



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO – PPGN**

Graziela Alessandra Klein

**Título:
EFEITO DO CONSUMO DA ERVA-MATE (*ILEX
PARAGUARIENSIS*), ASSOCIADA OU NÃO À INTERVENÇÃO
DIETÉTICA, NO PERFIL GLICÊMICO E LIPÍDICO DE
INDIVÍDUOS PRÉ-DIABÉTICOS E DIABÉTICOS TIPO 2**

Florianópolis - SC
2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO – PPGN**

Graziela Alessandra Klein

**Título:
EFEITO DO CONSUMO DA ERVA-MATE (*ILEX
PARAGUARIENSIS*), ASSOCIADA OU NÃO À INTERVENÇÃO
DIETÉTICA, NO PERFIL GLICÊMICO E LIPÍDICO DE
INDIVÍDUOS PRÉ-DIABÉTICOS E DIABÉTICOS TIPO 2**

Florianópolis - SC
2010

Graziela Alessandra Klein

Título:
**EFEITO DO CONSUMO DA ERVA-MATE (*ILEX*
PARAGUARIENSIS), ASSOCIADA OU NÃO À INTERVENÇÃO
DIETÉTICA, NO PERFIL GLICÊMICO E LIPÍDICO DE
INDIVÍDUOS PRÉ-DIABÉTICOS E DIABÉTICOS TIPO 2**

**Dissertação submetida ao
programa de Pós-Graduação em
Nutrição (PPGN) da
Universidade Federal de Santa
Catarina para na Linha de
Pesquisa de Estudo Dietético e
Bioquímica para obtenção do
título de Mestre em Nutrição
Orientador: Prof. Dr. Edson
Luiz da Silva**

Florianópolis - SC
2010

Dedico esta obra aos meus pais e meu noivo pela paciência, carinho e pelo incansável apoio que me deram ao longo destes dois anos de mestrado.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Edson Luiz da Silva, pela paciência, dedicação e pela incansável disposição em auxiliar na elaboração deste trabalho.

À Deus que me deu forças para seguir em frente;

Às professoras Elisabeth Wazlawik e Patrícia Faria Di Pietro pela atenção e apoio na realização deste trabalho.

Às colegas e companheiras deste trabalho, Brunna, Aliny e Elayne, por estarmos sempre juntas e nos ajudando durante as coletas.

Às colegas Fernanda e Luciana pela ajuda e disposição que me deram na elaboração da dissertação.

Às estagiárias Arianna, Carol, Lê e Letícia, por todo o auxílio, paciência e responsabilidade na tabulação dos dados.

Aos voluntários que participaram do estudo.

Ao laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSC que disponibilizou equipamentos e reagentes para algumas das análises bioquímicas.

Ao Prof. Marcelo Maraschin, do Laboratório de Morfogênese e Bioquímica Vegetal - CCA-UFSC, pela caracterização química do chá mate.

Ao Prof. Edson Minatti e ao doutorando Ismael Casagrande Bellettini, do Laboratório de Polímeros e Surfactantes em Solução (POLISSOL), Departamento de Química da UFSC, pelas análises dos produtos finais de glicação avançada.

Em especial, agradeço aos meus pais, Nelson e Sônia, ao meu irmão, Nelsinho e ao meu noivo, Michel, que além de sempre me apoiarem e me motivarem, entenderam em muitos momentos minha ausência durante estes dois anos.

RESUMO

Dentre as diversas doenças decorrentes do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), as cardiovasculares são as complicações mais importantes e a principal causa de morte entre os pacientes. Para prevenir o DM2 ou as suas complicações é fundamental a redução dos fatores de risco, inicialmente pela mudança no estilo de vida, como uma alimentação saudável e a prática de atividades físicas. Nesse contexto, existe muito interesse na identificação de alimentos vegetais com propriedades hipoglicêmicas e hipocolesterolêmicas que possam prevenir ou auxiliar no tratamento do DM2. Dentre as várias espécies de plantas estudadas, a erva-mate (*Ilex paraguariensis*) apresentou efeito hipoglicêmico em animais e hipolipidêmico em animais e seres humanos, podendo ser benéfica para os indivíduos com DM2. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da ingestão de chá mate tostado no perfil glicêmico e lipídico e na concentração sérica de produtos finais de glicação avançada (AGEs) de indivíduos com DM2 e com pré-diabetes. A associação do chá mate com aconselhamento nutricional também foi avaliada. Participaram deste estudo 58 indivíduos (13 homens e 45 mulheres), com idade média de $56,8 \pm 9,1$ anos. Os indivíduos com DM2 (n=29) e com pré-diabetes (n=29) foram distribuídos em três grupos: *i*) chá mate (CM); *ii*) intervenção dietética (ID) e; *iii*) chá mate e intervenção dietética (CM-ID), com 9-11 indivíduos em cada grupo. Os participantes do grupo CM e CM-ID ingeriram 330 mL de infusão de erva-mate tostada 3 vezes/dia, durante 60 dias. Amostras de sangue foram coletadas antes (período basal) e após 20, 40 e 60 dias dos diferentes tratamentos, após jejum de 12-14 h, para as determinações dos parâmetros do perfil glicêmico, lipídico e dos AGEs. Durante esses períodos de tempo também foi avaliado o consumo alimentar por meio da aplicação do registro alimentar de três dias. Para detectar as diferenças intra-grupos, foi aplicado o teste *t* pareado de Student, enquanto as diferenças inter-grupos no período basal foram avaliadas pela ANOVA e teste complementar de Tukey. A associação das variáveis do consumo alimentar ou antropométricas com os parâmetros laboratoriais foi avaliada pela correlação de Pearson. Para todas as análises, foi considerado $p \leq 0,05$ como significativo. Os resultados mostraram que os indivíduos com DM2 do grupo CM apresentaram diminuição nos valores de hemoglobina glicada (HbA_{1c}; 0,8 ponto percentual) e nos valores de LDL-c (13,5 mg/dL; $p < 0,05$) após 20 dias ($p = 0,05$) e na glicemia de jejum (25 mg/dL; $p < 0,05$) após 60 dias.

Houve aumento na ingestão de carboidratos após 20 dias, e de colesterol e ácidos graxos poliinsaturados (AGPI) após 60 dias. Os indivíduos com DM2 também diminuíram o consumo de gorduras, ácidos graxos saturados (AGS) e ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) após 20 e 40 dias. A variação na ingestão de colesterol, AGS e AGMI apresentou associação positiva com os valores de HDL-c ($r = 0,504, 0,429$ e $0,400$, respectivamente) e houve correlação negativa entre o consumo de AGPI e AGMI e a glicemia ($r = -0,393$ e $-0,500$, respectivamente). A variação no consumo de carboidratos e no peso corporal também esteve associada positivamente à glicemia ($r = 0,470$ e $0,399$, respectivamente) e o peso com os triglicérides (TG; $r=0,512$). Para os indivíduos com DM2 do grupo ID, não foram observadas alterações significativas no perfil glicêmico e lipídico. Os indivíduos com DM2 diminuíram a ingestão de carboidratos após 20 dias e de colesterol e fibras após 60 dias, e aumentaram o consumo de AGPI após 60 dias. A variação na ingestão de AGPI apresentou associação negativa com os valores de glicemia e TG ($r = -0,495$ e $-0,423$, respectivamente). Nos indivíduos com DM2 do grupo CM-ID, o perfil glicêmico e lipídico não sofreu variações significativas, com exceção do aumento de HDL-c após 60 dias de intervenção ($p<0,05$). Em geral, os indivíduos com DM2 aumentaram o consumo de proteínas e diminuíram a ingestão de gorduras, incluindo os três tipos de ácidos graxos e colesterol, provocando redução no valor calórico total (VCT; $p < 0,05$). Não houve modificação dos valores de AGEs nos três grupos. Para os indivíduos com pré-diabetes, o consumo de chá mate promoveu redução nos valores de HbA_{1c} (0,4 ponto percentual; $p=0,05$) após 40 dias e diminuição no LDL-c e Não-HDL-c e aumento no HDL-c após 40 e 60 dias. Não houve modificação expressiva no consumo alimentar, porém a variação no consumo de AGPI e AGMI esteve inversamente associada aos valores de TG ($r = -0,403$ e $-0,421$, respectivamente), enquanto a variação no peso corporal apresentou associação positiva com os valores de Não-HDL-c e TG ($r=0,496$ e $0,503$, respectivamente). No grupo ID, os valores de AGEs aumentaram após 20 e 40 dias ($p < 0,05$) e não houve melhora no perfil glicêmico. Porém, os valores de colesterol total, LDL-c e Não-HDL-c diminuíram após 40 e 60 dias. Os indivíduos pré-diabéticos aumentaram o consumo de carboidratos, mas reduziram a ingestão de gorduras, incluindo AGS e AGMI, com conseqüente diminuição no VCT. A variação no consumo de AGPI e AGMI esteve inversamente associada ao Não-HDL-c e à glicemia ($r = -0,474$ a $-0,632$), enquanto a ingestão de fibras mostrou correlação negativa com a glicemia e HbA_{1c} ($r = -0,569$ e $-0,483$, respectivamente). A variação no peso corporal também

