

Potenciais efeitos terapêuticos do consumo de erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae) para mulheres em menopausa: uma revisão sistemática

Potential therapeutic effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae) consumption for menopausal women: a systematic review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1257>

Moroni, Fábio Tonissi^{1*}; Reis, Micaela Lemos¹; Borges-Moroni, Raquel²; Morais, José Fausto de³; Cheik, Nadia Carla⁴; Resende, Elmiro Santos¹.

¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Medicina, Departamento de Clínica Médica. *Campus* Umuarama, CEP 38408-100, Uberlândia, MG, Brasil.

²Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Parasitologia. *Campus* Umuarama, CEP 38405-318, Uberlândia, MG, Brasil.

³Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Matemática, *Campus* Santa Mônica, CEP 38400-902, Uberlândia, MG, Brasil.

⁴Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, *Campus* Educação Física, CEP 38400-678, Uberlândia, MG, Brasil.

*Correspondência: fmoroni@ufu.br.

Resumo

Esta revisão sistemática avaliou os potenciais efeitos terapêuticos do consumo da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae) por mulheres durante a menopausa. Foram utilizados indexadores e operadores lógicos booleanos: "*Ilex paraguariensis*" AND "Therapeutics" OR "Disease Prevention" para pesquisa na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: data de publicação (2015 a 2021), idioma (português ou inglês), prevenção e intervenções (incluindo análises qualitativas e individuais dos dados dos participantes). Houve 589 resultados, sendo filtrados 195 itens. Desses, foram desconsiderados 178 itens, conforme os seguintes critérios de exclusão: tipo de texto sem livre acesso (10), texto duplicado (14) e assuntos fora da temática (158). Os 13 resultados foram agrupados segundo os seguintes critérios: a) principais aplicações; b) desenho; c) dose diária e via de administração; e) período de estudo; f) principais desfechos. Conclui-se que seja possível consumir a erva-mate (*I. paraguariensis*) para prevenção e tratamento complementar dos desfechos negativos que afetam a saúde da mulher durante o período de menopausa. No entanto, devido aos relatos de toxicidade e variação natural, são necessários mais ensaios clínicos para estabelecer critérios técnicos, a fim de garantir a segurança e eficácia do seu uso em protocolos clínicos.

Palavras-chave: *Ilex paraguariensis*. Terapêutica. Saúde da Mulher. Menopausa. Etnofarmacologia. Fitoterapia.

Abstract

This systematic review aims to evaluate the potential therapeutic effects of consuming yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae) for menopausal women. Boolean logical operators and indexers were used: "Ilex paraguariensis" AND "Therapeutics" OR "Disease Prevention" for research on the Virtual Health Library (VHL) platform. The following inclusion criteria were adopted: date of publication (2015 to 2021), language (Portuguese or English), prevention and interventions (Including qualitative and individual participant data reviews). There were 589 results, 195 items were filtered. After, 178 items were disregarded, according to the following exclusion criteria: type of text without free access (10), duplicate text (14) and subjects outside the theme (158). The 13 selected results were grouped according to the follow criteria: a) main applications; b) study type; c) daily dose and route of administration; d) study period; e) main outcomes. Therefore, it can be concluded that it is possible to consume yerba mate (*I. paraguariensis*) for prevention and complementary treatment of negative outcomes that affect women's health during the menopause period. However, due to reports of toxicity and natural variation, further clinical trials are needed to establish technical criteria in order to ensure the safety and effectiveness of its use in clinical protocols.

Keywords: *Ilex paraguariensis*. Therapeutics. Women's Health. Menopause. Ethnopharmacology. Phytotherapy.

Introdução

A menopausa é a fase da vida da mulher na qual cessa a menstruação e a capacidade reprodutiva^[1]. Nessa etapa, ocorre interrupção da função ovariana, diminuição da produção de esteroides e peptídeo hormonal e, conseqüentemente, produzem-se no organismo diversas mudanças fisiológicas. Calcula-se que, até o ano 2030, 1,2 bilhão de mulheres estarão na menopausa^[2]. Isso representará 14, 11% da população mundial^[3].

Estudos apontam que a fase da transição menopáusicas e a menopausa, possam ser fatores determinantes no aumento da prevalência de síndrome metabólica, alterações do metabolismo lipídico, doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer, osteoporose e alterações psíquicas^[4]. Neste período, algumas mulheres apresentam a sintomatologia climatérica, sendo os mais comuns os relacionados à síndrome geniturinária e os sintomas vasomotores como fogachos, suores noturnos e palpitações. Tais sintomas acometem 80% das mulheres no climatério, causando impacto negativo na qualidade de vida^[5,4].

Para aliviar os sintomas da menopausa frequentemente são utilizados fitoterápicos, como alternativa à terapia de reposição hormonal^[6-9]. Nesse sentido, algumas das fontes vegetais comumente usadas durante a menopausa incluem: soja e derivados; trevo vermelho (*Trifolium pratense*); *cohoosh black* ou Erva-de-são-cristóvão (*Cimicifuga racemosa*); dong quai ou angélica chinesa (*Angelica sinensis*); 'Árvore da Castidade' ou 'Pimenta de Monge' (*Vitex agnuscastus*), ginseng (*Panax ginseng* e outras espécies *Panax sp*), óleo de primula (*Oenothera biennis*), 'Agridalma' (*Leonurus cardiaca*) e alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*)^[9].

