



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM CIÊNCIAS
FISIOLÓGICAS

Manuela de Faria Barcellos José

Efeitos fisiológicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis*): uma revisão sistemática

Florianópolis
2021

Manuela de Faria Barcellos José

Efeitos fisiológicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis*): uma revisão sistemática

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação
Multicêntrico em Ciências Fisiológicas da Universidade
Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de
Mestre em Ciências Fisiológicas
Orientador: Prof. Guilherme Fleury Fina Speretta, Dr.

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

José , Manuela de Faria Barcellos
Efeitos fisiológicos da erva-mate (Ilex paraguariensis):
: uma revisão sistemática / Manuela de Faria Barcellos
José ; orientador, Guilherme Fleury Fina Speretta, 2021.
69 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós
Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas,
Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Ciências Fisiológicas. 2. Ciências Fisiológicas . 3.
Erva-mate (Ilex paraguariensis). 4. Revisão sistemática .
I. Speretta, Guilherme Fleury Fina . II. Universidade
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação
Multicêntrico em Ciências Fisiológicas. III. Título.

Manuela de Faria Barcellos José

Efeitos fisiológicos da erva-mate (*Ilex paraguariensis*): uma revisão sistemática

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Renata Maria Lataro, Dra
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Edson Luiz da Silva. Dr
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Ciências Fisiológicas.

Guilherme Fleury Fina Speretta, Dr.

Coordenador do Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

Guilherme Fleury Fina Speretta, Dr.

Orientador

Florianópolis, 2021.

Este trabalho é dedicado ao meu filho, Fernando.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela minha vida, por ser a minha fonte inesgotável de fé e por permitir que eu chegasse até aqui.

Ao meu esposo, Fernando Nunes, pelo companheirismo, carinho e amor. Ao nosso amado filho Fernando, por ser a alegria e paixão da minha vida. Meu amor por vocês é imensurável, obrigada por estarem sempre comigo e apoiarem todos os meus sonhos e objetivos.

A todos os meus familiares, em especial a meu pai, Jabra, *in memoriam*, por todos os ensinamentos e ser exemplo de força e coragem. A minha mãe Anelise, pela dedicação à família e por ter proporcionado minha educação. Ao meu irmão, sócio e melhor amigo Pedro Ivo, pelos conselhos e incentivo. Ao meu irmão e segundo pai Gabriel, pelo apoio em todos os momentos.

Aos meus avós, *in memoriam*, Jabra José e Terezinha Garcia, e Ivo Barcellos e Edith Faria. Aos meus amados João Gabriel, Daniel, Liz e Henrique, por tirarem de mim o sorriso fácil. A Silvana, Liliane, Ana Gilsa, George, Tâmara, Eduardo, Tânia, Nadieska, Daniela e Adriana por serem família e suporte. Aos meu sogro, Fernando e a minha sogra Célia pelo exemplo de caráter e bondade.

Ao meu professor orientador Guilherme Speretta pela oportunidade e por todo aprendizado. Deixo aqui o meu muito obrigada! Foi uma honra ter sua orientação, professor! Sua contribuição e incentivo foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Agradeço por todos os ensinamentos, compreensão e por ter sido acessível em todos os momentos dessa trajetória.

Aos demais professores do Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, em especial aos professores Alex Rafacho e Wagner Luís Reis, pela oportunidade de aprendizado nas disciplinas ministradas. Aos membros da banca professora Renata Maria Lataro, professor Edson Luiz da Silva, professora Elisabeth Wazlawik.e professor Gustavo Jorge Santos pelo tempo dispensado para avaliação do meu trabalho.

Ao meu colega de turma que deixou saudade, Mucarbel, por tornar esse período tão leve. A minha amiga Roberta Pieri, pela parceria. A todos os colegas do Laboratório de Fisiologia Cardiometabólica pelo auxílio e contribuição.

A Universidade Federal de Santa Catarina pelo aprendizado e acolhimento desde a graduação. Ao Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas pela

oportunidade de realizar disciplinas em Universidades Nucleadoras e enriquecer ainda mais esse período com conhecimento.

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC), pelo apoio financeiro.

“No fundo, todos temos necessidade de dizer quem somos e o que é que estamos a fazer e a necessidade de deixar algo feito, porque esta vida não é eterna e deixar coisas feitas pode ser uma forma de eternidade”.

(SARAMAGO, 1997)

RESUMO

Estudos clínicos sugerem uma associação entre a ingestão de erva-mate (EM) e efeitos fisiológicos positivos. No entanto, nenhuma revisão sistemática foi desenvolvida com o objetivo de esclarecer as evidências que apoiam essa associação. O presente estudo teve por objetivo conduzir uma revisão sistemática acerca dos efeitos fisiológicos da EM em indivíduos adultos. Estratégias de pesquisa foram realizadas em seis bases de dados (*Embase, Lilacs, Scopus, PubMed, Scielo, Web of Science*) e três bases de dados de literatura cinzenta (*Open Gray, Pro quest, Google Scholar*). Além disto, foi realizada uma busca manual nas referências bibliográficas e especialistas foram abordados a fim de identificar publicações relevantes ausentes. Ensaio clínico randomizado (ECR), ensaios clínicos não randomizados (EC) e estudos observacionais que avaliaram os efeitos fisiológicos quanto à ingestão de EM foram considerados elegíveis. O risco de viés foi avaliado utilizando a ferramenta de avaliação crítica de estudos do Instituto *Joanna Briggs* para os estudos observacionais, a ferramenta Cochrane de risco de viés de colaboração para os ECR, e a ferramenta de risco de viés em ensaios clínicos não randomizados ROBINS-I para os EC. O resumo da certeza geral de evidência foi estimado usando a tabela de resumo do *Grades of recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Dos 1.096 estudos, 32 foram incluídos nesta revisão. Efeitos fisiológicos associados com o consumo de EM incluíram uma complexa modulação enzimática antioxidante, diminuição de marcadores inflamatórios e o aumento do gasto energético. Atividades hipolipidêmica e de redução da peroxidação lipídica foram mais evidentes em indivíduos dislipidêmicos do que em normolipidêmicos. Resultados quanto ao controle glicêmico são contraditórios. Quanto ao risco de viés, vinte e dois estudos foram categorizados como risco alto, nove como risco moderado e um como risco baixo. A certeza geral de evidência variou de moderada a muito baixa. Evidências disponíveis sustentam que o consumo de EM apresenta potenciais benefícios quanto à melhora da composição corporal, além de apresentar efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. No entanto, não foi possível encontrar evidências robustas a respeito da efetividade do consumo quanto ao controle glicêmico e de metabolismo lipídico. Além disso, a realização de EC faz-se necessária para a obtenção de dados sobre carcinogênese, saúde óssea e efeitos nos sistemas nervoso e cardiovascular.

Palavras-chave: Anti-inflamatório. Antioxidante. Chá mate. Composição corporal. Gasto energético. Metabolismo.

ABSTRACT

Clinical studies have suggested an association between yerba mate (YM) intake and positive physiological effects. Nevertheless, no systematic reviews have been developed pursued to shed light on the data that support this association. The present study aimed to carry out a systematic review of the physiological effects of YM in adult individuals. Search strategies were performed for six databases (Embase, Lilacs, Scopus, PubMed, Scielo, Web of Science) and three gray literature databases (Open Gray, Pro quest, Google Scholar). Experts were also approached to identify missing relevant publications. Randomized clinical trials (RCT), Non-randomized clinical trials (CT), and observational studies were considered eligible. The risk of bias was assessed using Studies critical appraisal tool, from the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for the observational studies, Cochrane collaboration risk of bias tool for the RCT, and Risk of bias in non-randomized studies of interventions for CT. A summary of the overall certainty of evidence was estimated using Grades of recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group Summary of findings table. From 1,096 studies, 32 were included in this review. Physiological effects associated with YM intake included antioxidant, decreased inflammatory markers and increases in energy expenditure. Antilipemic activity and reduction in lipid peroxidation were more evident in dyslipidemic subjects than normolipidemic. Results from glycemic control are contradictory. Twenty-two studies were categorized as high risk, nine as moderate risk, and one as low risk of bias. The certainty of the assessed evidence ranged from moderate to very low. Available evidence supports that YM intake presents potential benefits on improving body composition and antioxidant and anti-inflammatory effects. Nevertheless, there was no robust evidence indicating its effectiveness in glycemic and lipidic metabolism. Also, CT studies are needed to provide more consistent data on carcinogenesis, bone health, and central nervous system and cardiovascular functions.

Keywords: Anti-inflammatory. Antioxidant. Body composition. Energy expenditure. Mate tea. Metabolism.

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Fluxograma de seleção dos estudos	23
FIGURA 2 – Análise do risco de viés	33
FIGURA 3 – Avaliação do risco de viés	36

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Estratégia de busca em base de dados	57
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos	25
Tabela 2 – Lista dos artigos excluídos com justificativa	59
Tabela 3 – Resumo de achados do Grade	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACG Ácidos clorogênicos

AGEs Produtos finais de glicação avançada

EC Ensaio clínicos não randomizados

ECR Ensaios clínicos randomizados

EM Erva-mate

CB Compostos bioativos

DM2 Diabetes mellitus tipo 2

DP Doença de Parkinson

GRADE *Grades of recommendation, Assessment, Development and Evaluation*

Hb1Ac Hemoglobina glicada

HDL-c Lipoproteína de alta densidade

LDL-c Lipoproteína de baixa densidade

LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LXR α Receptor X do fígado-alfa

p-DM Pré-diabetes mellitus tipo 2

PPAR α Receptor proliferador ativado por peroxissomo-alfa

PRISMA *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*

PROSPERO *Prospective Register of Systematic Reviews*

ROBINS-I *Risk of bias in non-randomized studies of interventions*

SNC Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVOS.....	16
1.1.1	Objetivo Geral	16
1.1.2	Objetivos Específicos.....	17
2.	MÉTODOS	18
2.1	PROTOCOLO E REGISTRO	18
2.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	18
2.2.1	Critérios de inclusão	18
2.2.2	Critérios de exclusão	19
2.3	FONTES DE INFORMAÇÃO	19
2.4	ESTRATÉGIA DE PESQUISA	19
2.5	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	20
2.6	ITENS DE DADOS E PROCESSO DE COLETA DE DADOS	20
2.7	RISCO DE VIÉS DENTRO DOS ESTUDOS	20
2.8	RESUMO DOS RESULTADOS	21
2.9	RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS E CONFIABILIDADE DA EVIDÊNCIA CUMILATIVA.....	21
3.	RESULTADOS	22
3.1	SELEÇÃO DE ESTUDOS	22
3.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	24
3.3	RISCO DE VIÉS DENTRO DOS ESTUDOS.....	32
3.4	RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS	41
3.5	SÍNTESE DOS RESULTADOS	42
3.6	CONFIABILIDADE EM EVIDÊNCIA CUMULATIVA	42
4.	DISCUSSÃO	43

5.	CONCLUSÃO.....	49
	Cumprimento das normas éticas.....	49
	REFERÊNCIAS.....	50
	APÊNDICE A – Estratégia de busca.....	57
	APÊNDICE B – Artigos excluídos.....	59
	APÊNDICE C – GRADE.....	60

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o interesse da população e de profissionais em alternativas naturais e eficazes para o tratamento de doenças e melhoria da qualidade de vida tem aumentado (POSWAL et al., 2019). De fato, diversos estudos têm sido realizados para analisar a associação entre o consumo de chás e benefícios à saúde. Os chás de plantas são, frequentemente, consumidos em todo o mundo, mesmo que os hábitos de consumo de bebidas variem interculturalmente (FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS), 2018). Os chás mais consumidos são o verde (*Camellia sinensis*), de erva-mate (EM; *Ilex paraguariensis*) e o chá preto (*Camellia sinensis*) (FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS), 2018).

Notadamente, os efeitos do consumo do chá verde têm sido avaliados em diferentes estudos de revisão. Por exemplo, os efeitos do chá verde quanto à cognição (KAKUTANI et al., 2019), humor, função encefálica (MANCINI et al., 2017), prevenção de doenças cardiovasculares (HARTLEY et al., 2013), controle glicêmico, controle pressórico (XU et al., 2020a) e redução do risco de diferentes tipos de câncer (FILIPPINI et al., 2020; GUO et al., 2017; HUANG et al., 2017) têm sido demonstrados. Também, revisões sistemáticas têm demonstrado que o consumo de chá preto evoca efeitos positivos na pressão arterial (MA et al., 2021; MAHDAVI-ROSHAN et al., 2020; ZHAO et al., 2015) e está associada com um risco reduzido de câncer (ZHOU et al., 2016). Porém, revisões sobre o consumo de EM são escassas na literatura.

A EM é largamente cultivada e consumida em regiões subtropicais, como Paraguai, Uruguai, nordeste argentino e sul do Brasil - sendo a região brasileira a maior produtora deste produto (BRACESCO et al., 2011). Nestes países, a EV é comumente utilizada como erva medicinal e bebida em situações de socialização, devido às suas propriedades estimulantes e gosto amargo (HECK; DE MEJIA, 2007). A EM possui um alto teor de compostos fenólicos (clorogênicos, ferúlicos e ácidos cafeicos), alcaloides (como cafeína, teobromina e teofilina), saponinas triterpênicas (ácido ursólico e oleanólico) e minerais (principalmente potássio, cálcio e magnésio) (BASTOS et al., 2007). Os efeitos da EM estão relacionados com a presença e concentração de compostos bioativos (CB). Os benefícios à saúde reportados são: controle da massa corporal, atividades anti-inflamatória e antioxidante, maior sensibilidade à insulina, prevenção quanto a formação de produtos finais da glicação e quanto ao processo de

aterosclerose (BURRIS et al., 2012; GAMBERO; RIBEIRO, 2015; RIACHI; DE MARIA, 2017).