esteve associada positivamente à glicemia ($r = 0,486$). Os indivíduos com pré-diabetes do grupo CM-ID apresentaram diminuição nos valores de HbA_{1c} (0,3 ponto percentual; $p=0,01$) após 40 dias e diminuição significativa nos valores de LDL-c (11 mg/dL), Não-HDL-c (22 mg/dL) e TG (53 mg/dL) após 60 dias de tratamento, devido em parte à redução significativa na ingestão de gorduras, AGS, AGMI e colesterol e aumento na ingestão de fibras, apesar do aumento no consumo de carboidratos, o qual mostrou correlação positiva com o LDL-c e Não-HDL-c ($r = 0,507$ e $0,516$, respectivamente). Também houve aumento nos valores de AGEs ($p=0,05$). Com base nestes resultados, sugere-se que o chá mate tostado possa ser benéfico para a diminuição da glicemia de jejum e da HbA_{1c} de indivíduos com DM2 em uso de medicação e para a melhora dos parâmetros do perfil lipídico de indivíduos diabéticos ou com pré-diabetes. Além disso, o aconselhamento nutricional preconizado, quando associado à ingestão de chá mate, foi mais efetivo para a melhoria dos parâmetros lipídicos nos indivíduos pré-diabéticos, mas não mostrou efeitos positivos nos parâmetros do perfil glicêmico dos indivíduos com DM2.

Palavras-chaves: diabetes *mellitus*, chá mate, *Ilex paraguariensis*, intervenção dietética, perfil glicêmico, perfil lipídico.

ABSTRACT

The leading cause of death in type 2 diabetes (T2D) is cardiovascular disease. Lifestyle modification through change in diet and exercise habits has a considerable potential to prevent the onset of T2D and/or its associated complications. In this context, there is much interest in identifying plants with hypoglycemic and hypocholesterolemic effects that may contribute to diabetes treatment and prevention. Among various plant species, the yerba mate (*Ilex paraguariensis*) has shown to have hypoglycemic effect in animals and hypolipidemic properties in animals and humans, and thus may be beneficial for subjects with T2D. The present study evaluated the effects of roasted mate infusion intake on glycemic and lipid profiles and advanced glycation end-products (AGEs) amount in serum of subjects with T2D and subjects with impaired fasting glucose (IFG). Mate tea intake associated with dietary counseling was also evaluated. A total of 58 subjects were included in the study (13 men and 45 women), with a mean age of 56.8 ± 9.1 y. Subjects with T2D or IFG were divided into three groups: *i*) mate tea (MT); *ii*) dietary intervention (DI) and; *iii*) mate tea and dietary intervention (MT-DI), with 9-11 subjects in each group. Subjects in MT and MT-DI groups ingested 330 mL, 3 times/day, of roasted yerba mate infusions for 60 days. Blood samples were collected before (baseline period, at days -30, -15, and 0) and after 20, 40 e 60 days of roasted mate consumption, after 12-14 h fast, to the measurement of parameters of glycemic and lipid profiles and AGEs. At these visit periods, the food intake, from a 3 days dietary record, was also evaluated. To detect intra-groups differences, Student's *t* test was used to compare means, while the differences inter-groups in baseline period were analyzed by ANOVA followed by Tukey's post hoc test. Pearson's correlation was used to determine the association between nutrients or anthropometric changes and laboratory parameters. Samples were considered statistically different at a significance level of 5%. Subjects with T2D of MT group reduced HbA_{1c} (0.8%; $p = 0.05$) and LDL-c (13.5 mg/dL; $p < 0.05$) after 20 days and had a reduction in fasting glucose (25 mg/dL; $p < 0.05$) after 60 days. There was an increase in carbohydrate intake after 20 days, and in cholesterol and polyunsaturated fatty acids (PUFA) after 60 days. The subjects also reduced fat, saturated fatty acids (SAFA) and monounsaturated fatty acids (MUFA) intake after 20 and 40 days. Correlation analysis showed that cholesterol, SAFA and MUFA intake was significantly associated with the HDL-c values ($r = 0.504, 0.429$ and 0.400 , respectively) and PUFA and MUFA were

associated with glycemia ($r = -0.393$ and -0.500 , respectively). Variations in carbohydrate intake and body weight were also positively associated with glycemia ($r = 0.470$ and 0.399 , respectively), and body weight variation with triglycerides (TG) ($r = 0.512$). In subjects with T2D of DI group, glycemic and lipid profiles remained unchanged. The subjects reduced carbohydrate intake after 20 days and cholesterol and fiber intake after 60 days, and increased PUFA intake after 60 days. Correlation analysis showed that PUFA intake was significantly associated with glycemia and TG ($r = -0.495$ and -0.423 , respectively). In MT-DI group, glycemic and lipid profiles showed no significant variations, except for an increase in HDL-c levels after 60 days ($p < 0.05$). In general, subjects with T2D increased protein intake and reduced total fat (SAFA, PUFA and MUFA) and cholesterol intake, resulting in lower total energy ($p < 0.05$). AGEs remained unchanged in the three groups. The consumption of roasted mate infusion in subjects with IFG reduced HbA_{1c} (0.4%; $p = 0.05$) after 40 days and lowered LDL-c and Non-HDL-c and increased HDL-c after 40 and 60 days. Food intake did not have expressive changes, but PUFA and MUFA intake was inversely associated with TG ($r = -0.403$ e -0.421 , respectively), while body weight variation significantly associated with Non-HDL-c and TG ($r = 0.496$ e 0.503 , respectively). In DI group, AGEs levels increased after 20 and 40 days ($p < 0.05$) and there was no improve in glycemic profile. Nevertheless, total cholesterol, LDL-c and Non-HDL-c reduced after 40 and 60 days. The individuals increased carbohydrate intake and reduced fat intake, including SAFA and MUFA, resulting in reduced total energy. PUFA and MUFA intake was inversely associated with Non-HDL-c and glycemia ($r = -0.474$ a -0.632), while fiber intake showed negative correlation with glycemia and HbA_{1c} ($r = -0.569$ and -0.483 , respectively). Body weight variation was also associated positively with glycemia ($r = 0.486$). The subjects with IFG in MT-DI group reduced HbA_{1c} (0.3%; $p = 0.01$) after 40 days and significantly reduced LDL-c (11 mg/dL), Non-HDL-c (22 mg/dL) and TG (53 mg/dL) after 60 days, in part, it can be attributed to a significantly reduction in fat, SAFA, MUFA and cholesterol intake and a rise in fiber intake, despite an increased carbohydrate intake, which showed a positive correlation with LDL-c and Non-HDL-c ($r = 0.507$ e 0.516 , respectively). There was also higher AGEs levels ($p = 0.05$). The results suggest that consumption of roasted mate tea may contribute to a greater reduction in fasting glucose and HbA_{1c} in subjects with T2D under drug therapy and improve lipid profile in subjects with T2D or IFG. In addition, the dietary counseling, especially when associated with

mate tea ingestion, was more effective to improve lipid profile in subjects with IFG, but did not show positive effects on glycemic parameters of subjects with T2D.