Ilex paraguariensis A. St.- Hil. é uma planta popularmente denominada como erva-mate, pau-de-erva, mate ou congonha. Ela é uma árvore da família das aquifoliáceas, originária da região subtropical da América do Sul. As folhas dessa árvore possuem compostos bioativos como: xantinas, ácido clorogênico e compostos fenólicos, consumidos na forma de: chá mate (quente ou gelado), chimarrão ou tereré no Brasil, no Paraguai, na Argentina, no Uruguai, na Bolívia e no Chile^[10-12].

Essa planta possui grande importância econômica. A quantidade de erva-mate obtida por cultivo e extrativismo no Brasil, no ano de 2015, foi de 1.118.350 toneladas, com um valor de produção estimado em US\$ 182.000,00^[13]. Na industrialização da erva-mate, são utilizadas folhas, pecíolos e ramos finos, tendo composição aproximada de 30% ramos e 70% folhas, que são beneficiados para posterior comercialização^[14].

O consumo de mate pode beneficiar a saúde de mulheres na menopausa devido à presença de fitoestrógenos e substâncias antioxidantes na composição. O ácido ursólico foi isolado das partes aéreas dessa planta, o qual inibe a aromatase *in vitro*, de modo comparável à apigenina, o mais potente fitoestrógeno conhecido^[15]. Em modelos animais, que a suplementação de *I. paraguariensis* pode ser uma abordagem nutricional eficaz para modular o estresse oxidativo durante a perimenopausa^[16].

No entanto, apesar da erva-mate ser uma bebida funcional, infelizmente existe a possibilidade que o consumo excessivo da mesma produza efeitos tóxicos em humanos e animais, afetando a saúde da mulher, conforme descritos na literatura^[17]. Esses podem ser resumidos em: a) Intoxicação por metais (Alumínio; Arsênio; Cádmio; Cobre; Chumbo; Mercúrio); b) câncer provocado por hidrocarbonetos aromáticos; c) Intoxicação fúngica e bacteriana; d) Contaminação com *Helicobacter pylori*; e) Hepatite aguda; f) Teratogenia e g) interação medicamentosa^[18-31].

Sendo assim, a presente revisão teve o objetivo de avaliar se o consumo da erva-mate (*I. paraguariensis*) possui ação terapêutica para prevenir e tratar desfechos negativos que afetam a saúde feminina durante o período de menopausa.

Metodologia

Nesse sentido, a presente revisão sistemática foi realizada, conforme métodos previamente descritos^[32,33]. Para isso, foram utilizados os seguintes indexadores e operadores lógicos booleanos: "*Ilex paraguariensis*" AND "Therapeutics" OR "Disease Prevention" para pesquisa na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MEDLINE (via PubMed) e Scielo.

O processo de coleta de dados foi realizado por dois revisores, de forma independente. Quaisquer divergências entre esses foram discutidas e resolvidas. Do mesmo modo, foi avaliada a qualidade metodológica dos artigos selecionados associada ao menor risco de vieses^[34]. Adotou-se como critérios de inclusão a data ou ano (dúvida) de publicação dos artigos (2015 a 2021), idioma (português ou inglês), prevenção e intervenções (incluindo análises qualitativas e individuais dos dados dos participantes). Foram incluídos artigos de ensaios clínicos e estudos caso-controle. Foram selecionados e analisados quanto as principais aplicações clínicas, design, intervenção, duração e principais desfechos. Sendo excluídos relatos de caso, opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada apenas em assuntos pertinentes às ciências básicas (estudos moleculares, celulares e fisiológicos ou estudos com animais).

O número de registro do protocolo dessa revisão, no sistema Prospero, é CRD42021254609.

Resultados e Discussão

Houve 589 artigos encontrados, sendo selecionados 195, de acordo com os critérios adotados. Na sequência, 178 artigos foram retirados da pesquisa, a saber: 10 artigos devido a não possuírem acesso livre, 14 artigos devido duplicidade de texto e 158 pelo conteúdo inadequado ao objetivo da pesquisa.

Desse modo, 13 artigos foram analisados nesta revisão. Foi possível verificar que nos últimos cinco anos, as principais aplicações foram: a) quatro artigos para o tratamento de câncer; b) um artigo relacionado à doença de Parkinson; c) três artigos sobre doenças cardiovasculares; d) um artigo relacionado às doenças ósseas; e) um artigo associado à microcirculação; f) três artigos relacionados às síndromes metabólicas e distúrbios nutricionais.

Em relação ao delineamento estatístico, é relevante destacar que a maioria dos estudos clínicos (onze artigos) foi composta por ensaios clínicos randomizados, sendo dois randomizados cruzados. Na sequência, foram identificados sete artigos delineados como estudos de caso-controle e um como estudo prospectivo tipo série de casos.