A EM tem sido considerada útil como um adjuvante no tratamento de doenças crônicas, como obesidade e diabetes (BOAVENTURA et al., 2013; KIM et al., 2015; KLEIN et al., 2011; MESSINA et al., 2015; YU et al., 2015). O efeito anti-obesidade da EM foi inicialmente proposto em 2001 em um ensaio clínico não randomizado (EC) que demonstrou retardo no esvaziamento gástrico e redução de massa corporal após 10 dias de consumo de EM em indivíduos com sobrepeso (ANDERSEN; FOGH, 2001). Os compostos bioativos da EM têm sido associados com a prevenção e tratamento da resistência à insulina (GAMBERO; RIBEIRO, 2015), além de seus efeitos neuroprotetores (BRANCO et al., 2013). A inflamação crônica tem uma relevante implicação na etiologia de doenças crônicas, incluindo obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, câncer e doenças neurodegenerativas (ABDAL DAYEM et al., 2010; CHUAH et al., 2013; FÖRSTERMANN, 2010). Estudos clínicos e pré-clínicos têm demonstrado que, a EM pode desencadear uma redução de citocinas pró-inflamatórias e aumento de citocinas anti-inflamatórias (GAMBERO; RIBEIRO, 2015; KARCZEWSKI et al., 2018; ARÇARI et al., 2009). A termogênese, os efeitos antioxidantes (BRANCO et al., 2013) e neuroestimulantes associados (BURRIS et al., 2012; RIACHI; DE MARIA, 2017) ao consumo de EM (ARÇARI et al., 2009; MARTINET et al., 1999) podem estar envolvidos na melhora do metabolismo e da função do sistema nervoso central.

Embora estudos anteriores tenham sugerido uma associação entre o consumo de EM e seus efeitos fisiológicos benéficos, nenhuma revisão sistemática foi realizada para lançar luz sobre os dados que apoiam esta associação. Portanto, esta revisão sistemática tem por objetivo responder a seguinte questão estruturada: Quais são os efeitos fisiológicos da EM em indivíduos adultos?

3.1 1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Revisar sistematicamente os efeitos fisiológicos da EM em indivíduos adultos.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Buscar junto à literatura os estudos clínicos primários relacionados com o consumo da erva-mate (*Ilex paraguariensis*)
- Sintetizar os desfechos de estudos primários que utilizaram como intervenção a erva-mate (*Ilex paraguariensis*)
- Avaliar possíveis vieses de publicação utilizando ferramentas de avaliação da qualidade metodológica conforme o desenho do estudo primário
- Graduar a qualidade da evidência de cada desfecho analisado

2. MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi elaborada de acordo com as diretrizes do *Checklist Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (PRISMA) (MOHER et al., 2009).

2.1 PROTOCOLO E REGISTRO

O protocolo da revisão sistemática (CRD42020200196) foi registrado no *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO, *Centre for Reviews and Dissemination*, Universidade de York, Heslington, York, Reino Unido; e *National Institute for Health Research*, Londres, Reino Unido) (BOOTH et al., 2011). O Protocolo pode ser acessado através do seguinte link: <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro>.

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

2.2.1 Critérios de inclusão

A presente revisão incluiu estudos experimentais [ensaios clínicos randomizados (ECR) e não randomizados (EC)] e estudos observacionais (estudos transversais, séries de casos, coorte e estudos caso-controle) que avaliaram os efeitos da ingestão de EM (infusão, estrato seco padronizado, liofilizado) quanto aos parâmetros fisiológicos em indivíduos adultos (saudáveis e não saudáveis). Não restringimos os estudos por idioma ou ano de publicação.

2.2.2 Critérios de exclusão

Os estudos foram excluídos pelas seguintes razões: (1) por serem revisões, cartas, pôsteres, resumos de conferências, relatos de caso e opiniões pessoais, (2) estudos associados com outras plantas, (3) estudos com a suplementação de vitaminas, minerais ou quaisquer compostos antioxidantes e (4) estudos não encontrados em texto completo.

2.3 FONTES DE INFORMAÇÃO

Estratégias de pesquisa foram individualmente desenvolvidas para cada uma das seguintes bases de dados: Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed (incluindo Medline), SciELO, Scopus, and *Web of Science*. Em adição, as pesquisas de literatura cinzenta foram realizadas no *Google Scholar*, *OpenGrey* e *ProQuest Dissertations & Theses Global*. Estudos adicionais foram identificados por uma pesquisa manual das seções de referências dos manuscritos incluídos. Em adição, pesquisadores reconhecidos na temática foram abordados para identificar publicações relevantes faltantes. Esses pesquisadores foram identificados com base na lista de estudos incluídos na fase dois (leitura integral dos textos). O critério deveria ser um autor com pelo menos duas publicações acerca deste tópico como primeiro autor ou autor sênior. Eles foram contatados via e-mail e perguntados a respeito das cinco publicações mais importantes a respeito do tema. A data final de pesquisa em todas as bases de dados foi 29 de junho de 2020. Foi realizado uma atualização das pesquisas em 24 de junho de 2021.

2.4 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Truncagem e combinações de palavras adequadas foram selecionadas e adaptadas para cada base de dados eletrônica. Todas as referências foram geradas pelo software gerenciador de referências Mendeley (Elsevier – versão 1803) e duplicatas foram removidas. O Apêndice A mostra informações adicionais sobre as estratégias de pesquisa.

2.5 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos incluídos foram selecionados de acordo com um processo de duas fases. Na fase um, títulos e resumos de todas as citações da base de dados foram triados independentemente por dois revisores [Manuela de Faria Barcelos José (MFBJ); Roberta Pieri Machado (RPM)]. Os estudos que não pareceram preencher os critérios de elegibilidade do estudo foram excluídos. Na fase dois, os mesmos critérios de seleção foram aplicados aos artigos completos para confirmar sua elegibilidade. Os mesmos revisores (MFBJ, RPM) realizaram esta etapa. Qualquer discordância em qualquer fase foi resolvida através da discussão e acordo mútuo entre os revisores. Um terceiro revisor [Guilherme Fleury Fina Speretta (GFFS)] foi envolvido quando os revisores não chegaram a um consenso necessário para fazer uma decisão final.

2.6 ITENS DE DADOS E PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Dois revisores (MFB, RPM) realizaram o processo de coleta de dados independentemente. Depois da coleta individual, toda a informação foi conferida para assegurar a completude dos dados obtidos. Quaisquer discordâncias foram resolvidas por acordo mútuo entre os autores. A seguinte informação foi registrada dos artigos selecionados: nome dos autores, ano de publicação, desenho do estudo, características e tamanho da amostra, intervenções ou ingestão de EM e desfechos. Caso os dados necessários não estivessem incluídos nos artigos, tentativas de contato com os autores foram feitas para obter informações faltantes.

2.7 RISCO DE VIÉS DENTRO DOS ESTUDOS

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado por dois revisores independentes (MFBJ, RPM). Para avaliar o risco de viés dos ECR, a ferramenta Cochrane de risco de viés de colaboração foi aplicada (HIGGINS et al., 2011). A ferramenta ROBINS-I foi aplicada para os EC (HINNEBURG, 2017). Para estudos observacionais, foram aplicados os *Checklist* para estudos transversais, série de casos, coorte ou estudos caso-controle, do instituto Joanna Briggs (MOOLA et al., 2021). Questionários consistiram em inquéritos com as possíveis

respostas: sim, não, pouco claro ou não aplicável. O risco de viés foi categorizado como “alto” (até 49% do escore sim), “moderado” (50 a 69% do escore sim) e “baixo” (70% ou mais do escore sim). Discordâncias entre os revisores foram resolvidas por discussão e acordo mútuo e, quando necessário, um terceiro revisor (GFFS) tomaria a decisão final. Mais informações sobre análise de risco de viés são fornecidas nas Figuras 2 e 3, geradas com o auxílio do software RevMan (*Review Manager 5.3*, Copenhagen, Dinamarca).

2.8 RESUMO DOS RESULTADOS

O valor de p foi considerado como medida de desfecho nesta revisão. Uma análise descritiva e qualitativa dos resultados foi realizada.

2.9 RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS E CONFIABILIDADE DA EVIDÊNCIA CUMULATIVA

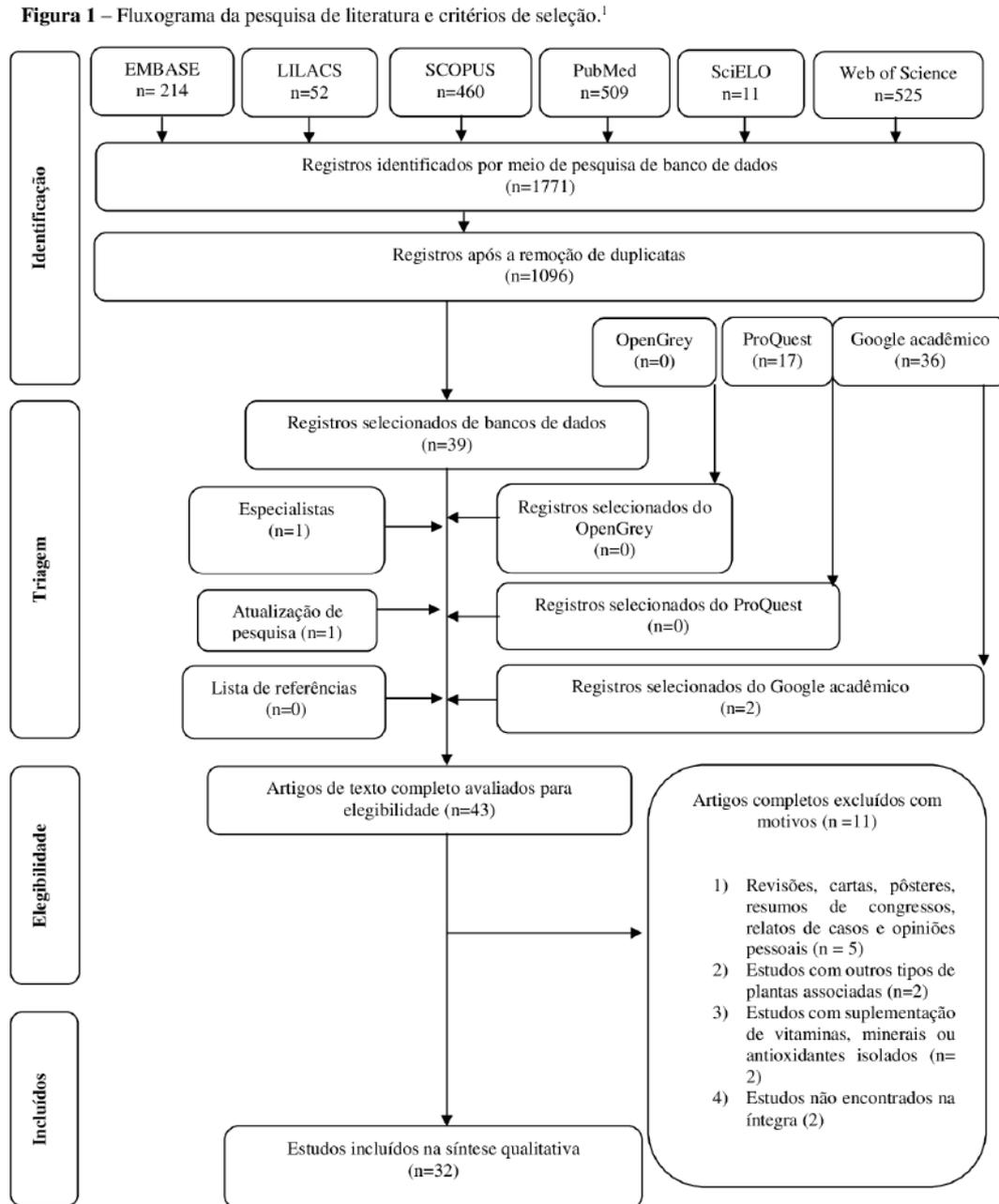
A qualidade da evidência foi avaliada usando o *Grading of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). Os domínios considerados pela redução do nível de evidência foram risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Além disso, se o nível não foi reduzido devido aos fatores apresentados acima, as evidências de estudos observacionais e não randomizados poderiam ser elevadas considerando outros três domínios: Efeito de grande magnitude, gradiente dose-resposta e efeito residual de confundidores. A qualidade de evidência foi caracterizada como alta, moderada, baixa ou muito baixa. O resumo da qualidade geral de evidência foi apresentado usando a tabela de resumo de achados do GRADE, com o auxílio do software online do método de gradação (GRADE pro GDT Copenhagen, Dinamarca) (MANHEIMER, 2012).

3. RESULTADOS

3.2 SELEÇÃO DE ESTUDOS

O processo de seleção resultou em 1.771 estudos dentre todas as bases de dados eletrônicas. Duplicatas foram removidas, reduzindo o número para 1.096 estudos. Em adição, dois estudos foram encontrados na literatura cinzenta. Apenas um pesquisador contactado forneceu uma referência adicional e, como uma atualização de pesquisa, o artigo foi incluído. Após leitura de título e resumo, 43 estudos potencialmente úteis para leitura integral foram selecionados. Após, 11 artigos foram excluídos usando os critérios de elegibilidade (ver apêndice B). Assim, apenas 32 artigos foram finalmente incluídos para análise qualitativa. A Figura 1 mostra um fluxograma do processo completo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos, com seus respectivos motivos de inclusão e exclusão.

FIGURA 1 – Fluxograma de seleção dos estudos

¹ Adaptado do PRISMA.

