séricos após 45 dias de suplementação

Teste	Control	Ilex DB	Ilex DA
Glu mg/dL	110,1 ± 37,15	121,35 ± 34,84	114,99 ± 35,37
TC mg/dL	66,08 ± 10,53	46,23 ± 7,04*	47,12 ± 6,55*
TG mg/dL	144,6 ± 34,39	149,04 ± 32,75	146,28 ± 30,53
HDL mg/dL	26,04 ± 4,29	38,11 ± 2,74*	36,06 ± 3,98*
AP IU/L	351,33 ± 159,15	394,60 ± 129,04	398,0 ± 101,23*
GOT IU/L	89,10 ± 29,10	76,67 ± 28,09	54,18 ± 23,01*
GPT IU/L	52,42 ± 20,73	39,69 ± 24,96	37,56 ± 22,87
Creatinin mg/dL	0,67 ± 0,22	0,61 ± 0,18	0,62 ± 0,24
Calcium mg/dL	8,67 ± 2,04	8,55 ± 1,27	8,71 ± 1,16

Os valores são expressos como média e desvio padrão. As determinações foram feitas após 8 horas de jejum. DB = dose baixa. DA= dose alta (n= 6, para cada grupo). U/L: unidades por litro.

Em contraste com estudos anteriores, não foram observadas alterações no peso corporal dos animais suplementados neste estudo (KIM et al., 2015). Como o padrão de ganho de peso corporal nos grupos suplementados com *I. paraguariensis* não diferiu significativamente do grupo de controle, pode-se inferir que o extrato não tende a produzir danos nos tecidos e não aparenta interferir na absorção de nutrientes. Os efeitos de *I. paraguariensis* sobre os parâmetros bioquímicos também foram considerados neste estudo. Na presente investigação, não foi observada nenhuma redução nas concentrações de glicose e triglicerídeos totais em indivíduos suplementados com diferentes doses de *I. paraguariensis*. É possível que as mudanças nos lipídios séricos sejam relativamente sutis porque os mesmos níveis de ingestão calórica foram mantidos. Entretanto, uma diminuição nos valores de colesterol sérico foi evidente nos animais suplementados com *I. paraguariensis*, sugerindo um efeito na excreção biliar e/ou redução da absorção de colesterol, embora o mecanismo de sua diminuição não seja compreendido (AVENA et al., 2019). Este efeito foi ligado aos fitocompostos (saponinas e polifenóis) presentes no extrato *I. paraguariensis*, que atuam sinergicamente na redução dos lipídios plasmáticos observados neste e em estudos anteriores (CHOI et al., 2017). Além disso, foi observado um aumento nos níveis de colesterol-HDL em animais suplementados. Em nosso estudo, foram determinadas as transaminases (ALT e AST) e a fosfatase alcalina. Essas enzimas são consideradas marcadores de danos ao fígado. Na presente inves-

tigação, foi observada uma diminuição significativa da enzima aspartato aminotransferase no grupo suplementado com a dose mais alta em comparação com o grupo de controle. Isto sugere que a suplementação não causou danos celulares às células hepáticas (DE ANDRADE et al., 2012). Verificou-se que os níveis de enzimas de fosfatase alcalina aumentaram significativamente nos animais suplementados em comparação com os animais de controle. Este aumento em si não representa um efeito nocivo sobre a célula hepática, e isto foi corroborado por estudos histopatológicos, nos quais o tecido hepático preservado era evidente nos ratos suplementados com *I. paraguariensis*. Nenhuma alteração dos níveis de cálcio e creatinina se observou nesta investigação, sugerindo que nas doses testadas *I. paraguariensis* não altera o funcionalismo renal em ratos Wistar (LEIBOVITCH et al., 1991). Este estudo também demonstrou claramente que a suplementação oral com extrato de *I. paraguariensis* não causou alterações histopatológicas em órgãos como o rim e o fígado em animais suplementados.

### ..... Considerações Finais .....

Em conclusão, considerando os dados bioquímicos juntamente com os achados histopatológicos, pode-se concluir que o extrato de *I. paraguariensis* é um produto natural, seguro e apresenta qualidades importantes para o

desenvolvimento de novos produtos ou suplementos alimentares, com aplicações em diferentes áreas da indústria alimentícia.