Quanto à forma de intervenção observada nos estudos clínicos, a erva-mate foi administrada na forma de bebida ou em cápsulas. No primeiro caso, avaliou-se a média de consumo em litros por dia, com extração com água quente (chimarrão) ou água fria (tererê), na concentração de 5 mg/mL. No segundo caso, o mate foi utilizado, de forma oral, com ou sem a padronização da concentração das substâncias bioativas (material quantificado em padrão de derivados do ácido cafeoilquinico ou ácido clorogênico). A quantidade de erva mate administrada variou de duas a cinco gramas por dia, sendo que os sujeitos das pesquisas conseguiram ingerir essa quantidade mediante a ingestão de várias unidades de cápsulas que continham o peso unitário de 350 mg a 500 mg de mate.

Em relação ao desenho experimental utilizado nos estudos, pode ser observado dois grupos: a) tratamentos contínuos (cinco dias a três meses); b) tratamentos alternados (dois períodos de onze dias, com intervalo de dezessete dias, ou dois períodos de quinze dias, com intervalo de quinze dias). Posteriormente, houve análise dos desfechos observados em relação ao uso do mate para tratamento e prevenção do câncer, doença de Parkinson, doenças cardiovasculares, doenças ósseas, obesidade, dislipidemia, pré-diabetes e síndromes metabólicas.

A respeito do uso do mate para tratamento e prevenção do câncer, foram encontradas evidências de diferentes associações inversas para chá 'mate' e ingestão de café com o risco de desenvolvimento de câncer colorretal^[35]. As mais fortes associações foram encontradas para a ingestão de chá em mulheres. Em relação à idade, altas ingestões de todas as infusões foram relacionadas com riscos inversos para idades iguais ou acima de setenta anos.

Adicionalmente, foi descrita associação inversa forte para ingestão de 'mate' e casos de câncer, independente dos níveis de antioxidantes na dieta^[36]. Além disso, associações inversas fortes com a ingestão de chá foram mais evidentes com níveis elevados de certos antioxidantes dietéticos, como carotenoides, vitamina E e glutatona.

Na sequência, após analisar uma amostra composta por mulheres, atendidas nos quatro maiores hospitais públicos de Montevideo, e em um hospital privado, foram observadas evidências do efeito protetor do consumo

de 'mate' sobre o risco de câncer de mama. Este efeito exibiu tendências lineares para quantidade diária, duração de hábito e intensidade da ingestão, sugerindo efeito protetor em mulheres na pós-menopausa^[37].

A ingestão de 'mate' possui associação inversa forte com alguns fatores considerados de alto risco e relacionados aos efeitos hormonais para menarca precoce, nuliparidade, baixa amamentação, longos períodos reprodutivos e elevado número de ciclos ovulatórios. Desse modo, é possível observar efeitos antioxidantes e antiestrogênicos combinados, no organismo das pessoas que ingeriram infusões de 'mate'^[38].

Em relação à doença da Doença de Parkinson (DP), foi verificada associação inversa entre o consumo de erva-mate e essa doença, sugerindo uma tendência linear entre o nível de consumo de erva mate e o risco de DP^[39]. Esses autores formulam a hipótese que um componente biológico desta bebida pode modificar a expressão, desenvolvimento e progressão da DP, por um mecanismo de ação ainda a ser definido.

Observou-se potencial efeito benéfico do uso da erva-mate no sistema cardiovascular em grupos de mulheres na pós-menopausa com ingestão de chimarrão (mais de 1 L/dia), evidenciado por menor número de diagnósticos de dislipidemia, hipertensão e doença coronariana^[40]. O chá de erva-mate pode ter capacidade terapêutica no tratamento da alta viscosidade sanguínea. Segundo esses autores, o chá de erva-mate desempenhou um importante papel na regulação de vários índices de hemorreologia, microcirculação ungueal e os fatores de agregação plaquetária, como o 6-ceto-PGF1 alfa e Tromboxano B2 (TXB2), possivelmente correlacionado à redução da viscosidade do sangue e aceleração do fluxo sanguíneo^[41]. Em suma, o consumo diário de chá de erva-mate pode ser uma nova estratégia preventiva para pacientes com risco de doença vascular.

Em indivíduos com uma pontuação de risco de Framingham intermediária a alta, o consumo de extrato de erva-mate induziu aumento de 10% da lipoproteína de alta densidade, em relação aos valores iniciais^[42]. Em um subgrupo da população do estudo, foram observadas diminuições significativas na proteína C reativa (PCR) (-50%) e dos níveis plasmáticos de interleucina-6 (IL-6) (-19%). Segundo esses autores, as observações clínicas sugerem que o mate, naturalmente rico em derivados do ácido cafeoilquinico, pode melhorar alguns marcadores cardiometabólicos em indivíduos com maior predisposição à síndrome metabólica.