Kew-words: Type 2 diabetes, mate tea, *Ilex paraguariensis*, diet intervention, glycemic profile and lipid profile.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Compostos fenólicos presentes em maior concentração na erva-mate (Modificado de Heck e De Mejia 2007)..... | 29 |
| Figura 2 – Estruturas moleculares básicas das saponinas isoladas de <i>Ilex paraguariensis</i> (Modificado de Gnoatto, Schenkel e Bassani, 2005)..... | 30 |
| Figura 3 – Efeito dos tratamentos na concentração de glicose sérica em indivíduos com DM2 dos grupos: Chá Mate (A); Intervenção Dietética (B) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão. * $p < 0,05$ comparado ao respectivo valor basal (Teste <i>t</i> pareado de Student)..... | 54 |
| Figura 4 – Efeito dos tratamentos na concentração de hemoglobina glicada em indivíduos com DM2 dos grupos: Chá Mate (A); Intervenção Dietética (B) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão. * $p = 0,05$ comparado ao respectivo valor basal (Teste <i>t</i> pareado de Student)..... | 55 |
| Figura 5 – Efeito dos tratamentos na concentração de produtos finais de glicação avançada em indivíduos com DM2 dos grupos: Chá Mate (A); Intervenção Dietética (B) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão..... | 56 |
| Figura 6 – Efeito dos tratamentos, na concentração de glicose sérica, HbA _{1c} e AGEs em indivíduos com pré-diabetes dos grupos: Chá Mate (A, D e G); Intervenção Dietética (B, E e H) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C, F e I). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão. * $p = 0,05$ e ** $p < 0,05$, comparados aos respectivos valores basais (Teste <i>t</i> pareado de Student)..... | 57 |
| Figura 7 - Relação entre o consumo de fibras e a glicose sérica em indivíduos com pré-diabetes do Grupo Intervenção Dietética. Os valores representam a variação na ingestão de fibras e na glicose sérica de todo o período analisado em relação aos valores basais, sendo que uma variação positiva significa aumento e variação negativa significa diminuição (Correlação de Pearson)..... | 70 |

LISTA DE ORGANOGRAMAS

| | |
|--|----|
| Organograma 1 – Protocolo experimental. CM, grupo chá mate; ID, grupo intervenção dietética; CM-ID, grupo chá mate e intervenção dietética..... | 37 |
| Organograma 2 – Grupos de estudo. CM, grupo chá mate; ID, grupo intervenção dietética; CM-ID, grupo chá mate e intervenção dietética..... | 37 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Características dos participantes no início do estudo..... | 51 |
| Tabela 2 - Efeito dos tratamentos no peso corporal, índice de massa corporal e circunferência abdominal dos participantes..... | 52 |
| Tabela 3 - Efeito dos tratamentos no perfil lipídico sérico de indivíduos com DM2..... | 60 |
| Tabela 4 - Efeito dos tratamentos no perfil lipídico sérico de indivíduos com pré-diabetes..... | 61 |
| Tabela 5 - Efeito dos tratamentos nos valores de calorias totais, ingestão de macronutrientes, colesterol, gorduras saturadas, gorduras insaturadas e fibras nos indivíduos com DM2..... | 65 |
| Tabela 6 - Efeito dos tratamentos em variações percentuais nos valores de calorias totais, ingestão de macronutrientes, colesterol, gorduras saturadas, gorduras insaturadas e fibras nos indivíduos com DM2..... | 66 |
| Tabela 7 - Efeito dos tratamentos nos valores de calorias totais, ingestão de macronutrientes, colesterol, gorduras saturadas, gorduras insaturadas e fibras nos indivíduos com pré-diabetes..... | 67 |
| Tabela 8 - Efeito dos tratamentos em variações percentuais nos valores de calorias totais, ingestão de macronutrientes, colesterol, gorduras saturadas, gorduras insaturadas e fibras nos indivíduos com pré-diabetes..... | 68 |
| Tabela 9 - Correlação dos valores séricos do perfil glicêmico e lipídico com as variáveis antropométricas e consumo de nutrientes..... | 69 |
| Tabela 10 - Efeito dos tratamentos na pressão arterial..... | 72 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------------------|--|
| ACG | Ácido clorogênico |
| ADA | <i>American Diabetes Association</i> |
| AGEs | <i>Advanced Glycation End-Products</i> |
| AGMI | Ácidos Graxos Monoinsaturados |
| AGPI | Ácidos Graxos Poliinsaturados |
| AGS | Ácidos Graxos Saturados |
| ALT | Alanina Aminotransferase |
| ANOVA | Análise de Variância |
| AST | Aspartato Aminotransferase |
| CA | Circunferência do Abdômen |
| CM | Chá Mate |
| CM-ID | Chá Mate e Intervenção Dietética |
| DAC | Doença Arterial Coronariana |
| DCV | Doenças Cardiovasculares |
| DM | diabetes <i>mellitus</i> |
| DM2 | diabetes <i>mellitus</i> Tipo 2 |
| DCCT | <i>The Diabetes Control and Complications Trial Research Group</i> |
| DNCT | <i>Diabetes Nutrition and Complications Trial</i> |
| EDTA | Ácido Etileno-diamino-tetra-acético |
| GGT | Gama-glutamil-transferase |
| HbA _{1c} | Hemoglobina glicada A _{1c} |
| HDL-c | Colesterol da lipoproteína de alta densidade |
| ID | Intervenção Dietética |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| LDL-c | Colesterol da lipoproteína de baixa densidade |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| NCEP | <i>National Cholesterol Education Program</i> |
| PAD | Pressão Arterial Diastólica |
| PAS | Pressão Arterial Sistólica |
| PBS | Tampão Fosfato-Salino |
| SBD | Sociedade Brasileira de Diabetes |
| SESC | Serviço Social do Comércio |
| SGLTI | <i>Na(+)</i> dependent glucose transporter |
| SPSS | <i>Statistical Package for Social Sciences</i> |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TG | Triglicérides |
| TTOG | Teste de Tolerância Oral à Glicose |
| UKPDS | <i>United Kingdom Prospective Study</i> |
| VCT | Valor Calórico Total |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO GERAL | 18 |
| CAPÍTULO 2 – REVISÃO DE LITERATURA | 20 |
| 2.1 Diabetes mellitus | 21 |
| 2.1.1 Complicações decorrentes do diabetes <i>mellitus</i> | 23 |
| 2.1.2 Terapia nutricional..... | 25 |
| 2.2 Plantas medicinais como terapia alternativa | 27 |
| 2.3 Erva-mate (<i>Ilex paraguariensis</i>) | 28 |
| 2.3.1 Noções gerais..... | 28 |
| 2.3.2 Compostos bioativos e atividades biológicas da erva-mate..... | 29 |
| 2.3.3 Possíveis atividades anti-diabetes..... | 31 |
| CAPÍTULO 3 – OBJETIVOS | 33 |
| CAPÍTULO 4 – MÉTODOS | 35 |
| 4.1 Caracterização do estudo | 36 |
| 4.2 Aspectos éticos | 36 |
| 4.3 Protocolo experimental | 36 |
| 4.4 População do estudo | 37 |
| 4.4.1 Grupo chá mate (CM)..... | 38 |
| 4.4.2 Grupo intervenção dietética (ID)..... | 39 |
| 4.4.3 Grupo chá mate e intervenção dietética (CM-ID)..... | 39 |
| 4.5 Análise química da erva-mate tostada | 39 |
| 4.5.1 Quantificação dos fenóis totais..... | 39 |
| 4.5.2 Quantificação das saponinas totais..... | 40 |
| 4.5.3 Análise cromatográfica dos compostos fenólicos e metilxantinas..... | 40 |
| 4.6 Instrumentos e técnicas de coleta de dados | 41 |
| 4.6.1 Avaliação clínica e antropométrica..... | 41 |
| 4.6.2 Avaliação do consumo alimentar..... | 42 |
| 4.6.3 Avaliação bioquímica..... | 44 |
| 4.6.4 Perfil glicêmico..... | 44 |
| 4.6.5 Produtos finais de glicação avançada (AGEs)..... | 44 |
| 4.6.6 Perfil lipídico..... | 44 |
| 4.6.7 Exames laboratoriais de rotina..... | 45 |
| 4.7 Análise estatística | 45 |
| CAPÍTULO 5 – RESULTADOS | 47 |
| 5.1 Caracterização química do chá mate tostado | 48 |
| 5.2 Características biodemográficas e clínicas dos participantes | 48 |
| 5.3 Efeito do chá mate e da intervenção dietética no peso | 49 |

| | |
|---|------------|
| corpóreo, índice de massa corporal e na medida da circunferência abdominal..... | |
| 5.4 Efeito do chá mate e da intervenção dietética no perfil glicêmico e nos produtos finais de glicação avançada (AGEs)..... | 53 |
| 5.5 Efeito do chá mate e da intervenção dietética no perfil lipídico..... | 58 |
| 5.6 Efeito do chá mate e da intervenção dietética nos demais parâmetros laboratoriais..... | 62 |
| 5.7 Efeito do chá mate e da intervenção dietética na ingestão de macronutrientes, colesterol, gorduras saturadas e insaturadas e fibras..... | 62 |
| 5.8 Efeito do chá mate e da intervenção dietética na pressão arterial..... | 70 |
| CAPÍTULO 6 – DISCUSSÃO..... | 73 |
| CAPÍTULO 7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 82 |
| 7.1 Conclusões..... | 83 |
| 7.2 Recomendações..... | 85 |
| REFERÊNCIAS..... | 86 |
| CAPÍTULO 9 – APÊNDICES..... | 105 |
| APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)..... | 106 |
| APÊNDICE B – Questionário avaliação clínica..... | 108 |
| APÊNDICE C – Monitoramento da pressão arterial e avaliação antropométrica..... | 110 |
| APÊNDICE D – Recordatório de 24h..... | 112 |
| APÊNDICE E – Registro alimentar de 3 dias..... | 113 |
| ANEXOS..... | 117 |
| ANEXO A – Parecer do comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Santa Catarina..... | 118 |