3.3 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Dos 32 estudos incluídos, a idade da amostra variou de 18 a 65 anos. O número total de pacientes para todos os estudos foi de 4.591. Quinze estudos eram ECR, sendo oito conduzidos no Brasil (BALSAN et al., 2019; BOAVENTURA et al., 2013; BREMER BOAVENTURA et al., 2012, 2015; GEBARA et al., 2021; KLEIN et al., 2011; PANZA et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017). Os outros foram conduzidos no Reino Unido (ALKHATIB, 2014), Kuwait (ALKHATIB & ATCHESON, 2017), Noruega (ARETA et al., 2018), Suíça (MARTINET et al., 1999), Argentina (MESSINA et al., 2015), China (YU et al., 2015) e Coreia (KIM et al., 2015). Nove estudos eram EC, sete conduzidos no Brasil (AMARAL, 2014; BECKER et al., 2019; DE MORAIS et al., 2009; FERNANDES et al., 2012; MATSUMOTO et al., 2009; PANZA et al., 2019; PRADO DE OLIVEIRA et al., 2016), um conduzido na Argentina (BOADO et al., 2015) e um conduzido no Uruguai (CUESTA et al., 2018). Cinco estudos eram do tipo caso-controle, sendo dois conduzidos no Brasil (DA VEIGA et al., 2018a, 2018b), um conduzido na Argentina (GATTO et al., 2015) e dois conduzidos no Uruguai (RONCO et al., 2016, 2017). Enquanto um estudo era do tipo coorte, conduzido na Argentina (AVENA et al., 2019), outro estudo era uma série de casos, conduzido no Paraguai (CHAVES et al., 2018). Um estudo era do tipo transversal, conduzido na Argentina (CONFORTI et al., 2012). Nos estudos incluídos, a infusão foi a forma mais frequente de preparação da EM, seguida pelo extrato seco padronizado. A Tabela 1 sumariza as características descritivas dos estudos incluídos.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Tabela 1 Resumo das características descritivas dos estudos incluídos ($n = 32$)

Autor	Desenho do estudo	N (população)	Intervenção	Período de estudo	Principais resultados
ALKHATIB (2014)	ECR	14 (Saudáveis) 7 H 7M	1000 mg (2x 500 mg) de cápsulas EM	Agudo	↑ gasto energético ($p < 0,001$) ↑ oxidação de ácido de gordura em intensidades de exercício abaixo de 70% do pico vo2 ($p < 0,001$)
ALKHATIB & ATCHESON (2017)	ECR	12 M (Saudáveis)	2000 mg (4 x 500 mg) de cápsulas EM	Agudo	↑ oxidação de gordura ($p = 0,037$) ↓ Pontuação de escala de apetite, alimentação prospectiva e desejo de comer ($p < 0,05$) ↑ foco ($p = 0,022$), energia ($p = 0,008$) e concentração ($p = 0,003$) após o exercício
AMARAL (2014)	EC	32 (DM2) 19 H 13 M	1L chá EM/dia	60 dias	↓ colesterol ($p < 0,05$) ↓ LDL ($p < 0,05$) ↓ TG ($p < 0,05$) ↑ HDL ($p < 0,05$) ↓ PCR-us ($p = 0,016$) ↓ TNF- α ($p = 0,019$)
ARETA et al. (2018)	ECR	11 M (Ciclistas)	5000 mg de cápsulas EM/dia	5 dias	↑ óxido nítrico ($p < 0,05$) ↑ <i>performance</i> ($p = 0,028$). ↑ pico de potência aeróbia ($p = 0,035$) ↑ potência absoluta ($p = 0,042$) ↑ Oxidação de gordura a 30, 40 e 50% do VO2max ($p = 0,008$)
AVENA et al. (2019)	Coorte	119 M (Sobrepeso) Grupos: MD: 2L chá EM + dieta de baixa caloria M: 2L chá EM AD: 2L de água + dieta de baixa caloria	2L chá EM/dia	12 semanas	Grupo MD: ↓ peso ($p < 0,05$) ↓ IMC ($p < 0,05$) ↓ colesterol ($p < 0,05$) ↓ triglicédeos ($p < 0,05$) ↓ LDL ($p < 0,05$) Grupo M: ↓ colesterol ($p < 0,05$) ↓ LDL ($p < 0,05$) Grupo AD: ↓ peso ($p < 0,05$) ↓ IMC ($p < 0,05$) ↓ colesterol ($p < 0,05$)

Tabela 1 (Continuação)

BALSAN et al. (2019)	ECR	47 H/M (Sobrepeso e Obesidade)	1L chá EM/dia	8 semanas	↑ PON-1 (p = 0,005)
BECKER et al. (2019)	EC	14 (Saudáveis) 9 H 5 M	2250 mg (3 × 750 mg) de cápsulas EM/dia <i>spray-dried</i>	60 dias	↓ PAD (p < 0,05) ↑ GSH (p < 0,05) ↑ SOD (p < 0,05) ↑ CAT (p < 0,05) ↓ LOOH (p < 0,05) ↓ TBARS (p < 0,05)
BOADO et al. (2015)	EC	14 H/M (Saudáveis)	300 ml infusão EM	Agudo	↑ AOC em plasma (p < 0,05) ↑ polifenóis plasma (p < 0,05)
BREMER BOAVENTURA et al. (2012)	ECR	74 (Dislipidêmicos) 17 H 57 M Grupos: 23 (EM) 26 (ID) 25 (EM + ID)	990 ml chá EM/dia	90 dias	EM: ↓ LDL (p < 0,05) ↑ capacidade antioxidante (p < 0,05) ↑ GSH (p < 0,05) MD: ↑ capacidade antioxidante (p < 0,05) ↑ GSH (p < 0,05)
BOAVENTURA et al. (2013)	ECR	11 (DM2) 11 (Pré-DM2) 2 H 20 M	990 ml chá EM/dia	60 dias	DM2: ↓ GJ (p < 0,05) ↓ HbA1c (p < 0,05) ↓ LOOH após 20 dias (p < 0,05) ↑ GSH após 60 dias (p < 0,05) Pré -DM2: ↓ HbA1c após 40 dias (p < 0,05) ↓ LOOH após 60 dias (p < 0,05) ↑ GSH após 60 dias (p < 0,05)

Tabela 1 (Continuação)

BREMER BOAVENTURA et al. (2015)	ECR	31 (Saudáveis) 2 H 29 M	200 ml de chá EM (Tradicional) ou 200 ml de chá EM (Concentrada)	Agudo	EM Concentrada: ↑ CAT (p < 0,05) ↑ SOD (p < 0,05) ↑ GPx (p < 0,05) ↑ GSH (p < 0,05) ↑ capacidade antioxidante (p < 0,05) EM Tradicional: ↑ GSH (p < 0,05)
CHAVES et al. (2018)	Série de casos	18.287 5.941 H 12.346 M	Consumo raro: 3 vezes ao ano Consumo ocasional: 3 vezes ao mês Frequente: 3 vezes semana Consumidores pesados: >1 L infusão EM/dia	Crônico	Consumidores pesados: ↑ peso (p < 0,001) ↓ colesterol (p = 0,035) ↓ HDL (p = 0,006) ↓ GJ (p < 0,001)
CONFORTI et al. (2012)	Transversal	292 M (Menopausa) Grupos: 146 (EM) 146 (Controle)	> 1 L chá EM/dia	5 anos	↑ DMO da coluna lombar (p < 0,0001) ↑ DMO femoral (p = 0,0002)
CUESTA et al. (2018)	EC	50 (Cardiopatas) 24 H 26 M	500 ml infusão EM	Agudo	Não houve diferença na variabilidade da FC
DA VEIGA et al. (2018a)	Controle de casos	95 M (Pós- menopausa)	> 1 L infusão EM/dia	Crônico	≥1L/dia EM ↓ diagnósticos de dislipidemia (p = 0,048) ↓ hipertensão (p = 0,016) ↓ doença coronariana (p = 0,049) ↓ GJ (p = 0,013)
DA VEIGA et al. (2018b)	Controle de casos	95 M (Pós- menopausa)	1 L infusão EM/dia	<10 anos de uso de YM >10 anos de uso de YM	>10 anos uso de YM: ↑ nitrito/nitrato (p < 0,017) ↑ IMC (p = 0,01)

Tabela 1 (Continuação)

DE MORAIS et al. (2009)	EC	102 36 H 66 M	990 ml infusão EM/dia	40 dias	<p>Saudáveis: ↓ LDL-c (p < 0,05) ↓ Razão HDL/LDL (p < 0,05)</p> <p>Dislipidêmicos: ↓ LDL-c (p < 0,05) ↓ colesterol não HDL (p < 0,05) ↓ apolipoproteína B (p < 0,05) ↑ HDL-c (p < 0,05) ↓ peso corporal. (p = 0,02)</p> <p>Hipercolesterolemia com terapia estatinas: ↓ LDL-C (p < 0,001) ↓ Razão HDL/LDL (p < 0,05) ↑ HDL-c (p = 0,006)</p>
FERNANDES et al. (2012)	EC	20 M (Saudáveis) – Estudo agudo	Agudo: 500mL de chá EM	Agudo	<p>Agudo ↑ expressão gênica e atividade da PON-2 (p < 0,05)</p>
		15 M (Saudáveis) – Estudo de curto prazo:	Curto prazo: 1L de chá EM	Curto prazo 7 dias	<p>Curto prazo: ↑ expressão gênica da PON-2 (p < 0,05)</p>
GATTO et al. (2015)	Controle de casos	223 (Doença de Parkinson) 131 H 92 M	Infusão de EM (< 500mL/dia a >1L / dia)	10 anos	Houve associação inversa entre o consumo de EM e a doença de Parkinson (p = 0.00001)
GEBARA et al. (2021)	ECR	34 H (Risco de Síndrome metabólica)	2250mg extrato seco EM/dia	4 semanas	<p>↓GJ (p < 0,05) ↓ VCAM-1 (p < 0,05) ↓ IL-6 (p < 0,05) ↓ PCR (p < 0,05)</p>
KIM et al. (2015)	ECR	30 (Obesidade) 15 (EM) 2 H 13 M 15 (Controle)	3000 mg (3× 1000 mg) de cápsulas EM/dia	12 semanas	<p>Grupo EM: ↓ massa GC (p = 0,036) ↓% GC (p = 0,030) ↓ relação cintura-quadril (p = 0,004)</p>

Tabela 1 (Continuação)

		2H 13 M			
KLEIN et al. (2011)	ECR	29 (DM2) 7 H 22 M 29 (Pré-DM2) 5 H 24 M Grupos: 22 (EM) 17 (ID) 19 (EM + ID)	990 ml infusão EM/dia	60 dias	EM: ↓ GJ (p < 0,05) ↓ HbA1c (p < 0,05) ↓ LDL-c (p < 0,05) EM + DI Pré-DM2 ↓ LDL-c (p < 0,05) ↓ HDL-c (p < 0,05) ↓ TG (p < 0,01)
MARTINET et al. (1999)	ECR	12 M/W (Saudáveis) 6 (EM) 6 (Controle)	1500 mg de extrato seco EM	Agudo	↓ quociente respiratório
MATSUMOTO et al. (2009)	EC	15 M (Saudáveis)	500 ml infusão EM/dia	7 dias	↑ expressão gênica SOD, GPx e CAT (p < 0.001) ↓ TBARS (p < 0.001)
MESSINA et al. (2015)	ECR	121 (Dislipidêmicos) 47 H 74 M	Grupo 1: 50g infusão EM, 1 vez/dia Grupo 2: 100g infusão EM 2vezes/dia	12 semanas	Ambos os grupos: ↓ colesterol (p < 0.001) ↓ LDL-c (p < 0.001) ↓ HDL-c (p < 0.001) ↓ índice aterogênico (p < 0.001)

Tabela 1 (Continuação)

PANZA et al. (2016)	ECR	12 H (Saudáveis e ativos)	600 ml infusão EM liofilizada/dia	11 dias	↑ recuperação de força em 8,6% nas 24 horas após exercício de flexão do cotovelo (p < 0,05)
PANZA et al. (2019)	ECR	9 H (Saudáveis)	600 ml infusão EM liofilizada/dia	8 dias	↓ TNF- α (p < 0,05) ↓ IL-6 (p < 0,05) ↑ polifenóis plasmáticos (p = 0,004) ↑ GSH (p = 0,049) ↑ Razão GSH/GSSG (p = 0,015)
PRADO DE OLIVEIRA et al. (2016)	ECR	9 H (Saudáveis)	5000 mg de chá EM solúvel	Agudo	↑ gasto energético ~ 125 kcal (p < 0,05)
RIBEIRO et al. (2017)	ECR	8 H/M (Traumatismo Crânio encefálico) 4 (EM) 4 (Controle)	600 ml infusão EM	2 semanas	Não foi encontrada diferença entre os grupos
RONCO et al. (2016)	Controle de casos	1461 M 572 (Câncer de mama) 889 (Controle)	> 1 L infusão EM/dia	5 anos	Houve associação inversa entre o consumo de EM e risco de câncer de mama (p < 0,001)
RONCO et al. (2017)	Controle de casos	1461 M 572 (Câncer de mama) 889 (Controle)	> 1 L infusão EM/dia	5 anos	Houve associação inversa entre o consumo de EM e menarca precoce (p = 0,01), nuliparidade (p = 0,02), baixa amamentação (p < 0,01) e alto número de ciclos ovulatórios (p = 0,009)
YU et al. (2015)	ECR	142 (Alta viscosidade do sangue) 71 (EM) 33 H 38 M	1500ml infusão EM/dia	6 semanas	Grupo EM: ↓ LDL-c ↓ triglicérides ↓ colesterol ↑ HDL-c

Tabela 1 (Continuação)

71 (Controle)
30 H
41 M

AOC Capacidade antioxidante; CAT catalase; EC ensaio Clínico não randomizado; ECR ensaio clínico randomizado; EM erva mate; FC frequência cardíaca; DMO densidade mineral óssea; DM2 diabetes mellitus tipo 2; GC gordura corporal; GJ glicemia de jejum; GPx Glutaciona peroxidase; GSH glutaciona reduzida; H homens; HbA1c hemoglobina glicada; HDL Lipoproteína de alta densidade; ID intervenção dietética; L litro; IL-6 interleucina-6; IMC índice de massa corporal; LDL Lipoproteína de baixa densidade; LOOH hidroperóxido lipídico; M mulheres; MI mililitro; Mg miligrama; Nox Nitrito/nitrato; PAD pressão arterial diastólica; PCR Proteína C reativa; PON-1 paraoxonase-1, PON-2 paraoxonase-2; Pré-DM2 pré -diabetes mellitus tipo 2; SOD superóxido dismutase; TBARS substâncias reativas de ácido barbitúrico; TG triglicérides; TNF- α Fator de necrose tumoral alfa; VCAM-1 molécula de adesão vascular 1

3.4 RISCO DE VIÉS DENTRO DOS ESTUDOS

Nesta revisão, foi considerado um risco não claro de viés quando os critérios não foram reportados no estudo original, com informações incompletas ou faltantes. Esta situação ocorreu em 10 ECR no domínio “geração de sequência aleatória” e em 14 dos 15 ECR no domínio “ocultação de alocações”.