Em relação às doenças ósseas, não houve diferença significativa entre a frequência de fraturas em mulheres que bebiam chá mate e que não bebiam (48,3% vs. 48,5%, $p = 0,99$). Além disso, não houve diferença significativa em relação aos níveis séricos de cálcio total, fósforo, hormônio da paratireoide, vitamina D, propeptídeo do colágeno tipo 1 (P1NP) e telopeptídeo C-terminal CTX (marcadores ósseos) nos indivíduos com histórico de uso de erva-mate quando comparados aos controles. Desse modo, o consumo de erva-mate não parece estar associado a fraturas e parece ter um efeito neutro no metabolismo ósseo^[43].

Outra tendência encontrada nesses desfechos é que o consumo de chá mate pode estar relacionado com a prevenção da síndrome metabólica. Os consumidores de mais de 1L/dia, extraído c/ água gelada, apresentaram menor colesterol total (CT-191,4 ± 49,4 vs. 194,6 ± 48,3 mg / dl, $p = 0,02$) e menor lipoproteína de baixa densidade (LDL-col 118,6 ± 38,9 vs. 121,2 ± 47,1 mg / dl, $p = 0,001$), entretanto, o peso corporal foi maior (81,1 ± 16,8 vs. 77,2 ± 16,4 kg, $p < 0,0001$) em comparação com bebedores moderados^[44]. Apesar disto, foi demonstrado que a suplementação com erva-mate diminuiu a massa gorda corporal, o percentual de gordura corporal e a relação circunferência-quadril, sem produzir efeitos adversos significativos^[45].

Adicionalmente, foi relatado que a ingestão de erva-mate aumentou a capacidade antioxidante, aumentando os níveis séricos de paraoxonase-1 e foi positivamente associada ao aumento de lipoproteína de alta densidade HDL-col, enfatizando o possível papel protetor desta bebida na doença aterosclerótica^[46]. A ingestão de chá verde não teve efeito significativo sobre os níveis séricos de paraoxonase 1 e leptina.

Os benefícios funcionais de alimentos que possuem erva mate em sua composição ainda são contraditórios, conforme relatado na literatura. Nutracêutico contendo *Ilex paraguariensis*, amora branca e picolinato de cromo a 500 mg pode ser útil para melhorar a glicemia e o valor de triglicérides, em pacientes com pré-diabetes. Houve redução da trigliceridemia em 8,3% dos pacientes, 16,6% dos pacientes tratados retornaram a normoglicemia e todos os pacientes tiveram uma melhora na resistência à insulina, sendo que 67% dos pacientes retornaram à faixa de normalidade em relação da sensibilidade à insulina^[47]. A citação (autor e ano) e os dados obtidos estão listados nas **TABELAS 1 e 2**.

TABELA 1: Análise dos estudos de caso, relacionando a erva-mate (*Ilex paraguariensis*) com prevenção e tratamento de doenças humanas que afetam a saúde da mulher.

Referências	Principais aplicações	Design	Intervenção	Período do estudo	Principais desfechos
[35]	Câncer colorretal	Estudo de caso-controle	Não se aplica	1992-2004	Associações inversas para ingestão de chá, 'mate' e ingestão de café e risco de câncer colorretal.
[36]	Câncer de mama	Estudo de caso-controle	Não se aplica	1996-2004, 1999-2001	Associação inversa para ingestão de 'mate' e casos de câncer.
[37]	Câncer de mama	Estudo de caso-controle	Não se aplica	1996-2004, 1999-2001	Evidências do efeito protetor do consumo de 'mate' sobre o risco de câncer de mama.
[38]	Câncer de mama	Estudo de caso-controle	Não se aplica	1996-2004, 1999-2001	Associação inversa da ingestão de mate com fatores de risco de desenvolvimento do câncer de mama.
[39]	Doença de Parkinson	Estudo de caso-controle	Não se aplica	2011 - 2013	Associação inversa entre consumo de erva-mate e Doença de Parkinson.
[40]	Doenças Cardiovasculares	Análise post hoc de um estudo de caso-controle	Não se aplica	Não informado	Menor número de diagnósticos de dislipidemia, hipertensão e doença coronariana em mulheres pós-menopáusicas que consumiam mate.
[43]	Doenças ósseas	Estudo de caso-controle	Não se aplica	Não informado	O consumo de erva-mate não está associado a fraturas e parece ter um efeito neutro no metabolismo ósseo.
[44]	Obesidade	Estudo prospectivo tipo série de casos.	Programa educacional	Não informado	Os consumidores de mate extraído com água gelada apresentaram menores concentrações de colesterol total e lipoproteína de baixa densidade no sangue.

TABELA 2: Análise dos ensaios clínicos, relacionando a erva-mate (*Ilex paraguariensis*) com prevenção e tratamento de doenças humanas.