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO GERAL

1. INTRODUÇÃO GERAL

Nos últimos anos, a incidência de diabetes *mellitus* (DM) vem aumentando progressivamente em todo o mundo (BLONDE, 2009; WILD et al., 2004). O DM tipo 2 (DM2) é a forma de diabetes mais comum, está presente em 90 a 95% dos casos e, geralmente, é diagnosticado nos portadores somente após os 40 anos de idade (ADA, 2010). Além disso, pessoas com DM, principalmente do tipo 2, apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (NCEP, 2001).

Sabe-se que a alimentação balanceada, rica em fibras e carboidratos complexos, é fundamental na prevenção e no tratamento desta doença (DIABETES NUTRITION AND COMPLICATIONS TRIAL – DNCT, 2006). Por outro lado, e por conta do aumento acelerado no número de casos de diabetes, diversas pesquisas são realizadas com a finalidade de identificar plantas com propriedades hipoglicêmicas e/ou anti-hiperglicêmicas e que possam auxiliar no tratamento e/ou prevenir o aparecimento do diabetes (revisado por NAHAS; MOHER, 2009).

Entre as várias espécies de plantas pesquisadas, a erva-mate (*Ilex paraguariensis*), espécie vegetal encontrada na América do Sul, parece apresentar ação benéfica para os pacientes com DM2. Estudos demonstraram que a *Ilex paraguariensis* reduziu a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs) *in vitro*, substâncias formadas a partir da oxidação de açúcares e gorduras, e que estão envolvidas no desenvolvimento das complicações crônicas do DM (GUGLIUCCI et al., 2009; LUNCEFORD; GUGLIUCCI, 2005). Em animais, a erva-mate reduziu a concentração plasmática de glicose e de insulina, bem como diminuiu a expressão gênica do transportador intestinal de glicose (SGLT1) no intestino delgado (ARÇARI et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2008; PANG; CHO; PARK, 2008). No entanto, ainda não existem estudos demonstrando o potencial benéfico da erva-mate no controle da glicemia em indivíduos com DM2.

Desta maneira, o presente trabalho teve como objetivo avaliar se a ingestão de chá mate, obtido a partir das folhas de erva-mate tostada, atua na melhora do perfil glicêmico e lipídico de indivíduos com DM2 e com pré-diabetes. A associação do chá mate com uma intervenção alimentar também foi avaliada.

CAPÍTULO 2

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Diabetes *mellitus*

O diabetes *mellitus* é considerado um importante problema de saúde pública. A incidência do DM está aumentando progressivamente em todo o mundo devido ao crescimento e ao envelhecimento populacional, à urbanização e ao aumento da obesidade e do sedentarismo (WILD et al., 2004).

Um levantamento realizado em nove capitais brasileiras nos anos de 1986 a 1988, verificou uma prevalência de diabetes de 7,6% e de pré-diabetes de 7,8% na população entre 30 e 69 anos. Nenhum outro estudo deste tipo foi conduzido no Brasil desde então (MALERBI; FRANCO, 1992). Entretanto, no estudo transversal realizado na cidade de Ribeirão Preto-SP, também com indivíduos entre 30 e 69 anos, foi verificado que 12,1% e 7,7% desta população apresentavam DM e pré-diabetes, respectivamente (TORQUATO et al., 2003). Assim, comparado ao estudo multicêntrico realizado em 1986, pode-se observar que houve um aumento na prevalência de DM em Ribeirão Preto e, por extrapolação, provavelmente em todo o Brasil.

Segundo Wild et al. (2004), dentre os 10 países que apresentavam o maior número de casos de DM em 2000, o Brasil ocupava o oitavo lugar. Estima-se que, em 2030, o Brasil terá 130 milhões de indivíduos maiores de 64 anos com diabetes e passará para o sexto lugar a apresentar os maiores índices de DM, ficando atrás somente de países como Índia, China, Estados Unidos, Indonésia e Paquistão (WILD et al., 2004).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2007) e a *American Diabetes Association* (ADA, 2010), o diabetes é classificado em quatro categorias clínicas: *i*) DM tipo 1; *ii*) DM tipo 2; *iii*) outros tipos específicos de DM e; *iv*) DM gestacional. Além disso, há duas categorias referidas como pré-diabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída. Essas categorias são consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de DM e de doenças cardiovasculares. Dentre os tipos de diabetes, o DM2 está presente em 90-95% dos casos e é caracterizado por defeitos na ação e/ou na secreção de insulina. Desta maneira, os indivíduos não são dependentes de insulina exógena, mas podem necessitar de tratamento com insulina para obter um controle metabólico mais adequado (SBD, 2007).

O diabetes é diagnosticado laboratorialmente por diferentes métodos. Por exemplo, pelo valor da glicemia de jejum superior ou igual a 126 mg/dL; pelo teste de tolerância oral à glicose (TTOG) com valor de glicemia superior ou igual a 200 mg/dL, duas horas após a ingestão de 75 g de glicose; ou pela glicemia casual, realizada a qualquer hora do dia, com valor superior ou igual a 200 mg/dL, associada a sintomas clássicos do diabetes, como polidipsia, poliúria e perda de peso não explicada. O diagnóstico através da glicemia de jejum deve sempre ser confirmado pela repetição do teste em outro dia, a menos que o indivíduo apresente hiperglicemia com descompensação metabólica aguda ou sintomas de DM. No estado de pré-diabetes, o indivíduo apresenta uma glicemia de jejum alterada, entre 100 e 125 mg/dL ou valores de glicemia entre 140 mg/dL e 199 mg/dL 2 h após a ingestão de 75 g de glicose, pelo TTOG (ADA, 2010; SBD, 2007). Além dos valores da glicemia plasmática, foi incluída neste ano de 2010, a utilização da concentração de hemoglobina glicada A_{1c} (HbA_{1c}) para diagnosticar o diabetes. Ou seja, valores maiores ou igual a 6,5% de HbA_{1c} indicam a presença de DM, devendo ser repetido na ausência de hiperglicemia. Para diagnóstico de pré-diabetes, a HbA_{1c} deve estar entre 5,7 e 6,4% (ADA, 2010).

Além de diagnosticar o DM, a determinação laboratorial da HbA_{1c} apresenta importante papel no monitoramento do controle glicêmico de indivíduos diabéticos, pois reflete a glicemia média durante dois a três meses anteriores à data de realização do exame (ADA, 2010). A glicação da HbA_{1c} ocorre ao longo de todo o período de vida do eritrócito, que é de aproximadamente 120 dias. No entanto, dentro deste tempo, a glicemia recente é a que mais influencia o valor da HbA_{1c} . Por exemplo, um indivíduo controlado apresenta 50% da HbA_{1c} formada no mês precedente ao exame, 25% no mês anterior a este e os 25% remanescentes no terceiro ou quarto mês antes do exame (SBD, 2008). A HbA_{1c} está diretamente relacionada ao risco de complicações crônicas (UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY – UKPDS 33, 1998; THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP – DCCT, 1993). A concentração de HbA_{1c} de até 7% previne o aparecimento ou reduz a progressão da neuropatia, retinopatia e nefropatia diabética. Dessa forma, a recomendação ou meta para os indivíduos diabéticos é de que eles mantenham uma hemoglobina glicada inferior a 6,5% (SBD, 2007; DCCT, 1993).

2.1.1 Complicações decorrentes do diabetes *mellitus*

A retinopatia diabética, as doenças cardiovasculares (DVC), a neuropatia e a nefropatia são as principais complicações crônicas do DM desenvolvidas em longo prazo. Essas complicações são devidas às alterações micro e macrovasculares, as quais levam à disfunção, ao dano ou à falência de vários órgãos (SBD, 2007).