Para o domínio “cegamento dos participantes e pessoal”, houve um entendimento de que o cegamento dos participantes não seria possível, visto que apenas o uso de extratos encapsulados de EM poderia ter permitido tal abordagem. Portanto, este foi julgado como alto risco de viés.

O domínio “dados de desfecho incompletos” mostrou um risco predominantemente baixo de viés na avaliação dos estudos (12 estudos). O domínio “reportagem seletiva” demonstrou um risco predominantemente baixo de viés na avaliação dos estudos (14 estudos). Este foi o melhor resultado encontrado para um único domínio.

Nove estudos foram classificados com um risco não claro de viés, pois continham um ou mais domínios comprometidos quanto à confiabilidade dos resultados (BALSAN et al., 2019; BREMER BOAVENTURA et al., 2012; KIM et al., 2015; KLEIN et al., 2011; MARTINET et al., 1999; MESSINA et al., 2015; PANZA et al., 2019; RIBEIRO et al., 2017; YU et al., 2015). Seis estudos foram classificados com risco baixo de viés, permitindo-nos descrever os resultados destes estudos como de maior confiabilidade (ALKHATIB, 2014; ALKHATIB; ATCHESON, 2017; ARETA et al., 2018; BOAVENTURA et al., 2013; BREMER BOAVENTURA et al., 2015; GEBARA, 2021).

Para o risco de viés em EC, o ROBINS-I foi aplicado (HINNEBURG, 2017). Os EC foram heterogêneos; dois apresentaram alto (AMARAL, 2014; CUESTA et al., 2018), um moderado (FERNANDES et al., 2012) e seis apresentaram baixo risco de viés. O estudo de coorte (AVENA et al., 2019) e série de casos (CHAVES et al., 2018) foram julgadas como contendo alto risco de viés. Percentuais ao longo dos estudos caso-controles (DA VEIGA et al., 2018a, 2018b; GATTO et al., 2015; RONCO et al., 2016, 2017) foram heterogêneas para os domínios. Os resultados do risco de viés de avaliação podem ser encontrados na figura 2. A Figura 3 mostra mais informações acerca do risco de viés.

FIGURA 2 – Análise do risco de viés

Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés apresentados como percentuais em todos os ECR incluídos no estudo

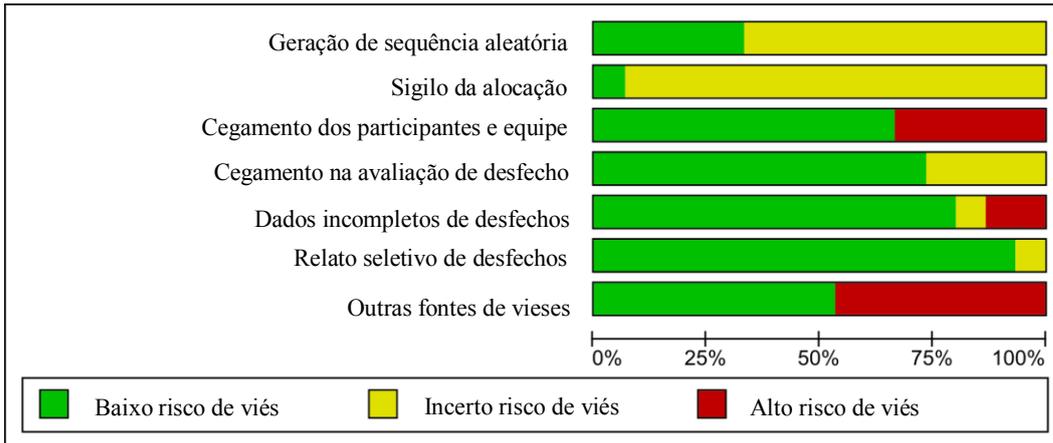


Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés apresentados como percentuais em todos os EC incluídos no estudo

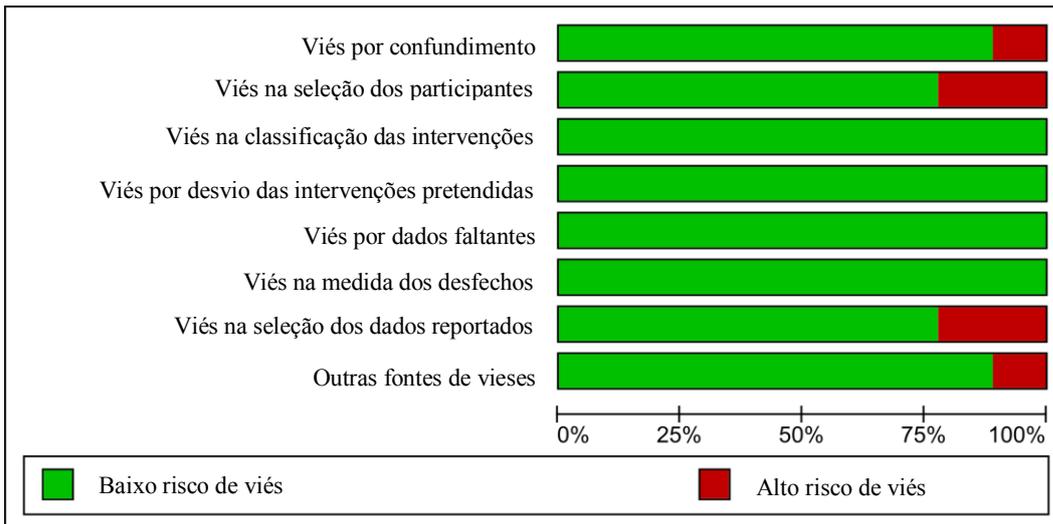


Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés apresentados como percentuais em todos os estudos transversais incluídos

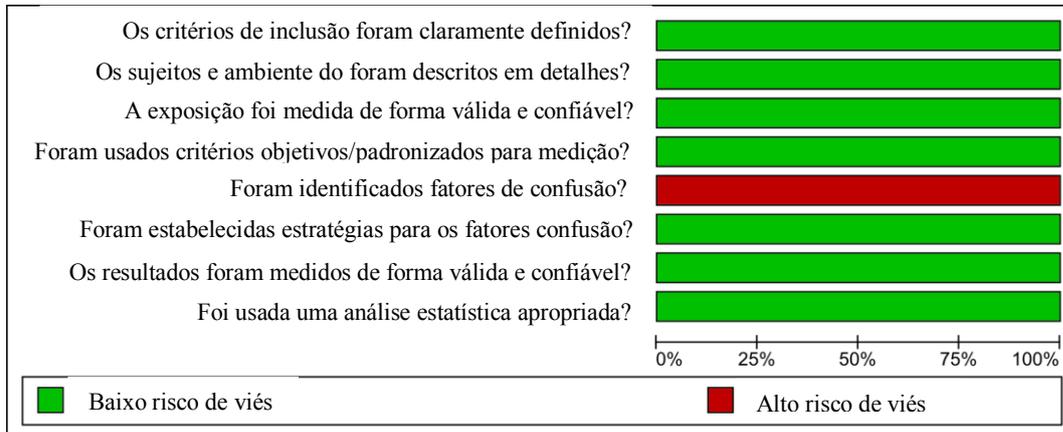


Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés apresentados como percentuais em todos os estudos de Coorte incluídos

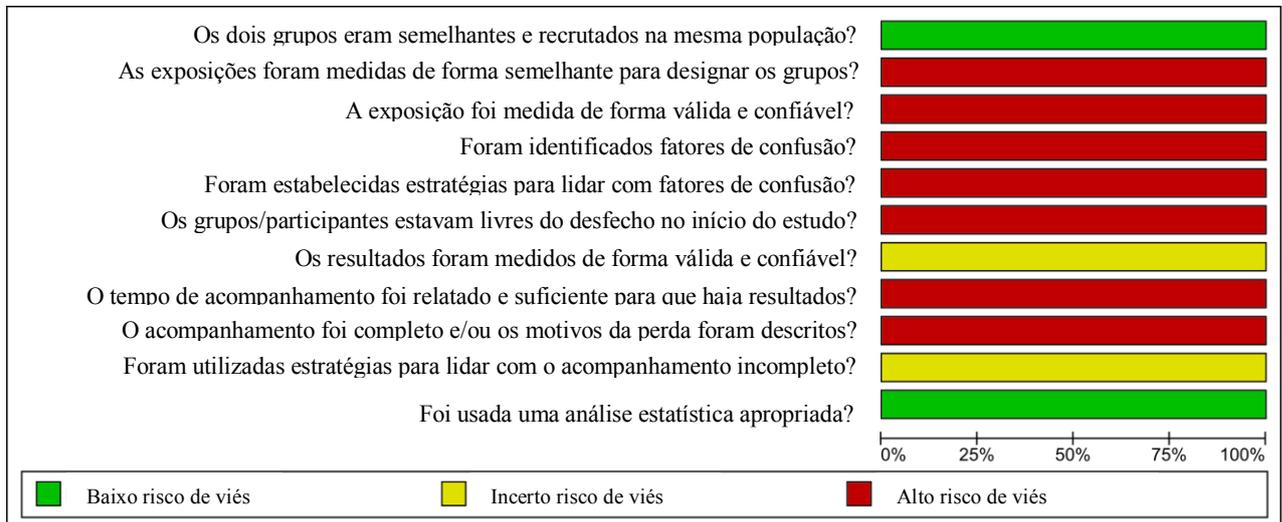


Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés apresentados como percentuais em todos os estudos de Série de caso incluídos

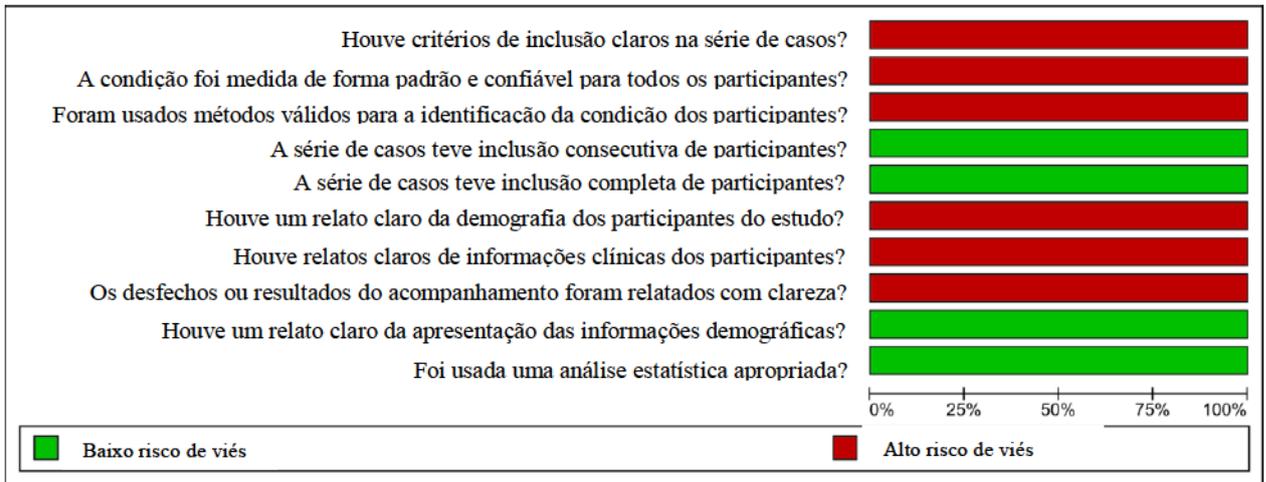


Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés apresentados como percentuais em todos os estudos de Controle de caso incluídos

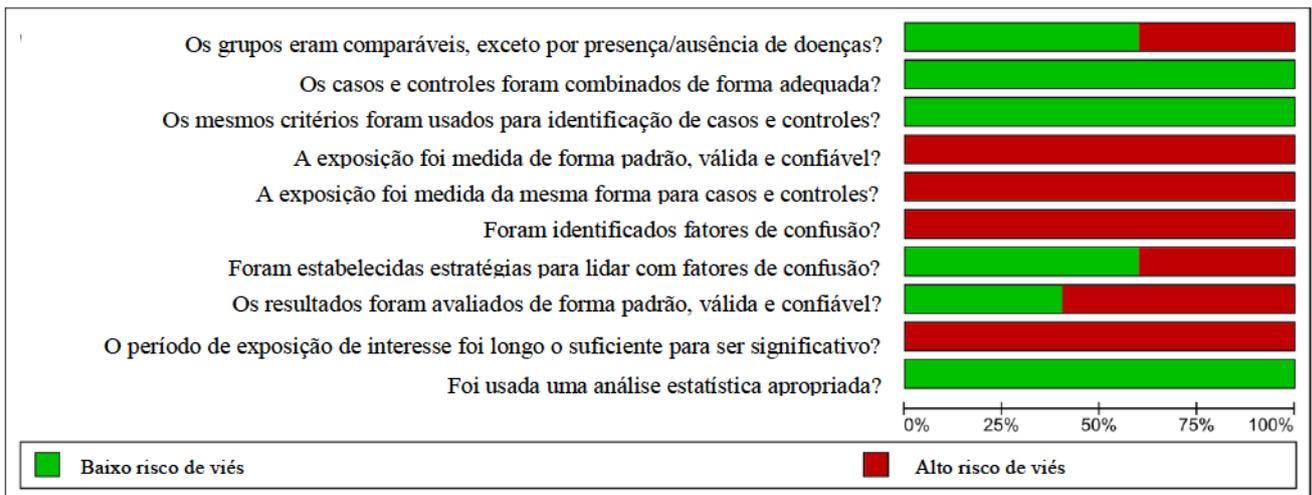


FIGURA 3 – Avaliação do risco de viés

Resumo do risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés para cada ECR incluído