Referências	Principais aplicações	Design	Intervenção	Período do estudo	Principais desfechos
[41]	Doenças cardiovasculares	Ensaio clínico	5 g/dia, uso oral	6 semanas	Melhora significativa da microcirculação de voluntários com alta viscosidade sanguínea.
[42]	Doenças cardiovasculares	Ensaio clínico	580 mg de derivados do ácido cafeoilquínico (CQAs)/ dia, uso oral	4 semanas	Observações clínicas sugerem que o mate pode melhorar alguns marcadores cardiometabólicos em indivíduos com uma maior predisposição à síndrome metabólica.
[45]	Obesidade	Ensaio clínico	3 g/dia (3 cápsulas/ refeição, 3 vezes/dia, uso oral (Erva mate padronizada em 35 mg/g de ácido clorogênico); Cápsulas de 350 mg (333,38 mg de <i>Ilex paraguariensis</i> ; 16.6 mg de agente diluente.	12 semanas	A suplementação com erva-mate diminuiu a massa gorda corporal, o percentual de gordura corporal e a relação circunferência-quadril, sem produzir efeitos adversos significativos.
[46]	Obesidade e Dislipidemia	Ensaio clínico	1 L/dia, uso oral (Um dos seguintes suplementos: erva-mate, chá verde, chá de maçã)	8 semanas	A ingestão de erva-mate aumentou capacidade antioxidante, aumentando os níveis séricos de paraoxonase-1 e foi positivamente associado ao aumento de HDL-c, enfatizando o papel protetor desta bebida contra doenças ateroscleróticas.
[47]	Pré-diabetes	Ensaio clínico	500 mg/dia; uso oral (tablete contendo erva-mate, amora branca e picolinato de crômio)	3 meses	Houve redução da trigliceridemia em 8,3% dos pacientes; retorno a normoglicemia em 16,6% dos pacientes tratados e todos os pacientes tiveram melhora na resistência à insulina.

As propriedades da *I. paraguariensis* podem ser resumidas: a) propriedades antioxidantes usando modelos químicos e *ex vivo* de estudos de lipoproteína; b) propriedades vasodilatadoras e de redução de lipídios; c) efeitos mutagênicos ou antimutagênicos, dependendo do modelo utilizado; d) associação controversa com câncer orofaríngeo; e) efeitos anti-glicação e f) propriedades de redução de peso^[10].

Apesar dessas importantes propriedades medicinais, segundo outra importante revisão, a pesquisa e a indústria ainda pouco explorou o potencial interesse do produto mate para promover a saúde humana, diferente de outras bebidas à base de plantas ricas em polifenóis como chá ou café, sendo concluído que há necessidade de novas pesquisas que visem fornecer evidências clínicas do interesse no consumo de erva-mate, seja para proteção da saúde cardiovascular, seja para identificar compostos bioativos protetores^[48].

No entanto, um fato intrigante mencionado na literatura foi o paradoxo entre o baixo teor de lipídios no sangue e o alto peso corporal^[44]. Esses autores citam a hipótese que a hipoglicemia induzida pelo *I.*

paraguariensis seria compensada com maior ingestão de carboidratos refinados. Isso pode ser explicado pela presença de compostos fenólicos presente nas infusões dessa planta, como os taninos, os quais podem se ligar à α -Amilase salivar humana, mediante interações complexas de ligação de hidrogênio^[49]. Utilizando *Drosophila melanogaster* como modelo animal, foi verificado que o tratamento com extrato de chá verde diminuiu as concentrações glicose, sendo acompanhadas pela inibição de α -amilase e α -glucosidase^[50]. Logo, a relação dessas moléculas com o metabolismo de carboidrato em humanos ainda precisa de novos estudos para ser elucidada.

Vale destacar que, nessa revisão, apesar ser limitada pela ausência de estudos de ensaio clínico que especificamente avaliasse os benefícios do mate para a redução dos sintomas decorrentes da menopausa, foram abordados os efeitos potenciais da erva mate nas principais doenças ou alterações metabólicas relacionadas à menopausa como alguns tipos de câncer, diabetes mellitus, dislipidemia, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e alterações do metabolismo ósseo e lipídico.

Desse modo, portanto, extratos obtidos a partir de partes da erva mate (*I. paraguariensis*) poderiam ser utilizados para prevenção e o tratamento das doenças relacionadas à fase da transição menopáusicas e a menopausa. Isso seria importante para saúde da mulher nessa fase de vida, visto que aumentaria as opções, disponíveis para os profissionais de saúde, de tratamentos alternativos à reposição hormonal. No entanto, devido aos relatos de toxicidade e variação natural, são necessários mais ensaios clínicos para estabelecer critérios técnicos, a fim de garantir a segurança e eficácia do seu uso em protocolos clínicos.

Conclusão

Pode-se concluir que o consumo da erva-mate (*I. paraguariensis*) possua possível ação terapêutica para prevenir e tratar, de forma complementar, os desfechos negativos que afetam a saúde da mulher durante o período de menopausa.

Referências

1. Sherman S. Defining the menopausal transition. **Am J Med.** 2005; 118 (Supl. 12B): 3-7. [<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.11.002>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16414321/>].
2. Trench B, Santos CG. Menopausa ou Menopausas? **Saúde e sociedade.** 2005; 14(1): 91-100. [<https://doi.org/10.1590/S0104-12902005000100010>].
3. United Nations. Department of economic and social affairs. Population Division. **World Population Prospects.** 2019; Highlights (ST/ESA/SER. A/423) 2019: p. 5.
4. Ward K, Deneris A. An update on menopause management. **J Midwifery Women's Heal.** 2018; 63(2): 168–177. [<https://doi.org/10.1111/jmwh.12737>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29522279/>].
5. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW *et al*. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging. Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Methods-Scientists from five countries and multiple disciplines evaluated data from cohort studies of midlife women. **Menopause.** 2012; 19: 387-395.