De acordo com a SBD (2007), a complicação microvascular mais comum no diabetes é a retinopatia diabética que é considerada a principal causa de cegueira, sendo encontrada em 60% dos indivíduos com DM2, após 20 anos do diagnóstico da doença. A retinopatia está associada com a duração da doença, hiperglicemia crônica, presença de nefropatia e hipertensão (LESKE et al., 2005; ESTACIO et al., 1998; revisado por KLEIN, 1995). No estudo clínico *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), foram analisados os efeitos da melhora do controle glicêmico e da pressão arterial na incidência de complicações em indivíduos com DM2 e verificou-se que o controle glicêmico adequado associado à terapia intensiva reduziu em 21% o risco para a progressão da retinopatia (UKPDS 33; 1998). Neste mesmo estudo também foi demonstrado que a melhora do controle glicêmico reduziu as complicações micro e macrovasculares no DM2. Posteriormente, Stratton et al. (UKPDS 35, 2000) e Adler et al. (UKPDS 36, 2000) demonstraram que para cada decréscimo de 1% da HbA_{1c} e de 10 mmHg da pressão arterial sistólica (PAS), houve redução de 37% e 13%, respectivamente, no risco de evolução para qualquer tipo de complicação microvascular.

Em relação às complicações macrovasculares, a doença arterial coronariana (DAC) é considerada a complicação mais importante e a principal causa de morte entre os diabéticos adultos, sendo detectada em mais de 50% dos indivíduos com DM2 (ADA, 2010; SBD, 2007). Dentre as DCV, a aterosclerose é a forma mais freqüente e a mais grave. A dislipidemia, a resistência à insulina, a disfunção endotelial, a microangiopatia diabética, a glicação não enzimática, o estresse oxidativo, as alterações homeostáticas e as associações com outros fatores de risco são as principais causas relacionadas à fisiopatologia da aterosclerose no diabetes (SBD, 2007; BOZZA et al., 2004; revisado por MOORADIAN, 2003). Em relação às dislipidemias, é comum encontrar nos indivíduos com DM2 a hipertrigliceridemia, a redução de HDL-colesterol (HDL-c) e o aumento no número de partículas de LDL pequenas e densas (SBC, 2007). Outro fator de risco importante não só para as DCV, mas também para as complicações microvasculares no

DM, é o aumento da pressão arterial, que é mais comum em indivíduos com DM2 do que em indivíduos saudáveis (ADLER et al., 2000; ADA, 2010). O alvo para os indivíduos com DM2 é uma PAS menor ou igual a 130 mmHg e uma pressão arterial diastólica (PAD) menor ou igual a 80 mmHg (ADA, 2010).

Além das doenças cardiovasculares, muitos indivíduos diabéticos desenvolvem disfunção renal ao longo da vida. O UKPDS relatou que, em média, 38% dos voluntários desenvolveram albuminúria, 15 anos após o diagnóstico do DM2, refletindo lesão ou comprometimento na filtração glomerular e, destes, 29% apresentaram disfunção renal (RETNAKARAN et al., 2006).

Outra complicação grave que ocorre no DM é a neuropatia diabética, atingindo geralmente 50% dos pacientes. Dependendo da sensibilidade do teste diagnóstico, como o eletrofisiológico, a prevalência pode chegar a 100% dos casos (SBD, 2007). O acometimento neurológico é um importante problema de saúde que piora significativamente a qualidade de vida destes pacientes por incapacitação e diminuição de sobrevida. A lesão neurológica é extensa, podendo envolver todo o sistema nervoso periférico nos seus componentes sensorio-motor e autonômico (ADA, 2010).

Desta forma, os principais estudos clínicos e epidemiológicos estabeleceram que a hiperglicemia é a principal causa das complicações crônicas desenvolvidas em ambos os tipos de diabetes, tipo 1 e tipo 2 (UKPDS 34, 1998; DCCT, 1993). A hiperglicemia persistente, comum no diabetes, inibe o sistema de deglicação e aumenta o da glicação, levando ao aumento da produção contínua de produtos finais de glicação avançada (AGEs) (KILHOVD et al., 2003; THORNALLEY, LONGBORG, MINHAS, 1999). Os AGEs apresentam efeitos pró-inflamatórios e pró-oxidantes, exercendo papel importante no desenvolvimento das complicações diabéticas (revisado por AHMED, 2005).

Os AGEs são um grupo de moléculas heterogêneas originadas a partir da glicação não enzimática entre açúcares e proteínas, lipídios ou ácidos nucleicos. Esta reação começa com a formação de uma molécula instável denominada aldimina, caracterizada pela presença de uma base de Schiff entre glicose e grupos ϵ -amino de lisina que, lentamente, se rearranja a substâncias estáveis, chamadas produtos de Amadori ou cetoamina. A HbA_{1c} e a frutossamina (proteínas plasmáticas glicadas) são exemplos destas substâncias. A cetoamina formada passa por uma série de reações de oxidação, redução e hidratação, levando à formação de substâncias reativas, denominadas AGEs (revisado por STITT;

CURTIS, 2005). Outra via de formação dos AGEs ocorre através da oxidação de lipídios ou de açúcares que geram compostos dicarbonílicos intermediários altamente reativos (revisado por HUEBSCHMANN et al., 2006).

2.1.2 Terapia nutricional

O hábito alimentar saudável é fundamental no tratamento do DM e tem como objetivos melhorar o perfil metabólico, mantendo a concentração plasmática de glicose, o perfil lipídico e a pressão arterial dentro dos valores de referência, ou próximos deles (ADA, 2010). Além disso, a alimentação saudável tem como finalidade prevenir e tratar as doenças crônicas secundárias ao diabetes e melhorar a saúde geral (RIVELLESE et al., 2008). A participação de um profissional de Nutrição, por sua vez, tem como objetivo particularizar o plano alimentar de acordo com as necessidades e estilo de vida do indivíduo (ADA, 2010).

O tratamento medicamentoso, com hipoglicemiantes orais, é inserido nos indivíduos com DM2 no momento do diagnóstico da doença (SBD, 2007). Segundo a diretriz da SBD (2007), para a dieta dos pacientes com DM, recomenda-se um valor calórico total (VCT) de acordo com as necessidades individuais. O percentual do consumo de carboidratos e AGMI juntos deve perfazer 60 a 70% do VCT.

Nos indivíduos diabéticos, a glicemia pode se elevar não somente no período pós-prandial, como também durante o jejum. Essa anormalidade metabólica ocorre devido à resistência periférica à insulina, sua secreção reduzida, ou ambas as causas. A restrição severa de carboidratos não garante a normalização das taxas sanguíneas de glicemia, sendo recomendado pelo *Institute of Medicine* (2002) uma ingestão média de, no mínimo, 130 g de carboidratos ao dia (SHEARD et al., 2004). A ingestão de uma dieta pobre em carboidratos (< 120 g/dia) por indivíduos obesos e diabéticos, durante um ano, não reduziu os valores de glicose e de HbA_{1c} quando comparados com uma dieta convencional, mas pobre em gorduras (STERN et al., 2004). Desta maneira, deve ser incentivado o consumo de alimentos com baixo índice glicêmico, como hortaliças, leguminosas, cereais integrais e frutas (revisado por MORAN, 2004).

Quanto às gorduras dietéticas, é indicado que o percentual de gordura saturada seja de até 10% do VCT e o colesterol da dieta inferior a 300 mg ao dia. É preconizado que o teor de AGPI não ultrapasse 10%

e a ingestão de gorduras *trans* deve ser reduzida ao máximo (SBD, 2007). A ingestão de AGMI acima de 20% do total de calorias pode ser recomendada para melhorar o controle metabólico do indivíduo com diabetes (PANIAGUA et al., 2007; DNCT, 1998).

Dietas ricas em AGS estão associadas com a resistência à insulina, prejudicam o metabolismo intracelular de glicose, diminuem o transporte de glicose intramuscular e no tecido adiposo, além de contribuir para a obesidade e DAC (ANDERSON, 2003). Assim, a substituição de AGS pelos AGPI e AGMI na dieta favorece o controle da glicemia de jejum e pós-prandial, melhora o perfil lipídico, bem como a redução do risco cardiovascular (TANASESCU et al., 2004; SUMMERS et al., 2002; FRIEDBERG et al., 1998; GARG, 1998; DCCT, 1993). O AGPI do tipo ômega-3 é benéfico no tratamento da hipertrigliceridemia de pacientes diabéticos, diminuindo o risco de DCV, sendo recomendável a ingestão de duas porções de peixe semanalmente (SBD, 2007; revisado por MORAN, 2004). Por outro lado, os AGPI não devem ser ingeridos em excesso, pois são mais susceptíveis à oxidação e estão associados à redução de HDL-c (SBC, 2007; ANDERSON, 2003). Além disso, dietas ricas em AGMI exercem o mesmo efeito na colesterolemia, sem reduzir o HDL-c e geram partículas de LDL menos susceptíveis à oxidação (SBC, 2007; BINKOSKI et al., 2005).