	Geração de sequência aleatória	Sigilo da alocação	Cegamento dos participantes e equipe	Cegamento na avaliação de desfecho	Dados incompletos de desfechos	Relato seletivo de desfechos	Outras fontes de vieses
Alkhatib; Atcheson 2017	?	?	+	+	+	+	+
Alkhatib 2014	+	?	+	+	+	+	+
Areta et al 2018	?	?	+	+	+	+	+
Balsan et al 2019	+	+	-	+	+	+	-
Boaventura et al 2013	?	?	+	+	+	+	+
Bremer Boaventura et al 2012	?	?	+	+	+	+	-
Bremer Boaventura et al 2015	+	?	+	+	+	+	+
Gebara et al 2021	?	?	+	+	+	+	+
Kim et al 2015	+	?	+	+	+	+	-
Klein et al 2011	?	?	-	?	?	+	-
Martinet; Hostettmann; Schutz 1999	?	?	+	?	-	?	+
Messina et al 2015	?	?	-	+	-	+	+
Panza et al 2016	?	?	-	?	+	+	-
Ribeiro et al 2017	?	?	-	?	+	+	-
YU et al 2015	+	?	+	+	+	+	-

Resumo do risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés para cada EC incluído

	Viés por confundimento	Viés na seleção dos participantes	Viés na classificação das intervenções	Viés desvio intervenções pretendidas	Viés por dados faltantes	Viés na medida dos desfechos	Viés na seleção dos dados reportados	Outras fontes de vieses
Amaral 2014	+	+	+	+	+	+	+	+
Becker et al 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Boado et al 2015	+	+	+	+	+	+	+	+
Cuesta et al 2018	+	+	+	+	+	+	+	+
De Moraes et al 2009	+	+	+	+	+	+	+	+
Fernandes et al 2012	+	+	+	+	+	+	+	+
Matsumoto et al 2009	+	+	+	+	+	+	+	+
Panza et al 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Prado de Oliveira et al 2016	+	+	+	+	+	+	+	+

Resumo do risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés para cada estudo transversal incluído

Resumo do risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés para cada estudo
Série de caso incluído

Chaves et al 2018	Houve critérios de inclusão claros na série de casos?	
	A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes?	
	Foram usados métodos válidos para a identificação da condição dos participantes?	
	A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes?	
	A série de casos teve inclusão completa de participantes?	
	Houve um relato claro da demografia dos participantes do estudo?	
	Houve relatos claros de informações clínicas dos participantes?	
	Os desfechos ou resultados do acompanhamento foram relatados com clareza?	
	Houve um relato claro da apresentação das informações demográficas?	
	Foi usada uma análise estatística apropriada?	

Resumo do risco de viés: julgamentos dos autores da revisão sobre cada item de risco de viés para cada estudo
 Controle de caso incluído

	Os grupos eram comparáveis, exceto por presença/ausência de doenças?	Os casos e controles foram combinados de forma adequada?	Os mesmos critérios foram usados para identificação de casos e controles?	A exposição foi medida de forma padrão, válida e confiável?	A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles?	Foram identificados fatores de confusão?	Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?	Os resultados foram avaliados de forma padrão, válida e confiável?	O período de exposição de interesse foi longo o suficiente para ser significativo?	Foi usada uma análise estatística apropriada?
Da Veiga et al 2018a	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+
Da Veiga et al 2018b	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+
Gatto et al 2015	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+
Ronco et al 2016	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+
Ronco et al 2017	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+

3.5 RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS

A maioria dos estudos selecionados investigou o efeito antioxidante da EM. O aumento da expressão de enzimas antioxidantes foi verificado em indivíduos saudáveis (BECKER et al., 2019; BREMER BOAVENTURA et al., 2015; MATSUMOTO et al., 2009; PANZA et al., 2019), dislipidêmicos (BREMER BOAVENTURA et al., 2012), diabéticos e pré-diabéticos (BOAVENTURA et al., 2013). Em adição, reduções de hidroperóxidos lipídicos foram observadas em indivíduos saudáveis (BECKER et al., 2019), com Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e Pré-Diabetes mellitus tipo 2 (p-DM) (BOAVENTURA et al., 2013), após ingestão por 60 dias de 1 litro de chá mate. Bremer Boaventura et al., (2015) também observaram aumento na atividade de enzimas antioxidantes após o consumo agudo, 1 hora após ingestão de um extrato concentrado de EM, embora não tenham encontrado mudanças quanto à peroxidação lipídica. A EM também evocou aumento na concentração intracelular de enzimas antioxidantes (BALSAN et al., 2019; FERNANDES et al., 2012) e na capacidade antioxidante no plasma (BOADO et al., 2015). O consumo por 8 dias de EM também reduziu a concentração de marcadores (mediadores) inflamatórios em indivíduos saudáveis (PANZA et al., 2019) e com risco para síndrome metabólica (GEBARA et al., 2021).

O consumo de EM foi associado com a redução da glicemia de jejum em indivíduos diabéticos (BOAVENTURA et al., 2013), mulheres pós-menopausa (DA VEIGA et al., 2018a) e homens com risco aumentado para síndrome metabólica (GEBARA et al., 2021), mas não em pacientes com lesões cerebrais graves (RIBEIRO et al., 2017). Quanto aos efeitos da EM no perfil lipídico, a redução de lipoproteínas aterogênicas foi associada com o consumo de EM em indivíduos com DM2 e p-DM (KLEIN et al., 2011). Além disto, em indivíduos com DM2, em adição à redução dos valores séricos de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicerídeos, foi encontrado aumento de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (AMARAL, 2014). Níveis de LDL-c também foram reduzidos após o consumo de EM independente do controle dietético em mulheres com sobrepeso (AVENA et al., 2019). De Moraes e colaboradores (2009) observaram redução dos valores de LDL-c tanto em indivíduos normolipidêmicos como dislipidêmicos, com o último grupo também apresentando aumento de HDL-c. Outro estudo apontou que, o consumo por 12 semanas de EM foi eficaz em reduzir os níveis de LDL-c e índice aterogênico em participantes dislipidêmicos, apesar de apresentar redução dos níveis de HDL-c (MESSINA et al., 2015). Nessa mesma linha,

reduções no colesterol total, LDL-c, triglicerídeos e HDL-c foram associados com a ingestão de EM em indivíduos com hiperviscosidade sanguínea (YU et al., 2015).

O consumo por 12 semanas de EM associado ao controle dietético demonstrou efeitos similares na redução de massa adiposa quando comparado ao controle dietético isolado (AVENA et al., 2019). Kim e colaboradores (2015) demonstraram em um ECR que o consumo de EM nesse mesmo período reduziu a massa adiposa, percentual de gordura corporal e razão cintura-quadril quando comparado ao placebo em indivíduos obesos. Diferentemente, um estudo transversal não apresentou diferenças entre placebo e ingestão de EM na massa corporal, circunferência de cintura e índice de massa corporal em homens com risco aumentado para síndrome metabólica (GEBARA et al., 2021).

Em um ECR, a EM provou ser eficaz em aumentar o gasto energético (ALKHATIB, 2014; PRADO DE OLIVEIRA et al., 2016) e reduzir o quociente respiratório (MARTINET et al., 1999). O consumo de EM também aumentou a beta-oxidação lipídica em mulheres fisicamente ativas (ALKHATIB; ATCHESON, 2017), homens ciclistas treinados (ARETA et al., 2018) e mulheres e homens saudáveis (ALKHATIB, 2014). Ademais, o consumo agudo de EM aumentou a recuperação da força muscular 24h após exercício de flexão excêntrica do cotovelo (PANZA et al., 2016).

Estudos observacionais apresentaram uma associação inversa entre consumo de EM e doença de Parkinson (DP) (GATTO et al., 2015) e consumo de EM e câncer de mama (RONCO et al., 2016, 2017). Em mulheres na menopausa, o consumo de mais de um litro por dia de EM por cinco anos foi positivamente correlacionado com a densidade mineral óssea das vértebras lombares e colo femoral (CONFORTI et al., 2012).

3.6 SÍNTESE DOS RESULTADOS

3.6.1 Confiabilidade em evidência cumulativa

A qualidade geral de evidência identificada usando a tabela de resumo de achados GRADE foi de moderada para muito baixa devido ao alto risco de viés, inconsistência, evidência indireta e imprecisão. O apêndice C mostra o resumo de achados.

4 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática investigou a evidência disponível quanto aos efeitos do consumo de EM em parâmetros fisiológicos em indivíduos adultos. À luz de nosso conhecimento, esta é a primeira revisão sistemática que aborda o tema. Os achados quanto ao consumo de EM e efeitos fisiológicos foram consistentes entre os estudos, apesar dos diferentes tipos de formas de consumo da EM, períodos de intervenção, características e estado de saúde dos participantes e métodos usados para avaliar os desfechos. No entanto, é importante destacar que, a qualidade da evidência dos estudos incluídos nessa revisão foi classificada como muito baixa a moderada. Assim, é preciso cautela na interpretação dos resultados.

Para ser consumida, a EM passa por diversos estágios de produção. O processamento da EM consiste em diferentes fases, como a coleta de folhas mais velhas, torra, secagem, peneiramento e trituração. Em seguida, o material é condicionado em câmaras de envelhecimento, nas quais a EM adquire seu sabor (BURRIS et al., 2012). Alguns fatores interferem quanto à sua composição química, mudando a concentração dos CB consideravelmente, como a região geográfica de plantação, solo, época de colheita, variabilidade genética, grau de processamento e forma de preparação da erva (HECK; DE MEJIA, 2007). Ademais, um EC demonstrou uma variação interpessoal quanto à absorção e perfil de metabolização dos compostos fenólicos (ácidos clorogênicos, seus metabólitos e metilxantinas) após o consumo de EM em indivíduos adultos (ALVES, 2016).

Os principais CB encontrados na EM são: ácidos fenólicos (especialmente os clorogênicos), metilxantinas, flavonoides e saponinas (BASTOS et al., 2007). Metilxantinas são alcaloides encontrados na EM e incluem a cafeína, em maiores níveis, além de teobromina (RIACHI; DE MARIA, 2017). A ação das metilxantinas está associada com efeitos anti-inflamatórios e com a melhora da memória de curto prazo, principalmente devido aos efeitos estimulantes da cafeína no sistema nervoso central (SNC) (BURRIS et al., 2012). Os flavonoides mais comuns são a rutina e quercetina, que representam, em média, 10% dos CB da EM e contribuem com sua capacidade antioxidante (BASTOS et al., 2007; BURRIS et al., 2012). Os ácidos clorogênicos (ACG) também contribuem para a capacidade antioxidante da planta (GEBARA et al., 2021). A EM também tem propriedades hipocolesterolêmicas atribuídas às saponinas triterpênicas (ácido ursólico e ácido oleanólico). As saponinas estão envolvidas na formação de micelas, estruturas capazes de excretar ácidos biliares do corpo e

ações anti-inflamatórias (HECK; DE MEJIA, 2007). Os compostos fenólicos, também encontrados na EM, atuam no metabolismo, aumentando o uso de lipídeos como fonte de energia (ALKHATIB; ATCHESON, 2017) e exercem atividades anti-inflamatórias e antioxidantes (GAMBERO; RIBEIRO, 2015).

Devido à presença dos CB, estudos têm avaliado os efeitos biológicos da EM. O consumo regular de EM conferiu, de forma aguda, em curto prazo e crônica, melhora em diversas rotas metabólicas e imunes, especialmente em indivíduos com doenças crônicas. Efeitos na composição corporal, na redução da massa corporal, melhora de desempenho físico, ações nos metabolismos lipídico e glicêmico e de neuroproteção têm sido observados (ALKHATIB, 2014; ALKHATIB; ATCHESON, 2015; BRANCO et al., 2013; BREMER BOAVENTURA et al., 2012; CHAVES et al., 2018; KIM et al., 2015) Entretanto, a confiabilidade dos estudos, no que tange a esses desfechos metabólicos, foi considerada baixa.

A literatura recente mostra uma ligação entre doenças crônicas e inflamação (GUPTA et al., 2018). Existem evidências de que componentes dietéticos possuem efeitos pró ou anti-inflamatórios, tanto em indivíduos saudáveis quanto com comorbidades (ALKHATIB et al., 2017). Estudos incluídos nesta revisão mostram que o consumo de EM pode reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias em indivíduos saudáveis (PANZA et al., 2019) e com DM2 (AMARAL, 2014). Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e transversal feito por Gebara e colaboradores (2021) também avaliou os efeitos do consumo de EM (2,250 mg/dia) por 4 semanas em 34 voluntários homens (45-65 anos) com pelo menos um critério preenchido para síndrome metabólica. Os resultados apresentaram reduções nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, especialmente proteína C reativa (-50%) e interleucina-6 (-19%). De acordo, estudos pré-clínicos têm mostrado que a EM evoca uma ação anti-inflamatória, com o aumento de interleucina-10, de caráter anti-inflamatório (LUZ et al., 2016), e razão interleucina-10/fator de necrose tumoral-alfa, além da redução de interleucina-6 (PIMENTEL et al., 2013). A supressão do fator nuclear kappa B, um fator de transcrição envolvido na sinalização de vias pró-inflamatórias, também foi observada (PUANGPRAPHANT et al., 2013). Estes resultados sugerem que o extrato de EM pode ajudar a reduzir a inflamação de baixo grau.