6. Perini S, Isaia CF. Estudo de revisão da eficácia clínica do *Vitex agnus-castus* na saúde feminina. **Rev Fitos** (Farmanguinhos/FIOCRUZ). 2007; 3(2): 43-50. [<https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/73/72>].
7. Parhizkar S, Latiff AL, Dollah MA, Syed HST, Ibrahim R, Parichehr H. Menopausal symptoms management with herbal remedies. **Eur J Sci Res**. 2008; 21(1): 46-63.
8. Silva AG, Brandão AB, Cacciari RS, Soares WH. Avanços na elucidação dos mecanismos de ação de *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt. nos sintomas do climatério. **Rev Bras PI Med**. 2009; 11(4): 455-464. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722009000400015>].
9. American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG. Clinical Management. Guidelines for obstetrician - Gynecologists. Use of botanicals for management of menopause symptoms. **Obstet Gynecol**. 2001; 97(6): 1-11.
10. Bracesco N, Sanchez AG, Contreras V, Menini T, Gugliucci A. Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: minireview. **J Ethnopharmacol**. 2011; 136(3): 378-384. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.06.032>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20599603/>].
11. Gebara KS, Gasparotto-Junior A, Santiago PG, Cardoso CAL, Souza LM, Morand C *et al*. Daily intake of chlorogenic acids from consumption of Maté (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) Traditional Beverages. **J Agric Food Chem**. 2017; 65(46): 10093-10100. [<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04093>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29056047/>].
12. Melo TO, Marques FA, Wendling I, Kopka J, Erban A, Hansel FA. Compostos presentes em extrato metanólico de tecido foliar de erva-mate, por meio da cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. **Comunicado Técnico**. Colombo: Embrapa. 2020; 458: 1-18. ISSN 1980-3982. [<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1125791/compostos-presentes-em-extrato-metanolico-de-tecido-foliar-de-erva-mate-por-meio-da-cromatografia-gasosa-acoplada-a-espectrometria-de-massas>].
13. Wendling I, Sturion JA, Stuepp CA, Reis CAF, Ramalho MAP, Resende MDV. Early selection and classification of yerba mate progênies. **Rev Pesq Agrop Bras**. 2018; 53(3): 279-286. ISSN 1678-3921. [<https://doi.org/10.1590/S0100-204X2018000300002>].
14. Heinrichs R, Malavolta E. Composição mineral do produto comercial da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.). **Ciênc Rural**. 2001; 31(5): 781-785. ISSN 1678-4596. [<https://doi.org/10.1590/S0103-84782001000500007>].
15. Gnoatto SCB, Dassonville-Klimpt A, Da Nascimento S, Galéra P, Boumediene K, Gosmann G *et al*. Evaluation of ursolic acid isolated from *Ilex paraguariensis* and derivatives on aromatase inhibition. **Eur J Med Chem**. 2008; 43(9): 1865-1877. [<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.11.021>].
16. Pereira AAF, Tirapeli KG, Chaves-Neto AH, Brasilino M da S, Rocha CQ da, Belló-Klein A *et al*. *Ilex paraguariensis* supplementation may be an effective nutritional approach to modulate oxidative stress during perimenopause. **Exp Gerontol**. 2017; 90: 14-18. ISSN 1873-6815. [<https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.01.011>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28095310/>].
17. Berté KAS, Izidoro DR, Dutra FLG, Hoffmann-Ribani R. Desenvolvimento de gelatina funcional de erva-mate. **Ciênc Rural**. 2011; 41(2): 354-360. ISSN 0103-8478. [<https://doi.org/10.1590/S0103-84782011000200029>].
18. Andreolla HF, Bona LR, Sander GB, Mazzoleni LE, Tavares RG, Prolla JC. Lack of association between *Helicobacter pylori*'s virulence and increased sérum C-reactive protein levels in functional dyspeptic patientis. **Arq Gastroenterol**. 2016; 53(1): 49-54. ISSN 1678-4219. [<https://doi.org/10.1590/S0004-28032016000100010>].