Outro fator importante na melhora da qualidade da ingestão de gorduras é a relação entre AGS e AGI. Existe uma melhor associação entre a razão AGMI/AGS ou AGPI/AGS, a regressão da microalbuminúria e a redução da mortalidade por doenças cardiovasculares nos indivíduos com DM tipo 1 ou DM2 que o consumo isolado de AGMI e/ou AGPI (HU, 2003; TRICHOPOULOU et al., 2003). De acordo com o DNCT (2006), o consumo de AGMI e AGS numa razão menor que 1,5 e de AGPI e AGS em razão menor que 0,4 aumentam o risco de complicações vasculares.

As gorduras *trans* afetam a sensibilidade à insulina, causando aumento da resistência periférica deste hormônio, aumento do LDL-colesterol (LDL-c) e triglicérides, além de reduzir a fração HDL-c. Além disso, o consumo aumentado de gorduras *trans* pode ser fator de risco para o surgimento do DM2 (CLANDININ; WILKE, 2001).

A recomendação para a ingestão de proteínas é de 15 a 20% do VCT na ausência de disfunção renal. Além disso, as proteínas não aumentam a concentração plasmática de glicose em pacientes com DM2 controlado (SBD, 2007). Entretanto, é importante ressaltar que a substituição da proteína animal pela proteína vegetal melhorou a

filtração glomerular e diminuiu a albuminúria, sobrecarregando menos o rim (revisado por ANDERSON, SMITH, WASHNOCK, 1999).

Segundo a SBD (2007), a recomendação da ingestão diária de fibras dietéticas deve ser equivalente a 20 g no mínimo. As fibras alimentares são uma classe de compostos de origem vegetal (polissacarídeos, oligossacarídeos, lignina e substâncias associadas) resistentes à hidrólise enzimática, à digestão e à absorção no intestino delgado (RODRIGUEZ et al., 2006). As fibras apresentam propriedades fisiológicas de aumentar o bolo fecal, ação laxativa, redução da concentração plasmática de glicose e de colesterol, e são classificadas em solúveis (pectinas, gomas e mucilagens) e insolúveis (celulose, hemicelulose e lignina) (ANDERSON, 2003). Assim, a ingestão de fibras melhora o controle glicêmico, a insulinemia e o perfil lipídico, estando, desta forma, associadas à prevenção de complicações tardias do DM, incluindo as DAC (CHANDALIA et al., 2000). Segundo Slavin (2005), o consumo aumentado de fibras também está relacionado à redução de peso corporal e da pressão arterial. No entanto, apesar de estudos de coorte sugerirem que o consumo de fibras e grãos integrais está inversamente relacionado com a incidência de DM2 (revisado por NAHAS; MOHER, 2009), evidências do efeito hipoglicêmico em curto prazo nos pacientes com DM são conflitantes. Porém, o consumo de fibras deve ser recomendado com base nos efeitos da redução de fatores de risco para DCV.

2.2 Plantas medicinais como terapia alternativa

Existe muito interesse nas terapias alternativas com ação anti-diabética. Estes tratamentos alternativos para diabetes se tornaram populares nos últimos anos, incluindo plantas medicinais, suplementação nutricional e acupuntura (revisado por DEY, ATTELE, YUAN, 2002).

Em relação às plantas medicinais, mais de 400 espécies são utilizadas na medicina popular para o tratamento do diabetes. Diversos estudos já confirmaram os efeitos benéficos das plantas, como por exemplo, efeitos hipoglicêmicos e no controle do diabetes (revisado por MALVIYA; JAIN; MALVIYA, 2010; revisado por BAILEY; DAY, 1989). Em nosso meio, uma planta com potencial ação anti-diabética é a erva-mate.

2.3 Erva-mate (*Ilex paraguariensis*)

2.3.1 Noções gerais

A erva-mate (*Ilex paraguariensis*) é uma espécie vegetal arbórea da família Aquifoliacea, encontrada na região subtropical da América do Sul, presente no sul do Brasil, norte da Argentina, Paraguai e Uruguai, que floresce no período de outubro a novembro e produz frutos nos meses de maio a junho, podendo alcançar 18 metros de altura (revisado por BASTOS et al., 2007; HECK; De MEJIA, 2007).

Das folhas da erva-mate prepara-se uma bebida muito apreciada pelo sabor amargo característico e propriedades estimulantes, conhecida por “chimarrão” ou “tererê” – se preparada com água quente ou fria, respectivamente – ou chá mate, obtido a partir do mate tostado. O chimarrão é uma bebida consumida há centenas de anos pelos indígenas, antes mesmo da chegada dos europeus na América do Sul. Na medicina popular, a erva-mate é utilizada para diversos fins terapêuticos, como dor de cabeça, doenças reumáticas, constipação, hemorróidas, fadiga, obesidade, retenção de líquidos, hipertensão, desordens hepáticas e má digestão. Desta forma, esta planta está inserida em importantes farmacopéias, como a *Martingdale* e a *British Herbal Pharmacopoeia* (ANESINI, FERRARI, FILIP, 2006).

Estima-se que milhões de pessoas consomem cerca de dois litros por dia de infusão de erva-mate verde, na forma de chimarrão ou tererê, a qual constitui a principal alternativa para o café ou para o chá preto. O maior consumidor nacional de erva-mate é a população do estado do Rio Grande do Sul, com 65% do total, seguido pelas populações dos estados do Paraná (17%), de Santa Catarina (12%) e Mato Grosso do Sul (3%) (CIGANA, 2008). Além de ser muito consumida na América do Sul, a erva-mate está ganhando espaço nos EUA e tem sido utilizada na Europa, principalmente na Alemanha, como bebida e como suplemento oral (GUGLIUCCI et al., 2009).

Alternativamente, seguindo o hábito de alguns apreciadores de erva-mate, surgiu no mercado brasileiro, em 1938, um produto suave e de aroma agradável obtido a partir da “queima” da erva-mate verde. Foi introduzida, assim, uma opção revolucionária para o uso de erva-mate enquanto chimarrão no Brasil. Desde então, o chá mate, como passou a ser conhecido, foi incorporado à cultura nacional. Em outras regiões brasileiras, particularmente naquelas de clima quente, é crescente o consumo de erva-mate tostada, na forma de bebida refrescante pronta para beber (SCHWINDEN, 2001).

Para o processamento do chá mate, a erva-mate verde passa por um sistema de aquecimento intenso e rápido, conhecido por “sapeco”, e uma torrefação adicional em forno com fogo indireto, semelhante ao que se usa para a torrefação de café, dando origem ao chá mate (BASTOS; TORRES, 2003).

2.3.2 Compostos bioativos e atividades biológicas da erva-mate

A erva-mate apresenta diversos compostos bioativos, como metilxantinas (cafeína e teobromina), saponinas, compostos fenólicos, representados pelos ácidos fenólicos (ácidos clorogênico, caféico e gálico; Figura 1) e alguns flavonóides (quercetina, rutina, luteolina e campferol), além de vitaminas e minerais (revisado por BASTOS et al., 2007; HECK; De MEJIA, 2007). A rutina é perdida após o processo de torrefação da erva-mate (BASTOS et al., 2007b).

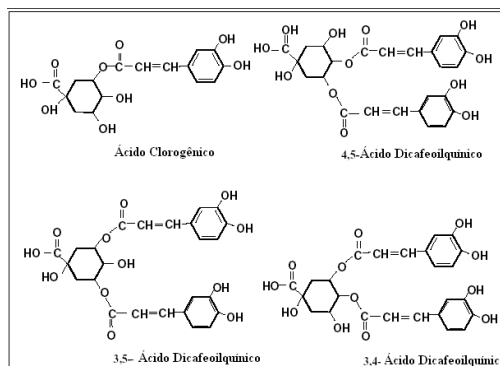


Figura 1. Compostos fenólicos presentes em maior concentração na erva-mate (Modificado de Heck e De Mejia, 2007).