A EM tem uma composição química complexa e rica em antioxidantes (CALIXTO et al., 2021), que contribuem para respostas anti-inflamatórias (GEBARA et al., 2021; PANZA et al., 2019) e podem resultar em um melhor prognóstico para doenças crônicas. Dois estudos caso-controles conduzidos por Ronco e colaboradores (2016, 2017) demonstraram uma

associação inversa entre o consumo de EM e o risco de câncer de mama. Reforçando tal fato, um estudo com 79 mulheres com câncer de mama reportou que o consumo de EM sob a forma de “chimarrão” promoveu efeitos antioxidantes em biomarcadores sanguíneos, com a diminuição nos níveis de glutathiona e metalotioneína, e aumento na atividade da enzima catalase (CALIXTO et al., 2021). Os autores concluíram que, estes achados corroboram evidências mecanísticas quanto ao papel protetivo do consumo de chimarrão em pacientes com câncer de mama, apesar do desequilíbrio antioxidante e aumento exacerbado do estresse oxidativo em patologias como o câncer. Estes efeitos podem estar associados com a cafeína presente na EM, mas os ACG também podem produzir efeitos anti-câncer por bloquearem o ciclo celular, induzindo apoptose e inibindo a proliferação de células neoplásicas (MIAO; XIANG, 2020). Outros estudos têm avaliado os efeitos antioxidantes da EM. Por exemplo, um estudo piloto intervencional avaliou os efeitos do consumo de EM (1L/dia por 60 dias) em pacientes com DM2 e p-DM (BOAVENTURA et al., 2013). Os autores verificaram aumento em glutathiona reduzida, uma molécula antioxidante, e reduções na peroxidação lipídica, medida na forma de hidroperóxidos séricos, em pacientes com p-DM. Quanto aos efeitos agudos da ingestão de EM, o mesmo grupo de pesquisa observou, em indivíduos saudáveis, aumentos na atividade de enzimas antioxidantes, incluindo catalase, superóxido dismutase e glutathiona peroxidase, além de reduções de glutathiona (BREMER BOAVENTURA et al., 2015). Corroborando esses achados, também foi demonstrado que o consumo agudo de EM (300 ml) aumentou a capacidade antioxidante plasmática, que permaneceu desta forma durante 120 minutos do estudo em indivíduos saudáveis (BOADO et al., 2015). Um EC transversal apresentou aumento na expressão de paroxonase-2, uma enzima intracelular antioxidante presente em monócitos e macrófagos, após o consumo agudo (2h após ingestão) e de curto prazo (7 dias) de EM (infusões verde ou torrada) em 20 mulheres saudáveis (FERNANDES et al., 2012). No que tange ao efeito antioxidante, a qualidade dos estudos incluídos na revisão e a consistência dos seus achados sugerem que a EM pode ser considerado um agente antioxidante.

Diversos estudos clínicos (BREMER BOAVENTURA et al., 2012; DE MORAIS et al., 2009; KLEIN et al., 2011; MESSINA et al., 2015; YU et al., 2015) incluídos nesta revisão encontraram efeitos hipolipemiantes associados à ação da EM. Estes dados estão alinhados com um estudo recente que observou aumento de HDL-c (10%) após o consumo de EM por 28 dias por indivíduos com risco cardiovascular aumentado (GEBARA et al., 2021). Porém, em um estudo por Açari e colaboradores (2011), o consumo de EM por 60 dias não alterou o

perfil lipídico de participantes normolipidêmicos ou hiperlipidêmicos, apesar da melhora na capacidade antioxidante. A falta de determinação de uma dose exata de EM (entre 2,5 e 12,5 g de EM instantânea) e o uso de água fria, que pode alterar a extração e composição dos CB da erva (MAUFRAIS et al., 2018; MEINHART et al., 2010) podem ter influenciado os resultados. Os mecanismos propostos quanto aos efeitos benéficos da EM no metabolismo hepático de lipídeos acontecem através de atividades opostas do receptor X do fígado-alfa ($LXR\alpha$) e do receptor proliferador ativado por peroxissomo-alfa ($PPAR\alpha$), que são fatores de transcrição altamente expressos no fígado. Tem sido sugerido que o $LXR\alpha$ regula a síntese de ácidos graxos e triglicerídeos através de ativação direta da codificação de genes de enzimas lipogênicas. O $PPAR\alpha$ aumenta a degradação de ácidos graxos através da beta-oxidação, que reduz os triglicerídeos hepáticos, levando ao aumento da sensibilidade à insulina (HUANG et al., 2015). Também, ACG promoveram efeitos na transcrição de fatores e enzimas que regulam o metabolismo lipídico, resultando em desfechos positivos quanto à obesidade e dislipidemia (HUANG et al., 2015; SANTANA-GÁLVEZ et al., 2017). Entretanto, o conjunto das evidências para esses desfechos apresentou algumas limitações. Podemos citar as limitações metodológicas como ausência de controle de hábitos dietéticos e também de cegamento dos participantes.

Estudos *in vitro* têm demonstrado que a EM reduz a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs, *advanced glycation end products*), substâncias envolvidas no desenvolvimento e complicações da DM2 (GUGLIUCCI et al., 2009). Em modelos experimentais, polifenóis do mate estimulam a secreção de insulina e estimulam a secreção de incretinas, que, por sua vez, também estimulam a secreção pancreática de insulina (PEREIRA et al., 2012). Apesar disso, poucos estudos demonstraram os potenciais efeitos benéficos da EM quanto ao controle glicêmico. Klein e colaboradores (2011) observaram que o consumo de chá mate por 60 dias não promoveu mudanças na concentração sérica de AGEs em 29 pacientes com DM2 ou p-DM. Mesmo assim, o consumo de chá mate reduziu a glicemia de jejum dos pacientes com DM2. O consumo de chá reduziu os níveis de hemoglobina glicada (Hb1Ac) em indivíduos pré-diabéticos após 40 dias e após 60 dias em indivíduos diabéticos. A inconsistência dos resultados pode estar relacionada com o estado de saúde dos participantes e suas diferenças quanto à dieta. Estudos adicionais são necessários para aumentar o corpo de evidência quanto ao impacto da EM no controle glicêmico e indicar os mecanismos envolvidos nessas respostas.

Visto que a EM contém concentrações relativamente altas de cafeína, que aumenta a termogênese, sugeriu-se que o consumo de EM aumentasse o gasto energético de repouso e durante o exercício físico (ALKHATIB, 2014; ARETA et al., 2018; MARTINET et al., 1999). De fato, Alkhatib (2014) demonstrou que o consumo agudo de 1000 mg de EM, em cápsulas, aumentou a oxidação de lipídeos durante o exercício físico (de intensidade inferior a 70% do VO_2max) realizado em um cicloergômetro em indivíduos saudáveis, sem efeito prejudicial na performance, sugerindo um potencial papel na redução de massa corporal. Nós incluímos nesta revisão um estudo que avaliou os efeitos do consumo agudo de EM nos parâmetros de performance de ciclistas treinados (ARETA et al., 2018). Os autores demonstraram que o consumo de EM aumentou a oxidação de lipídeos durante o exercício físico em intensidades entre 30% e 50% do VO_2max . Além disso, eles encontraram aumento de performance no mesmo protocolo de testes. Estes efeitos têm sido atribuídos à presença de cafeína na composição da erva. Apesar disso, outros compostos com as saponinas e AC ou o sinergismo entre CB pode ser crucial para os efeitos metabólicos (HODGSON; RANDELL; JEUKENDRUP, 2013). Portanto, futuros estudos poderiam ajudar a elucidar os mecanismos principais por trás dos efeitos da EM quanto à oxidação de lipídeos e desempenho físico.

Nesta revisão, um estudo incluído avaliou os efeitos da EM no SNC. Especificamente, os autores avaliaram a associação entre o consumo de EM no contexto da DP. O estudo mostrou uma associação inversa entre o consumo de EM e o desenvolvimento da DP (GATTO et al., 2015). Corroborando com esses achados, um estudo caso-controle observou uma associação inversa entre o consumo de “chimarrão” e DP em 200 pacientes e 200 indivíduos saudáveis (MEDEIROS; SCHUMACHER-SCHUH; ALTMANN, 2021). Os efeitos no SNC são atribuíveis, pelo menos em parte, ao alto conteúdo de cafeína e fenólicos, que melhoram a atividade cerebral e reduzem dano oxidativo, respectivamente (BURRIS et al., 2012; RIACHI; DE MARIA, 2017). Estudos pré-clínicos têm confirmado os efeitos neuroprotetores da EM. Por exemplo, foi observada uma ação anticonvulsivante induzida pela EM em modelos experimentais de epilepsia (BRANCO et al., 2013). Esses efeitos foram associados com a redução de danos oxidativo em proteínas e lipídeos, e também na manutenção das atividades antioxidantes das enzimas superóxido dismutase, catalase, além do efeito de defesa celular não-enzimático realizado pelas proteínas sulfidrilas (BRANCO et al., 2013). Ainda, foi sugerido que a EM induz efeitos protetores em neurônios dopaminérgicos, prevenindo a morte neuronal em culturas celulares (BERNARDI et al., 2019).

Finalmente, poucos estudos avaliaram respostas cardiovasculares relacionadas com o consumo de EM. Um estudo transversal incluído nesta revisão não encontrou efeitos na pressão arterial de indivíduos com risco cardiovascular aumentado (GEBARA et al., 2021). O fato de os participantes apresentarem níveis de pressão arterial normais podem explicar tal resultado. Outro estudo comparou os efeitos do consumo de EM, obtida em água quente e fria, em indivíduos saudáveis apresentando redução de frequência cardíaca e duplo-produto e aumento de sensibilidade do barorreflexo quando consumida em água fria em comparação ao consumo com água quente (MAUFRAIS et al., 2018). Os autores não incluíram uma intervenção controle (ex. consumo de água), que poderia ajudar a entender os efeitos da EM *per se*. Portanto, mais estudos são necessários para avaliar os efeitos cardiovasculares da EM. Sabendo que os CB da EM promovem desfechos cardiovasculares positivos, a EM pode evocar resultados similares. De fato, foi demonstrado que os ACG parecem aumentar os níveis de óxido nítrico sanguíneos, levando à redução de pressão arterial e atenuação da disfunção endotelial (SANTANA-GÁLVEZ et al., 2017).

Temos que apontar algumas limitações dos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Primeiro, os estudos utilizaram um número pequeno de participantes. Também, a qualidade média do estudo foi moderada. Por exemplo, dos 32 estudos incluídos, apenas quinze eram ECR, principalmente com pequenos grupos amostrais. Segundo, a maioria dos estudos recrutou apenas um sexo, e nós temos de considerar diferenças entre homens e mulheres. Terceiro, a variedade dos biomarcadores usados para diferentes desfechos também dificultou a comparação dos resultados dos estudos. Também observamos diversas formas de preparação e ingestão da EM, incluindo o extrato seco, infusões quentes e frias, infusões instantâneas, extratos (*spray-dried*) e na forma de “chimarrão”, com folhas verdes ou torradas. As diferentes abordagens podem afetar a concentração dos CB, resultando em diferentes efeitos fisiológicos induzidos pela EM (STREIT et al., 2007).

5 CONCLUSÃO

Diante dos resultados disponíveis, é evidente que a EM apresenta potenciais efeitos quanto à melhora da composição corporal e dos perfis inflamatório e oxidativo. Contudo, mais estudos, com desenho experimental cuidadoso, são necessários para aumentar a confiabilidade dos dados quanto aos efeitos da EM nos metabolismos lipídico e glicêmico. Também, ECR são desejáveis para prover evidências mais consistentes quanto aos benefícios da EM na carcinogênese, saúde óssea e funções do SNC e sistema cardiovascular. Embora ainda não saibamos todos os efeitos fisiológicos da EM, é possível sugerir, fundamentados na literatura encontrada, que esta erva pode ser usada no contexto de uma dieta balanceada e como um adjuvante para a prevenção ou tratamento doenças crônicas.

CUMPRIMENTO DAS NORMAS ÉTICAS

Conflito de interesses Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Financiamento O trabalho não tem financiamento.

Aprovação ética Este artigo não contém nenhum estudo com participantes humanos ou animais realizados por qualquer um dos autores.

Consentimento informado: Para este tipo de estudo, não é necessário o consentimento formal.

REFERÊNCIAS

- ABDAL DAYEM, A. et al. Role of oxidative stress in stem, cancer, and cancer stem cells. *Cancers*, v. 2, n. 2, p. 859–884, 2010.
- ALKHATIB, A. Yerba Maté (*Illex Paraguariensis*) ingestion augments fat oxidation and energy expenditure during exercise at various submaximal intensities. *Nutrition & metabolism*, v. 11, n. 1, p. 42, 2014.
- ALKHATIB, A. et al. Functional Foods and Lifestyle Approaches for Diabetes Prevention and Management. *Nutrients*, v. 9, n. 12, dez. 2017.
- ALKHATIB, A.; ATCHESON, R. Yerba Maté (*Ilex paraguariensis*) metabolic, satiety, and mood state effects at rest and during prolonged exercise. *Nutrients*, v. 9, n. 8, p. 882, 2017.
- AMARAL, C. L. Efeito do chá mate (*Ilex paraguariensis*) no perfil glicêmico e lipídico, nos marcadores inflamatórios e na função endotelial de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. 2014.
- ANDERSEN, T.; FOGH, J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*, v. 14, n. 3, p. 243–250, jun. 2001.
- ARÇARI, D. P. et al. Antiobesity effects of yerba maté extract (*illex paraguariensis*) in highfat diet-induced obese mice. *Obesity*, v. 17, n. 12, p. 2127–2133, 2009.
- ARÇARI, D. P. et al. Effect of mate tea (*Ilex paraguariensis*) supplementation on oxidative stress biomarkers and LDL oxidisability in normo- and hyperlipidaemic humans. *Journal of Functional Foods*, v. 3, n. 3, p. 190–197, jul. 2011.
- ARETA, J. L. et al. Metabolic and Performance Effects of Yerba Mate on Well-trained Cyclists. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 50, n. 4, p. 817–826, 2018.
- AVENA et al. Asociación entre el consumo de yerba mate y el perfil lipídico en mujeres con sobrepeso. *Nutrición Hospitalaria*, v. 36, n. 6, p. 1300–1306, 2019.
- BALADIA, E. et al. Efecto del consumo de té verde o extractos de té verde en el peso y en la composición corporal; revisión sistemática y metaanálisis. *Nutricion Hospitalaria*, v. 29, n. 3, p. 479–490, 2014.
- BALSAN, G. 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. *Nutrition journal*, v. 18, n. 1, p. 5, jan. 2019.
- BASTOS, D. et al. Yerba mate: pharmacological properties, research and biotechnology. *Med Aromat Plant Sci Biotechnol*, v. 1, n. 1, p. 37–46, 2007.
- BECKER, A. M. et al. Spray-Dried Yerba Mate Extract Capsules: Clinical Evaluation and

Antioxidant Potential in Healthy Individuals. *Plant foods for human nutrition* (Dordrecht, Netherlands), v. 74, n. 4, p. 495–500, dez. 2019.