19. Bortoli PM, Alves C, Costa E, Vanin AP, Sofiatti JR, Siqueira DP *et al*. *Ilex paraguariensis*: Potential antioxidant on aluminium toxicity, in an experimental model of Alzheimer's disease. **J Inorg Biochem**. 2018; 181: 104-110. ISSN 1873-3344. [<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2017.11.001>].
20. de Sousa WR, Lourenço BHLB, Reis MP, Donadel G, Marques MAA, Cardozo Junior EL *et al*. Evaluation of reproductive toxicology of aqueous extract of yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.), a Traditional South American Beverage. **J Med Food**. 2019; 22(1): 97-101. ISSN 1557-7600. [<https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0060>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335566/>].
21. Feltrin C, Brambila PF, Simões CMO. Development of Caco-2 cells-based gene reporter assays and evaluation of herb-drug interactions involving CYP3A4 and CYP2D6 gene expression. **Chem Biol Interact**. 2019; 303: 79-89. ISSN 1872-7786. [<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2019.01.030>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772286/>].
22. Gui EM, Lu T, Teo TL, Cheow PS, Lee TK. Optimisation of extraction methods and quantification of benzo[a]pyrene and benz[a]anthracene in yerba maté tea by isotope dilution mass spectrometry. **Anal Bioanal Chem**. 2017; 409(26): 6069-6080. ISSN 1618-2650. [<https://doi.org/10.1007/s00216-017-0544-y>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28808779/>].
23. Lopes AB, Metzdorf M, Metzdorf L, Sousa MPR, Kavalco C, Etemadi A *et al*. Urinary concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in maté drinkers in Rio Grande do Sul, Brazil. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2018; 27(3): 331-337. ISSN 1538-7755. [<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0773>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29263183/>].
24. Lüde S, Vecchio S, Sinno-Tellier S, Dopter A, Mustonen H, Vucinic S *et al*. Adverse effects of plant food supplements and plants consumed as food: results from the poisons Centres-Based PlantLIBRA study. **Phytother Res**. 2016; 30(6): 988-996. ISSN 1099-1573. [<https://doi.org/10.1002/ptr.5604>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26948409/>].
25. Pérez ML, Collavino MM, Sansberro PA, Mroginski LA, Galdeano E. Diversity of endophytic fungal and bacterial communities in *Ilex paraguariensis* grown under field conditions. **World J Microbiol Biotechnol**. 2016; 32(4): 61. ISSN 1573-0972. [<https://doi.org/10.1007/s11274-016-2016-5>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26925623/>].
26. Pozebon D, Dressler VL, Marcelo MCA, de Oliveira TC, Ferrão MF. Toxic and nutrient elements in yerba mate (*Ilex paraguariensis*). **Food Addit Contam Part B Surveill**. 2015; 8(3): 215-220. ISSN 1939-3229. [<https://doi.org/10.1080/19393210.2015.1053420>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26125226/>].
27. Rodriguez EA, Yokoda RT, Payton DE, Pai R, Byrne TJ. Acute hepatitis secondary to the use of *Ilex paraguariensis* (Mate Tea): a case report and review of literature. **Case Reports Hepatol**. 2019; 2019: 8459205. ISSN 2090-6595. [<https://doi.org/10.1155/2019/8459205>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31737383/>].
28. Santos LMG, Vicentini Neto SA, Iozzi G, Jacob SC. Arsenic, cadmium and lead concentrations in yerba mate commercialized in Southern Brazil by inductively coupled plasma mass spectrometry. **Ciênc Rural**. 2017; 47(12): e2170202. ISSN 1678-4596. [<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170202>].
29. Schulzki G, Nüßlein B, Sievers H. Transition rates of selected metals determined in various types of teas (*Camellia sinensis* L. Kuntze) and herbal/fruit infusions. **Food Chem**. 2017; 215: 22-30. ISSN 0308-8146. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.093>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27542446/>].
30. Silva JJ, Puel O, Lorber S, Ferranti LS, Ortiz LF, Taniwaki MH *et al*. Occurrence and diversity of *Aspergillus* in commercial yerba mate elaborated for the Brazilian beverage 'chimarrão'. **Food Res Int**. 2019; 121: 940-946. ISSN 1873-7145. [<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.01.023>].
31. Tfouni SAV, Reis RM, Kamikata K, Gomes FML, Morgano MA, Furlani RPZ. Polycyclic aromatic hydrocarbons in teas using QuEChERS and HPLC-FLD. **Food Addit Contam Part B Surveill**. 2018; 11(2):