As saponinas são glicosídeos de esteróides ou terpenos policíclicos. Esse tipo de estrutura, o qual possui uma parte da molécula com característica lipofílica (triterpeno ou esteróides) e outra parte hidrofílica (açúcares), determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e a ação detergente e emulsificante (Figura 2). As propriedades das saponinas em diminuir a concentração plasmática de colesterol foram demonstradas pela adição de saponinas de várias espécies vegetais à dieta de animais de experimentação (SCHENKEL,

GOSMANN, ATHAYDE, 2004). O mecanismo da ação hipocolesterolêmica das saponinas pode ser explicado pela diminuição da absorção intestinal do colesterol e do aumento da excreção fecal de esteróides e de ácido biliares (MALINOW et al., 1981). Recentemente, Han et al. (2005) relataram que as saponinas inibiram, também, a atividade da lipase pancreática *in vitro*. De particular importância, são os achados de Ferreira e et al. (1997), os quais demonstraram que as saponinas isoladas da *Ilex paraguariensis*, bem como o extrato aquoso da planta, inibiram *in vitro* a difusão passiva de ácido cólico através de membrana de celulose, mimetizando, assim, a inibição da absorção intestinal de ácidos biliares e, conseqüentemente, de colesterol.

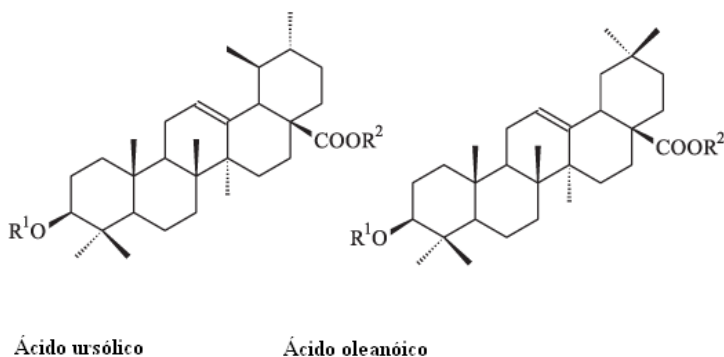


Figura 2. Estruturas moleculares básicas das saponinas isoladas de *Ilex paraguariensis* (Modificado de Gnoatto, Schenkel e Bassani, 2005).

Os ácidos fenólicos se caracterizam por apresentar um anel benzeno, um grupamento carboxílico e um ou mais grupamentos hidroxilas que conferem propriedades antioxidantes (revisado por MANACH et al., 2004). Dentre os compostos fenólicos presentes no mate, destaca-se o ácido clorogênico (ACG) que é formado pela esterificação do ácido quínico com um ou mais derivados do ácido trans-cinâmico (ácido caféico, ferúlico ou *p*-cumarínico). O ACG também é encontrado em abundância no café, morango, abacaxi, maçã e couve-flor (De MARIA; MOREIRA, 2004; GUGLIUCCI et al., 2009). Segundo Hemmerle et al. (1997), foi verificado que o ACG inibiu a atividade da glicose-6-fosfatase hepática, envolvida no metabolismo da glicose. Outros estudos mostraram que injeções de ACG em ratos

inibiram a glicose-6-fosfatase e provocaram redução nos valores sanguíneos de glicose (HERLING et al., 1999; PARKER et al., 1998). O ácido clorogênico também parece ter ação na redução de riscos cardiovasculares pela redução da oxidação da LDL e colesterol (NARDINI et al., 1995). Segundo Dall'orto (2005), dentre os polifenóis extraídos do chá mate, 92 mg por grama de folhas secas estavam na forma de ACG.

A concentração de polifenóis presentes no extrato de erva-mate é maior que no chá verde e semelhante à do vinho tinto (Bixby et al., 2005). Devido esta grande quantidade de compostos fenólicos presentes, a atividade antioxidante foi um dos primeiros efeitos biológicos a ser demonstrado para o mate. Alejandro Gugliucci foi o primeiro pesquisador a demonstrar o potencial efeito antioxidante da erva-mate *in vitro* (GUGLIUCCI; STAHL, 1995). Outros estudos *in vitro* confirmaram a ação antioxidante da erva-mate (FILIP et al., 2000; CAMPOS, ESCOBAR, LISSI, 1996), inibindo, inclusive, a oxidação *in vitro* e *ex vivo* do plasma e das partículas de LDL isoladas do plasma (SILVA et al., 2008; BRACESCO et al., 2003; GUGLIUCCI, 1996). Em animais de experimentação foi visto que a erva-mate tem ação antioxidante e efeito protetor contra danos ao DNA (MIRANDA et al., 2008), reduz a oxidação dos ácidos graxos insaturados (MARTINS et al., 2009), possui ação anti-obesidade (ARÇARI et al., 2009; PANG et al., 2008), hipocolesterolêmica (PAGANINI-STEIN et al., 2005) e anti-aterosclerótica (MOSIMANN, WILHELM-FILHO, SILVA, 2006), atividade vasorelaxante (FELLIPI, WILHELM-FILHO, RIBEIRO-DO-VALLE, 2006; PAGANINI-STEIN et al., 2005; MUCCILO-BAISCH, JOHNSTON, PAGANINI-STEIN, 1998) e melhora da tolerância à glicose (SOTILLO; HADLEY; 2002). Nos seres humanos, foi demonstrado que a erva-mate atua na melhora o perfil lipídico, principalmente pela redução da concentração sérica de LDL-c, porém sem diminuir a glicose plasmática (MORAIS et al., 2009), tem ação antioxidante no plasma e nas partículas de LDL (SILVA et al., 2008) e na redução de peso e gordura abdominal (ANDERSEN; FOGH, 2001), dentre outros.

2.3.3 Possíveis atividades anti-diabetes

O potencial efeito anti-diabético da erva-mate é sugerido por alguns pesquisadores com base em estudos realizados com animais ou *in vitro*, embora ainda existam inconsistências. Recentemente, foi

verificado que o extrato aquoso de erva-mate reduziu a concentração de glicose plasmática e de insulina em ratos obesos (ARÇARI et al., 2009; PANG, CHO, PARK, 2008). Por outro lado, no estudo de Oliveira et al. (2008) realizado com ratos normoglicêmicos e diabéticos, não houve redução da concentração de glicose plasmática após o consumo prolongado de extrato aquoso de erva-mate. Neste estudo também foi observado que a erva-mate não alterou a concentração de insulina no plasma ou a atividade da enzima glicose-6-fosfatase. Entretanto, foi verificada uma redução da expressão gênica do transportador intestinal de glicose no duodeno e jejuno, tanto nos animais diabéticos, como nos normoglicêmicos, sugerindo que os compostos bioativos da erva-mate podem interferir na absorção de glicose.

Além dos efeitos da erva-mate no metabolismo da glicose mencionados acima, Lunceford e Gugliucci (2005) relataram que o extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* inibiu *in vitro* a formação de AGEs e, segundo Gugliucci et al. (2009), o ácido clorogênico e o ácido caféico são os responsáveis por esta inibição. Os autores sugerem um possível efeito da erva-mate na redução das complicações do DM provocadas pelas reações não-enzimáticas entre a glicose e as proteínas plasmáticas e teciduais.

É importante ressaltar que a erva-mate pode apresentar, ainda, algum potencial benéfico no perfil glicêmico pela presença dos ACGs na sua constituição. No entanto, apesar do grande número de pessoas que consomem as infusões de erva-mate, o efeito hipoglicemiante e/ou anti-hiperglicêmico da erva-mate ainda não foi demonstrado em seres humanos em geral, e nos pacientes diabéticos em particular.

CAPÍTULO 3

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar o efeito da ingestão de erva-mate tostada (chá mate), associada ou não a uma intervenção dietética qualitativa, no perfil glicêmico e no perfil lipídico de indivíduos com diabetes tipo 2 e com pré-diabetes

3.2 Objetivos específicos

- Verificar o efeito da ingestão de chá mate na concentração de glicose de jejum, HbA_{1c} e AGEs no soro de indivíduos com diabetes tipo 2 e com pré-diabetes.
- Verificar o efeito de uma intervenção dietética qualitativa na concentração de glicemia de jejum, HbA_{1c} e AGEs no soro de indivíduos com diabetes tipo 2 e com pré-diabetes.
- Verificar o efeito da ingestão de chá mate e, concomitantemente, da intervenção nutricional na concentração de glicemia de jejum, HbA_{1c} e AGEs no soro de indivíduos com diabetes tipo 2 e com pré-diabetes.
- Determinar a concentração de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, Não-HDL-colesterol e triglicerídeos antes e após a intervenção com os diferentes tratamentos em indivíduos com diabetes tipo 2 e com pré-diabetes.
- Avaliar o consumo alimentar de todos os participantes por meio do método recordatório de 24 h e do registro de três dias.