BERNARDI, A. et al. Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) Favors Survival and Growth of Dopaminergic Neurons in Culture. n. February, p. 2018–2020, 2019.

BOADO, LUCILA SANCHEZ; FRETES, RAQUEL MARIA; BRUMOVSKY, L. A. Bioavailability and antioxidant effect of the *Ilex Paraguariensis* polyphenols. *Nutrition & Food Science*, v. 45, n. 1, p. 39–53, 2015.

BOAVENTURA, B. C. B. et al. Antioxidant potential of mate tea (*Ilex paraguariensis*) in type 2 diabetic mellitus and pre-diabetic individuals. *Journal of Functional Foods*, v. 5, n. 3, p. 1057–1064, jul. 2013.

BOOTH, A. et al. An international registry of systematic-review protocols. *The Lancet*, v. 377, n. 9760, p. 108–109, 2011.

BRACESCO, N. et al. Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: Minireview. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 136, n. 3, p. 378–384, 2011.

BRANCO, C. D. S. et al. Anticonvulsant, neuroprotective and behavioral effects of organic and conventional yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) on pentylenetetrazol-induced seizures in Wistar rats. *Brain Res Bull*, v. 92, p. 60–68, 2013.

BREMER BOAVENTURA, B. C. et al. Association of mate tea (*Ilex paraguariensis*) intake and dietary intervention and effects on oxidative stress biomarkers of dyslipidemic subjects. *NUTRITION*, v. 28, n. 6, p. 657–664, jun. 2012.

BREMER BOAVENTURA, B. C. et al. Effect of yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) infusion obtained by freeze concentration technology on antioxidant status of healthy individuals. *LWT-FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY*, v. 62, n. 2, p. 948–954, jul. 2015.

BURRIS, K. P. et al. Composition and bioactive properties of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.): A review. *Chilean Journal of Agricultural Research*, v. 72, n. 2, p. 268–274, 2012.

CALIXTO, M. R. P. et al. Chimarrão consumption and prognostic factors in breast cancer: Correlation with antioxidants and blood caffeine levels. ***Phytotherapy Research***, v. 35, n. 2, p. 888–897, 2021.

CHAVES, G. et al. Heavy drinkers of *Ilex paraguariensis* beverages show lower lipid profiles but higher body weight. *Phytotherapy research : PTR*, v. 32, n. 6, p. 1030–1038, jun. 2018.

CHUAH, Y. K. et al. Receptor for Advanced Glycation End Products and Its Involvement in Inflammatory Diseases. *International Journal of Inflammation*, v. 2013, p. 403460, 2013.

CONFORTI, A. S.; GALLO, M. E.; SARAVÍ, F. D. Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) consumption is associated with higher bone mineral density in postmenopausal women. *Bone*,

v. 50, n. 1, p. 9–13, jan. 2012.

CUESTA, A. et al. Acute effect of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) consumption on heart rhythm in patients referred for Holter study. *Archivos de cardiologia de Mexico*, v. 88, n. 5, p. 468–473, dez. 2018.

D.F., P. et al. Influence of the traditional Brazilian drink *Ilex paraguariensis* tea on glucose homeostasis. *Phytomedicine*, v. 19, n. 10, p. 868–877, jul. 2012.

DA VEIGA, D. T. A. et al. Protective effect of yerba mate intake on the cardiovascular system: A post hoc analysis study in postmenopausal women. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 51, n. 6, p. e7253, 2018a.

DA VEIGA, D. T. A. et al. The yerba mate intake has a neutral effect on bone: A case–control study in postmenopausal women. *Phytotherapy Research*, v. 32, n. 1, p. 58–64, 2018b.

DE MORAIS, E. C. et al. Consumption of yerba mate (*ilexparaguariensis*) improves serum lipid parameters in healthy dyslipidemic subjects and provides an additional LDL-cholesterol reduction in individuals on statin therapy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 57, n. 18, p. 8316–8324, 2009.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS). Current Market Situation and Medium Term Outlook. Twenty-Third Session of the Intergovernmental Group on Tea, n. May, p. 13–16, 2018.

FERNANDES, E. S. et al. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) enhances the gene modulation and activity of paraoxonase-2: in vitro and in vivo studies. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, v. 28, n. 11–12, p. 1157–1164, 2012.

FILIPPINI, T. et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2020, n. 3, 2020.

FÖRSTERMANN, U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology*, v. 459, n. 6, p. 923–939, 2010.

GAMBERO, A.; RIBEIRO, M. L. The positive effects of yerba maté (*Ilex paraguariensis*) in obesity. *Nutrients*, v. 7, n. 2, p. 730–750, 2015.

GATTO, E. M. et al. Inverse association between yerba mate consumption and idiopathic Parkinson's disease. A case-control study. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 356, n. 1–2, p. 163–167, 2015.

GEBARA, K. S. Erva-mate (*Ilex paraguariensis* St . Hil .): consumo , composição química e influência sobre o metabolismo. [s.l: s.n.].

GEBARA, K. S. et al. A randomized crossover intervention study on the effect a standardized maté extract (*Ilex paraguariensis* a. st.-hil.) in men predisposed to cardiovascular risk. *Nutrients*, v. 13, n. 1, p. 1–14, 2021.

- GUGLIUCCI, A. et al. Caffeic and chlorogenic acids in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins. *Fitoterapia*, v. 80, n. 6, p. 339–344, set. 2009.
- GUO, Y. et al. Green tea and the risk of prostate cancer. *Medicine*, v. 96, n. 13, p. e6426, 2017.
- GUPTA, S. C. et al. Inflammation, a Double-Edge Sword for Cancer and Other Age-Related Diseases. *Frontiers in immunology*, v. 9, n. September, p. 2160, 2018.
- HARTLEY, L. et al. Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2013, n. 6, 2013.
- HECK, C. I.; DE MEJIA, E. G. Yerba mate tea (*Ilex paraguariensis*): A comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *Journal of Food Science*, v. 72, n. 9, p. 138–151, 2007.
- HIGGINS, J. P. T. et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*, v. 343, n. 7829, p. 1–9, 2011.
- HINNEBURG, I. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, v. 40, n. 4, p. 175–177, 2017.
- HODGSON, A. B.; RANDELL, R. K.; JEUKENDRUP, A. E. The Effect of Green Tea Extract on Fat Oxidation at Rest and during Exercise: Evidence of Efficacy and Proposed Mechanisms. *ADVANCES IN NUTRITION*, v. 4, n. 9, p. 129–140, 2013.
- HUANG, K. et al. 5-Caffeoylquinic acid decreases diet-induced obesity in rats by modulating PPAR α and LXR α transcription. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 95, n. 9, p. 1903–1910, 2015.
- HUANG, Y. et al. Association between green tea intake and risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-Analysis of observational studies. *Public Health Nutrition*, v. 20, n. 17, p. 3183–3192, 2017.
- KAKUTANI, S.; WATANABE, H.; MURAYAMA, N. Green tea intake and risks for dementia, Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitive impairment: A systematic review. *Nutrients*, v. 11, n. 5, 2019.
- KARCZEWSKI, J. et al. Obesity and inflammation. *European Cytokine Network*, v. 29, n. 3, p. 83–94, 2018.
- KIM, S. Y. et al. Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*): A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 15, n. 1, p. 1–8, 2015.
- KLEIN, G. A. et al. Mate Tea (*Ilex paraguariensis*) Improves Glycemic and Lipid Profiles of Type 2 Diabetes and Pre-Diabetes Individuals: A Pilot Study. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 30, n. 5, p. 320–332, 2011.

LIN, Y. et al. The effect of green tea supplementation on obesity: A systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, v. 34, n. 10, p. 2459–2470, 2020.

LUZ, A. B. G. et al. The anti-inflammatory effect of *Ilex paraguariensis* A. St. Hil (Mate) in a murine model of pleurisy. *International Immunopharmacology*, v. 36, p. 165–172, 2016.

MA, C. et al. The effect of black tea supplementation on blood pressure: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Food and Function*, v. 12, n. 1, p. 41–56, 2021.

MAHDAVI-ROSHAN, M. et al. The effects of regular consumption of green or black tea beverage on blood pressure in those with elevated blood pressure or hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 51, n. May, p. 102430, 2020.

MANCINI, E. et al. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. *Phytomedicine*, v. 34, n. October 2015, p. 26–37, 2017.

MANHEIMER, E. Summary of Findings Tables: Presenting the Main Findings of Cochrane Complementary and Alternative Medicine–related Reviews in a Transparent and Simple Tabular Format. *Global advances in health and medicine: improving healthcare outcomes worldwide*, v. 1, n. 1, p. 90–91, 2012.

MARTINET, A. et al. Thermogenic effects of commercially available plant preparations aimed at treating human obesity. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, v. 6, n. 4, p. 231–238, out. 1999.

MATSUMOTO, R. L. T. et al. Effects of Maté tea (*Ilex paraguariensis*) ingestion on mRNA expression of antioxidant enzymes, lipid peroxidation, and total antioxidant status in healthy young women. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 57, n. 5, p. 1775–1780, 2009.

MAUFRAIS, C. et al. Cardiovascular and metabolic responses to the ingestion of caffeinated herbal tea: Drink it hot or cold? *Frontiers in Physiology*, v. 9, n. 3, p. 15, 2018.

MEDEIROS, M. S.; SCHUMACHER-SCHUH, A. F.; ALTMANN, V. A Case – Control Study of the Effects of Chimarrão (*Ilex paraguariensis*) and Coffee on Parkinson ’ s Disease. v. 12, n. March, p. 1–6, 2021.

MEINHART, A. D. et al. Methylxanthines and phenolics content extracted during the consumption of mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) beverages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, n. 4, p. 2188–2193, 2010.

MESSINA, D. et al. Efecto hipolipemiente del consumo de mate en individuos dislipidémicos. *Nutrición Hospitalaria*, v. 31, n. 5, p. 2131–2139, 2015.

MIAO, M.; XIANG, L. Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid. 1. ed. v. 87 Elsevier Inc., 2020.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, v. 6, n. 7, 2009.

MOOLA S, MUNN Z, TUFANARU C, AROMATARIS E, SEARS K, SFETCU R, CURRIE M, QURESHI R, MATTIS P, LISY K, M. P.-F. *JBIMANUAL FOR EVIDENCE SYNTHESIS*. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk, v. 1, n. April, p. 217– 269, 2021.

PANZA, V. P. et al. Effects of mate tea consumption on muscle strength and oxidative stress markers after eccentric exercise. *The British journal of nutrition*, v. 115, n. 8, p. 1370– 1378, abr. 2016.

PANZA, V. P. et al. Effect of mate tea (*Ilex paraguariensis*) on the expression of the leukocyte NADPH oxidase subunit p47 phox and on circulating inflammatory cytokines in healthy men: a pilot study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, v. 70, n. 2, p. 212–221, 2019.

PIMENTEL, G. D. et al. Yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) attenuates both central and peripheral inflammatory effects of diet-induced obesity in rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, v. 24, n. 5, p. 809–818, maio 2013.

POSWAL, F. S. et al. Herbal Teas and their Health Benefits: A Scoping Review. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, v. 74, n. 3, p. 266–276, set. 2019.

PRADO DE OLIVEIRA, E. et al. O consumo agudo de erva mate aumenta o gasto energético de homens jovens saudáveis - um estudo piloto. *RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 10, n. 59, p. 242–249, 2016.

PUANGPRAPHANT, S. et al. Yerba mate tea and mate saponins prevented azoxymethane-induced inflammation of rat colon through suppression of NF- κ B p65ser311 signaling via I κ B α and GSK-3 β reduced phosphorylation. *BioFactors*, v. 39, n. 4, p. 430–440, 2013.

RIACHI, L. G.; DE MARIA, C. A. B. Yerba mate: An overview of physiological effects in humans. *Journal of Functional Foods*, v. 38, p. 308–320, 2017.

RIBEIRO, M. C. et al. The effects of roasted yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. ST. Hil.) consumption on glycemia and total serum creatine phosphokinase in patients with traumatic brain injury. *Journal of Functional Foods*, v. 28, p. 240–245, 2017.

RONCO, A. L. et al. Mate Intake and Risk of Breast Cancer in Uruguay: a Case- Control Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, v. 17, n. 3, p. 1453–1461, 2016.

RONCO, A. L. et al. ‘Mate’ Intake, Hormone-Based Risk Factors and Breast Cancer: a CaseControl Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, v. 18, n. 4, p. 941–948, abr. 2017.

SANTANA-GÁLVEZ, J.; CISNEROS-ZEVALLOS, L.; JACOBO-VELÁZQUEZ, D. A.

Chlorogenic Acid: Recent advances on its dual role as a food additive and a nutraceutical against metabolic syndrome. *Molecules*, v. 22, n. 3, p. 7–9, 2017.

STREIT, N. M. et al. Relation among taste-related compounds (phenolics and caffeine) and sensory profile of erva-mate (*Ilex paraguariensis*). *Food Chemistry*, v. 102, n. 3, p. 560–564, 2007.

XU, R. et al. Effect of green tea supplementation on blood pressure. *Medicine*, v. 99, n. 6, p. e19047, 2020a.

XU, R. et al. Effects of green tea consumption on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition and Metabolism*, v. 17, n. 1, p. 1–13, 2020b.

YU, S. et al. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves microcirculation of volunteers with high blood viscosity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Experimental gerontology*, v. 62, p. 14–22, fev. 2015.

ZHAO, Y. et al. Black tea consumption and serum cholesterol concentration: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, v. 34, n. 4, p. 612–619, 2015.