- 146-152. ISSN 1939-3229. [<https://doi.org/10.1080/19393210.2018.1440638>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29486662/>].
32. Coutinho ES, Braga JU. Revisão Sistemática e Metanálise. In: Medronho R, Carvalho, DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck G. (Org.). **Epidemiologia**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009. p. 289-299.
33. Rosa FMM, Machado JT. O efeito anti-obesidade da *Garcinia cambogia* em humanos. **Rev Fitos**. 2016; 10(2): 95-219. Disponível em: [<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19252/2/6.pdf>].
34. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. Disponível em: [<http://www.training.cochrane.org/handbook>].
35. Ronco AL, De Stefani E, Lasalvia-Galante E, Mendoza B, Vazquez A, Sanchez G. Hot infusions and risk of colorectal cancer in Uruguay: a case-control study [published online ahead of print, 2017 Aug 23]. **Eur J Clin Nutr**. 2017; 71(12): 1429-1436. 10.1038/ejcn.2017.130. ISSN 1476-5640. [<https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.130>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28832574/>].
36. Ronco AL, Stefani ED, Mendoza B, Vazquez A, Abbona E, Sanchez G *et al*. Mate and tea intake, dietary antioxidants and risk of breast cancer: a Case-Control Study. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2016; 17(6): 2923-2933. ISSN 2476-762X. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27356713/>].
37. Ronco AL, Stefani ED, Mendoza B, Deneo-Pellegrini H, Vazquez A, Abbona E. Mate intake and risk of breast cancer in Uruguay: a case- control study. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2016; 17(3): 1453-1461. ISSN 2476-762X. [<https://doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.3.1453>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039789/>].
38. Ronco AL, Espinosa E, Calderon JM, Lasalvia- Galante E, De Rosa A, Sanchez G. 'Mate' Intake, Hormone-Based Risk Factors and Breast Cancer: a case-control study. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2017; 18(4): 941-948. ISSN 2476-762X. [<https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.4.941>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28545191/>].
39. Gatto EM, Melcon C, Parisi VL, Bartoloni L, Gonzalez CD. Inverse association between yerba mate consumption and idiopathic Parkinson's disease. A case-control study. **J Neurol Sci**. 2015; 356(1-2): 163-167. ISSN 1878-5883. [<https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.06.043>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148934/>].
40. da Veiga DTA, Bringhenti R, Copes R, Tatsch E, Moresco RN, Comim FV *et al*. Protective effect of yerba mate intake on the cardiovascular system: a post hoc analysis study in postmenopausal women. **Braz J Med Biol Res**. 2018; 51(6): e7253. ISSN 1414-431X. [<https://doi.org/10.1590/1414-431X20187253>].
41. Yu S, Yue Sw, Liu Z, Zhang T, Xiang N, Fu H. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves microcirculation of volunteers with high blood viscosity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Exp Gerontol**. 2015; 62: 14-22. ISSN 1873-6815. [<https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.12.016>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25562195/>].
42. Gebara KS, Gasparotto Junior A, Palozi RAC, Morand C, Bonetti CI, Gozzi PT *at al*. Randomized crossover intervention study on the effect a standardized Maté Extract (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) in men predisposed to cardiovascular risk. **Nutrients**. 2021; 13(14). [<https://dx.doi.org/10.3390/nu13010014>].
43. da Veiga DTA, Bringhenti R, Bolognon AA, Tatsch E, Moresco RN, Comim FV *et al*. The yerba mate intake has a neutral effect on bone: a case-control study in postmenopausal women. **Phytother Res**. 2018; 32(1): 58-64. ISSN 1099-1573. [<https://doi.org/10.1002/ptr.5947>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027270/>].
44. Chaves G, Britez N, Oviedo G, Gonzalez G, Italiano C, Blanes M *et al*. Heavy drinkers of *Ilex paraguariensis* beverages show lower lipid profiles but higher body weight. **Phytother Res**. 2018; 32(6):

1030-1038. ISSN 1099-1573. [\[https://doi.org/10.1002/ptr.6041\]](https://doi.org/10.1002/ptr.6041)
[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29417646/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29417646/).

45. 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 Compl Altern Med**. 2015; 15: 338. ISSN 1472-6882. [\[https://doi.org/10.1186/s12906-015-0859-1\]](https://doi.org/10.1186/s12906-015-0859-1) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26408319/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26408319/).

46. Balsan G, Pellanda LC, Sausen G, Galarraga T, Zaffari D, Pontin B *et al*. Effect of yerba mate and green tea on paraoxonase and leptin levels in patients affected by overweight or obesity and dyslipidemia: a randomized clinical trial. **Nutr J**. 2019; 18(1): 5. ISSN 1475-2891. [\[https://doi.org/10.1186/s12937-018-0426-y\]](https://doi.org/10.1186/s12937-018-0426-y) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660196/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660196/).

47. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. *Ilex paraguariensis*, white mulberry and chromium picolinate in patients with pre-diabetes. **Phytother Res**. 2020; 34(6): 1377-1384. ISSN 1099-1573. [\[https://doi.org/10.1002/ptr.6611\]](https://doi.org/10.1002/ptr.6611) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31994278/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31994278/).

48. Cardozo Junior EL, Morand, C. Interest of mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) as a new natural functional food to preserve human cardiovascular health: a review. **J Funct Foods**. 2016; 21: 440-454. ISSN 1756-4646. [\[https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.12.010\]](https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.12.010).

49. Lee Jee-Young, Jeong Ki-Woong, Kim Yang-Mee. Epigallocatechin 3-gallate Binds to Human Salivary? Amylase with Complex Hydrogen Bonding Interactions. **Bull Korean Chem Soc**. 2011; 32(7): 2222-2226. [\[https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.7.2222\]](https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.7.2222).

50. Wagner AE, Piegholdt S, Rabe D, Baenas N, Schloesser A, Eggersdorfer M *et al*. Epigallocatechin gallate affects glucose metabolism and increases fitness and lifespan in *Drosophila melanogaster*. **Oncotarget**. 2015; 6(31): 30568-30578. [\[https://doi.org/10.18632/oncotarget.5215\]](https://doi.org/10.18632/oncotarget.5215)
[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26375250/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26375250/).

Histórico do artigo | **Submissão:** 07/06/2021 | **Aceite:** 16/11/2021 | **Publicação:** 30/09/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Moroni FT, Reis ML, Borges-Moroni R, Morais JF *et al*. Potenciais efeitos terapêuticos do consumo de erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae) para mulheres em menopausa: uma revisão sistemática. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(3): 380-391. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1257>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