### Sobre os autores

Dra. Maria Rosana Ramirez - Pesquisadora do Conselho Nacional de Investigação Científica e Técnica (CONICET). C1033AAJ Buenos Aires, Argentina. Mestre em Ciências Biológicas Bioquímica (UFRGS). Doutora em Ciências Farmacêuticas (UFRGS).

Manuel Leiva - Estudante de Graduação da Carreira de Medicina. Faculdade de Medicina, H. A. Barceló. Santo Tome, Corrientes.

Ignacio Rintoul - Pesquisador do Conselho Nacional de Investigação Científica e Técnica (CONICET) C1033AAJ Buenos Aires, Argentina. Master degree in Chemical Engineering. Docteur es Sciences (EPFL-École polytechnique fédérale de Lausanne-Switzerland).

PALAVRAS-CHAVE - Alimento funcional. *Ilex paraguariensis*.

KEYWORDS - Functional food; *Ilex paraguariensis* extract.

RECEBIDO: 8/11/22 - APROVADO: 16/1/23

### REFERÊNCIAS

AVENA, V.; et al. Association between consumption of yerba mate and lipid profile in overweight women. *Nutr. Hosp.* v. 31(5), p. 2131-2139, 2019.

BARROSO, M.V.; et al. Mate tea reduces high fat diet induced liver and metabolic disorders in mice. *Biomed. Pharmacother.* v. 109, p. 1547-1555, 2019

CHOI, M.; et al. Long-Term Dietary Supplementation with Yerba Mate Ameliorates Diet-Induced Obesity and Metabolic Disorders in Mice by Regulating Energy Expendi-

ture and Lipid Metabolism. *J. Med. Food.* v. 20, p. 1168-1175, 2017.

CULLING, C.F.A. Hand Book of Histopathological Techniques, 2nd edition, Butterworth, London. 1965.

De ANDRADE, F.; et al. Safety assessment of yerba mate (*I. paraguariensis*) dried extract: Results of acute and 90 days subchronic toxicity studies in rats and rabbits. *Food Chem. Toxicol.* v. 50, p. 328-334, 2012.

De OLIVEIRA, E.; et al. Treatment with *I. paraguariensis* (yerba mate) aqueous solution prevents hepatic redox imbalance, elevated triglycerides, and microsteatosis in overweight adult rats that were precociously weaned. *Braz. J. Med. Biol. Res.* v. 51, p. 7342, 2018.

DICKEL, M.L.; R, S.M.K.; R, M.R. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *J. Ethnopharmacol.* v.109, p. 60-71, 2007.

FRANKEL, S. Gradwohl's Clinical laboratory methods and diagnostic. Ed. por Frankel, Reitman y Sonnenwirth - 7ª Ed., v. 1 p. 123. 1970.

KIM SY, OH MR, KIM MG, CHAE HJ, CHAE SW. Anti-obesity effects of yerba mate (*ilex paraguariensis*): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 15(338), 2015.

LEIBOVITCH, I.; et al. Increase serum alkaline phosphatase activity: a possible indicator of renal damage. *J. Clin. Lab. Anal.* v. 5(6), p. 406-409, 1991.

PHARMACOPEIA ARGENTINA, Septima Edition, 1º supplement, 82. 2018.

RAMIREZ, M.R.; et al. Effect of processing on the nutritional quality of *I. paraguariensis*. *Appl. Sci.*, v. 12, p 1-14, 2022.

RAMIREZ, M.R.; et al. Neonatal hypoxia ischemia reduces ganglioside, phospholipid and cholesterol contents in the rat hippocampus. *Neurosc. Res.* v. 46, p. 339-347, 2003.

TRINDER, P. A simple turbidimetric method for the determination of serum cholesterol. *Ann. Clin. Biochem.* v. 61, p. 65-166, 1969.

YOUNG, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. In AACC Press, 343 4th ed. 2001.

**AGRADECIMENTOS:** Este trabalho foi apoiado pelo Grant PRASY do Instituto Nacional de Yerba Mate (INYM), Argentina.