ZHOU, Q. et al. Green tea, black tea consumption and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 293, n. 1, p. 143–155, 2016.

APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE BUSCA

Quadro 1 – Estratégia de busca em base de dados

Base de dados	Busca 29 junho de 2020
LILACS	tw:((tw:((“ilex paraguariensis” OR “ilex paraguariensis st. hill” OR “yerba mate” OR “yerba mate intake” OR “erva-mate” OR “mate tea” OR mate))) AND (tw:((“anti-inflammatory”) AND (antioxidants OR “efeito antioxidante” OR “ação antioxidante”))) AND (tw:((phenolic compounds” OR “phenol acids” OR “phenolic content” OR polifenóis OR polifenoles)))) AND (tw:((“anti-inflammatory”))) AND (tw:((“physiological effects”))) AND (tw:((“disease prevention”))) AND (tw:(metabolism))) AND (tw:(metabolismo)))
SciELO	((“ilex paraguariensis” OR “ilex paraguariensis st. hill” OR “yerba mate” OR “yerbamate intake” OR “erva-mate” OR “mate tea” OR mate) AND ((“physiological effects”) AND ((antioxidants OR “efeito antioxidante” OR “ação antioxidante”))) AND ((metabolism OR metabolismo OR “doenças metabólicas” OR “enfermedades metabólicas”)))
PubMed	((("Ilex paraguariensis"[All Fields] OR ((("Ilex paraguariensis"[MeSH Terms] OR ("ilex"[All Fields] AND "paraguariensis"[All Fields])) OR "Ilex paraguariensis"[All Fields]) AND (st hill[Author] OR st hill[Investigator]))) OR "yerba mate"[All Fields] OR "mate tea"[All Fields]) AND (((((((((((((((((((("metabolic"[All Fields] OR "metabolical"[All Fields] OR "metabolically"[All Fields] OR "metabolics"[All Fields] OR "metabolism"[MeSH Terms] OR "metabolism"[All Fields] OR "metabolisms"[All Fields] OR "metabolism"[MeSH Subheading] OR "metabolic networks and pathways"[MeSH Terms] OR ((("metabolic"[All Fields] AND "networks"[All Fields] AND "pathways"[All Fields])) OR "metabolic networks and pathways"[All Fields] OR "metabolities"[All Fields] OR "metabolization"[All Fields] OR "metabolize"[All Fields] OR "metabolized"[All Fields] OR "metabolizer"[All Fields] OR "metabolizers"[All Fields] OR "metabolizes"[All Fields] OR "metabolizing"[All Fields] OR "energy metabolism"[All Fields] OR "energy metabolisms"[All Fields] AND "metabolic diseases"[All Fields] AND ((("cardioprotectant"[All Fields] OR "cardioprotectants"[All Fields] OR "cardioprotected"[All Fields] OR "cardioprotection"[All Fields] OR "cardioprotective"[All Fields] AND ((("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields])) OR "cardiovascular system"[All Fields] AND "disease prevention"[All Fields] AND ((healthy benefits[all])) AND "anti-inflammatory"[All Fields] ("antioxidant s"[All Fields] OR "antioxidants"[Pharmacological Action]) OR "antioxidants"[MeSH Terms]) OR "antioxidants"[All Fields] OR "antioxidant"[All Fields] OR "antioxidating"[All Fields] OR "antioxidation"[All Fields] OR "antioxidative"[All Fields] OR "antioxidatively"[All Fields] OR "antioxidatives"[All Fields] OR "antioxidizing"[All Fields] OR "anti-oxidant effect"[All Fields] OR "anti-oxidant effects"[All Fields]))
Google Scholar	((“ilex paraguariensis) AND (“anti-inflammatory”) AND (metabolism OR “energy metabolism”) AND (antioxidants)
ProQuest	ti(("Ilex paraguariensis" OR "Ilex paraguariensis St. Hill" OR "yerba mate" OR "mate tea")) AND (metabolism OR "energy metabolism" OR "energy metabolisms") AND (“metabolic diseases”) AND (cardioprotective) AND (“cardiovascular system”) AND (“disease prevention”) AND (“healthy benefits”) AND (“physiological effects”) AND (“anti-inflammatory”) AND (antioxidants OR “anti-oxidant effect” OR “anti-oxidant effects”) AND (“oxidative Stress” OR “oxidative Stresses”) AND (“phenolic compounds” OR “phenol Acids” OR “phenolic Content”)
Scopus	(("Ilex paraguariensis" OR "Ilex paraguariensis St. Hill" OR "yerba mate" OR "mate tea")) AND ((metabolism OR "energy metabolism" OR "energy metabolisms")) AND ("metabolic diseases") AND (cardioprotective) AND (“healthy benefits”) AND (("physiological effects")) AND ("anti-inflammatory") AND (antioxidants OR "anti-oxidant effect" OR "anti-oxidant effects") AND (("oxidative Stress" OR "oxidative

	Stresses")) AND ("phenolic compounds" OR "phenol Acids" OR "phenolic Content"))
Web of Science	TÓPICO: (("Ilex paraguariensis" OR "Ilex paraguariensis St. Hill" OR "yerba mate" OR "mate tea")) AND TÓPICO: ((metabolism OR "energy metabolism" OR "energy metabolisms")) AND TÓPICO: ((“metabolic diseases”)) AND TÓPICO: (cardioprotective) AND TÓPICO: ("cardiovascular system") AND TÓPICO: (“disease prevention”) AND TÓPICO: ("healthy benefits") AND TÓPICO: (“physiological effects”) AND TÓPICO: (“anti-inflammatory”) AND TÓPICO: ((antioxidants OR “anti-oxidant effect” OR “anti-oxidant effects”)) AND TÓPICO: (“oxidative Stress” OR “oxidative Stresses”)
Embase	('ilex paraguariensis'/exp OR 'ilex paraguariensis' OR 'ilex paraguariensis st. hill' OR 'yerba mate'/exp OR 'yerba mate' OR 'yerbamate intake' OR 'erva-mate' OR 'mate tea'/exp OR 'mate tea' OR 'mate'/exp OR mate) AND ('antioxidant'/exp OR antioxidant) OR 'anti-inflammatory':au OR 'physiological effects':af AND ('metabolism'/exp OR metabolism)

Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

APÊNDICE B – ARTIGOS EXCLUÍDOS

Tabela 2 – Lista dos artigos excluídos com justificativa

<i>Autor, ano</i>	<i>Critério de exclusão</i>
(ALKHATIB; ATCHESON, 2015)	1
(ALKHATIB et al., 2017)	1
(ANTUNES; CARDOSO; DA SILVA PAULA, 2017)	1
(BATES et al., 2007)	2
(CARDOZO JUNIOR; MORAND, 2016)	1
(MAUFRAIS et al., 2018)	2
(MENINI et al., 2007)	1
(M.S. et al., 2019)	4
(PETRILLI et al., 2016)	3
(SOUZA et al., 2017)	3
(VEIGA et al., 2006)	4

Legenda: 1. Revisões, cartas ao leitor, poster, resumos de congressos, relatos de casos, opiniões pessoais; 2. Estudos com outros tipos de plantas associadas; 3. Estudos com suplementação de vitaminas, minerais, ou compostos antioxidantes isolados; 4 Estudos não encontrados na íntegra

Fonte: Produção do próprio autor (2021).

APÊNDICE C – GRADE

Tabela 3 – Resumo de achados do Grade

Avaliação da certeza							Impacto	Qualidade	Importância
Nº de estudos	Desenho do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Avaliação indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Composição corporal (avaliado por: IMC, %GC, peso)

1	Ensaio randomizados	Sérios ^a	Sérios ^b	Não sérios	Sérios ^b	Nenhum	Diminuição da massa gorda, %GC e circunferência da cintura no grupo EM	⊕○○○ VERY LOW	
---	---------------------	---------------------	---------------------	------------	---------------------	--------	--	------------------	--

Perfil lipídico (avaliado por: CT, LDL, HDL, TG, LDL, PON1)

7	Ensaio randomizados	Sérios ^{b,c}	Sérios ^d	Não sérios	Não sérios	Nenhum	Diminuição em CT, LDL, não-HDL, TG, índice aterogênico em adultos dislipidêmicos, saudáveis, DM2 e pré-DM2. Aumento e diminuição do HDL-c	⊕⊕○○ LOW	
---	---------------------	-----------------------	---------------------	------------	------------	--------	---	-------------	--

Glicemia (avaliado por: Curva glicêmica, Homa IR, Homa B, glicose jejum, HbA1c)

Avaliação da certeza							Impacto	Qualidade	Importância
Nº de estudos	Desenho do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Avaliação indireta	Imprecisão	Outras considerações			
4	Ensaio randomizados	Sérios ^{d,e}	Não sérios	Sérios ^k	Não sérios	Nenhum	Redução de glicemia de jejum, HbA1C em DM2 e pré-DM2.	⊕⊕○○ LOW	

Desfecho cardiovascular (avaliado por: FC)

1	Ensaio randomizados	Sérios ^f	Sérios ^g	Não sérios	Sérios ^a	Nenhum	Diminuição da FC com consumo agudo, sem diferença na variabilidade da FC	⊕○○○ VERY LOW	
---	---------------------	---------------------	---------------------	------------	---------------------	--------	--	------------------	--

Estresse oxidativo (avaliado por: MDA, TBARS, GSH, GPx, GSSG, LOOH, FRAP, CAT, SOD)

6	Ensaio randomizados	Sérios ^{a,c,d}	Não sérios	Não sérios	Não sérios	Nenhum	Aumento de polifenóis no plasma, capacidade antioxidante total por FRAP, atividade antioxidante por GSH, GPx, SOD, CAT, diminuição de LOOH, TBARS.	⊕⊕⊕○ MODERATE	
---	---------------------	-------------------------	------------	------------	------------	--------	--	------------------	--

Desempenho esportivo (avaliado por: lactato, potência, oxidação e gordura e carboidratos e treinamento de força)

Avaliação da certeza							Impacto	Qualidade	Importância
Nº de estudos	Desenho do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Avaliação indireta	Imprecisão	Outras considerações			
4	Ensaio randomizados	Sérios ^{c,d,e}	Sérios ^a	Não sérios	Não sérios	Nenhum	Aumento do gasto energético, oxidação de ácidos graxos e recuperação de força.	⊕⊕○○ LOW	

Câncer de mama

2	Estudo observacional	Sérios ^h	Sérios ^l	Não sérios	Não sérios	Nenhum	Diminuição do risco de câncer de mama, a ingestão diária superior a 1L de infusão EM foi altamente protetora, a maior associação inversa foi encontrada para alta ingestão de EM.	⊕⊕○○ LOW	
---	----------------------	---------------------	---------------------	------------	------------	--------	---	-------------	--

Densidade mineral óssea

Avaliação da certeza							Impacto	Qualidade	Importância
Nº de estudos	Desenho do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Avaliação indireta	Imprecisão	Outras considerações			
2	Estudo observacional	Sérios ^g	Sérios ^g	Não sérios	Sérios ⁿ	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	O consumo de erva-mate foi associado com maior DMO lombar e femoral. Em outro estudo de controle de caso, o consumo de EM (>1L) não mostrou alterações significativas nos fatores de risco para fraturas.	⊕○○○ VERY LOW	

Desfecho cardiometabólico menopausa (tempo de exposição >1 litro <1)

1	Estudo observacional	Sérios ⁱ	Sérios ^g	Não sérios	Sérios ^b	Não há plausibilidade da presença de fatores de confusão residuais	O consumo de ≥1L/dia de EM esteve associado a menores diagnósticos de dislipidemia, hipertensão, doença coronariana e glicemia de jejum.	⊕⊕○○ LOW	
---	----------------------	---------------------	---------------------	------------	---------------------	--	--	-------------	--

Doença de Parkinson

Avaliação da certeza							Impacto	Qualidade	Importância
Nº de estudos	Desenho do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Avaliação indireta	Imprecisão	Outras considerações			
1	Estudo observacional	Sérios ^b	Sérios ^g	Sérios ^b	Sérios ^m	Presença de gradiente dose-resposta – relação causa e efeito	O tempo do consumo de EM foi significativamente associada à doença de Parkinson e houve associação inversa entre o consumo de EM e a doença de Parkinson.	⊕⊕○○ LOW	

Perfil lipídico (avaliado por CT, LDL, HDL, TG)

2	Estudo observacional	Sérios ^o	Sérios ^b	Sérios ^p	Sérios ^q	Não há plausibilidade da presença de fatores de confusão residuais	>1L/dia EM significativamente associado com maior peso e menor colesterol.	⊕○○○ VERY LOW	
---	----------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------	--	--	------------------	--

Legenda: EM erva mate; FC frequência cardíaca; DMO densidade mineral óssea; DM2 diabetes mellitus tipo 2; GC gordura corporal; GJ glicemia de jejum; GPx Glutathione peroxidase; GSH glutathione reduzida; HbA1c hemoglobina glicada; HDL Lipoproteína de alta densidade; L litro; IMC índice de massa corporal; LDL Lipoproteína de baixa densidade; LOOH hidroperóxido lipídico; MDA malonaldeído; PON-1 paraoxonase-1; Pré-DM2 pré -diabetes mellitus tipo 2; SOD superóxido dismutase; TBARS substâncias reativas de ácido barbitúrico; TG triglicédeos;

Explicações

- a. Pequeno número amostral
- b. Amostra heterogênea
- c. Não há grupo controle
- d. Não há descrição detalhada de cegamento
- e. Não cego
- f. Os critérios de inclusão não foram bem definidos
- g. Faltam estudos para o mesmo desfecho
- h. Uso de questionário não validado
- i. Diagnóstico autoavaliado
- k. Resultados inconsistentes para diferentes populações
- l. Estudos conduzidos pelo mesmo grupo de pesquisa
- n. DMO não representa a mesma na população em geral
- m. Diferença entre grupos controle e intervenção
- o. Desenho de estudo impreciso (estudo de intervenção, com classificação pelos autores de longitudinal experimental)
- p. Estudos com desenhos diferentes
- q. Intervalo confiança largo