CAPÍTULO 4

MÉTODOS

4. MÉTODOS

4.1 Caracterização do estudo

O estudo se caracteriza como ensaio clínico, de intervenção e randomizado, com duração de 90 dias, sendo 30 dias de monitoramento basal e 60 dias de período de intervenção. O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Pesquisa em Lipídeos, Antioxidantes e Aterosclerose e no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

4.2 Aspectos éticos

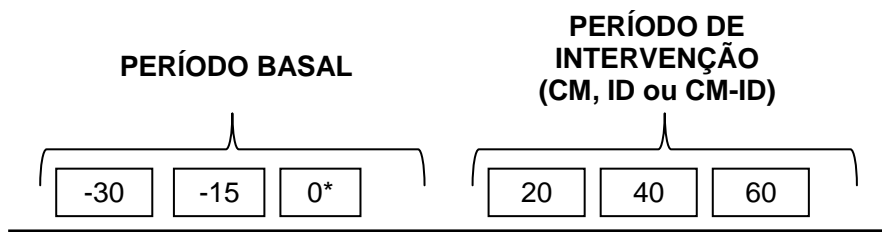
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, denominado “Efeito hipocolesterolêmico, hipoglicêmico, anti-inflamatório e antioxidante da erva-mate (*Ilex paraguariensis*) em seres humanos, sob número de protocolo 140/80 (ANEXO I). A participação dos voluntários no estudo se deu mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

4.3 Protocolo experimental

Inicialmente, os participantes diabéticos ou com pré-diabetes tiveram os valores dos parâmetros bioquímicos monitorados durante 30 dias (período basal) através de ensaios laboratoriais de rotina em três amostras de sangue, coletadas com intervalo de 15 dias. Além das coletas de sangue, também foram feitos o monitoramento das variáveis antropométricas e da pressão arterial e avaliação do consumo alimentar (Organograma 1).

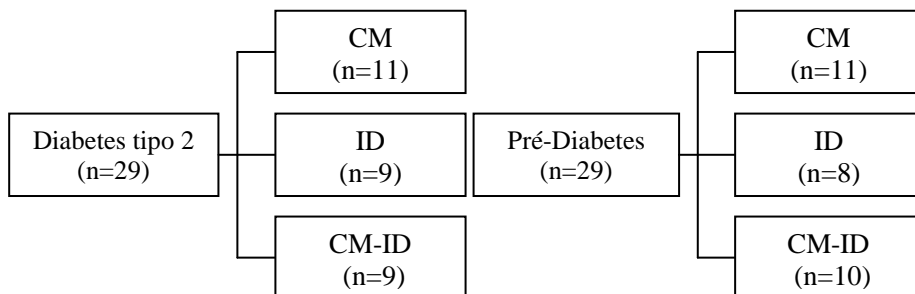
Após o período basal, os indivíduos diabéticos e com pré-diabetes foram distribuídos, aleatoriamente, em três grupos de estudo: *i*) chá mate (CM); *ii*) intervenção dietética (ID) e; *iii*) chá mate e intervenção dietética (CM-ID) (Organograma 2). Os participantes receberam os três diferentes tratamentos durante 60 dias (período de intervenção). Durante este período, foram realizadas coletas de sangue após 20, 40 e 60 dias para as determinações de parâmetros bioquímicos. Durante cada período de visita ao laboratório, também foram realizados

o monitoramento das variáveis antropométricas e da pressão arterial e a avaliação do consumo alimentar.



* Randomização

Organograma 1. Protocolo experimental. CM, grupo chá mate; ID, grupo intervenção dietética; CM-ID, grupo chá mate e intervenção dietética.



Organograma 2. Grupos de estudo. CM, grupo chá mate; ID, grupo intervenção dietética; CM-ID, grupo chá mate e intervenção dietética.

4.4 População do estudo

Participaram do estudo 29 indivíduos com pré-diabetes (5 homens e 24 mulheres) e 29 indivíduos com DM2 (7 homens e 22 mulheres) com idade superior a 18 anos. Em relação aos indivíduos com diabetes, a média de tempo da doença a partir do seu diagnóstico foi de

7,4 ± 1,8 anos e todos faziam uso de hipoglicemiantes orais e/ou secretagogos, das classes biguanidas e sulfoniluréias, respectivamente.

Os participantes foram recrutados na comunidade da UFSC, através de cartazes afixados nos murais do Hospital Universitário (HU) da UFSC, da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), do Serviço Social do Comércio (SESC) de Florianópolis e da Clínica Cardiosport, bem como através de e-mails.

Considerou-se como critério de inclusão para a participação no estudo a presença de glicemia de jejum alterada (> 100 mg/dL e < 125 mg/dL) ou de diabetes *mellitus* tipo 2, sendo que os indivíduos deveriam ser alfabetizados e os diabéticos deveriam estar em uso de hipoglicemiantes orais e/ou secretagogos e os pré-diabéticos, sem uso de medicamentos.

Os critérios de exclusão foram: presença de doenças hepáticas ou renais, neoplasias, desordens tireoidianas, alcoolismo ou obesidade mórbida. Além disso, foram excluídos os participantes que apresentaram resultados dos exames laboratoriais de rotina fora dos valores de referência, os quais sugeriam desordens hematológicas, hepáticas ou renais. Após o início do estudo, foram excluídos os participantes que introduziram ou modificaram o uso de medicamentos; que alteraram o nível de atividade física; que apresentaram intolerância ao chá mate; ou que interromperam a ingestão do chá mate por três dias consecutivos ou mais.

Todos os participantes foram orientados a não modificar o estilo de vida durante o estudo, mantendo a mesma alimentação de costume, exceto aqueles que receberam intervenção dietética, e o mesmo nível de atividade física.

4.4.1 Grupo chá mate (CM)

Os participantes deste grupo receberam erva-mate tostada comercial fornecida pela empresa Leão Júnior (Curitiba-PR) e acondicionada em sacos plásticos, hermeticamente fechados, conteúdo 7,0 g de folhas secas e moídas de erva-mate. Os participantes foram orientados a preparar diariamente a infusão de mate usando o conteúdo de cada saco plástico em 350 mL de água quente (80-90°C) (proporção de 20 mg/mL). Após 10 min de infusão, a bebida foi coada em tamis e consumida pelos participantes na dose de aproximadamente 330 mL do chá três vezes ao dia, junto às principais refeições, perfazendo um

consumo total de aproximadamente 1L de chá mate por dia, conforme o consumo usual pela população consumidora de erva-mate.

4.4.2 Grupo intervenção dietética (ID)

Os participantes do grupo ID receberam aconselhamento nutricional com o intuito de promover hábitos alimentares saudáveis e, conseqüentemente, melhorar as variáveis plasmáticas do perfil glicêmico e lipídico. O aconselhamento nutricional é um tipo de intervenção dietética, onde o profissional da área de nutrição auxilia os indivíduos a selecionar e implementar comportamentos desejáveis de nutrição e de estilo de vida (MARTINS, 2005). O aconselhamento nutricional foi baseado nas recomendações da Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2007) e da ADA (2008). Desta maneira, foi incentivado o consumo de cereais integrais, frutas, verduras e leguminosas e redução no consumo de açúcares simples (balas, chocolate, biscoitos, etc) e frituras (alimentos ricos em carboidratos simples, colesterol, gorduras saturadas e gorduras *trans*).

O aconselhamento nutricional foi realizado no terceiro encontro (tempo 0), ou seja, após a randomização dos participantes entre os três grupos de estudo. Os participantes chegavam aos encontros em jejum para a coleta de sangue e em seguida recebiam o desjejum. Após o desjejum, os participantes dos grupos ID e CM-ID receberam aconselhamento nutricional individualmente e durante os encontros posteriores (tempos 20, 40 e 60), as orientações nutricionais dadas aos participantes eram reforçadas.

4.4.3 Grupo chá mate e intervenção dietética (CM-ID)

Neste grupo, os participantes receberam chá mate tostado e o aconselhamento nutricional simultaneamente.

4.5 Análise química da erva-mate tostada

4.5.1 Quantificação dos fenóis totais

O conteúdo de fenóis totais da infusão de erva-mate tostada foi determinado pelo método colorimétrico de Folin-Ciocalteau segundo

metodologia descrita por Singleton, Orthofer e Lamuela-Raventos (1999). Cinquenta microlitros da infusão foram misturados com 150 μ L de etanol (95%), 800 μ L de água destilada e 80 μ L do reagente de Folin-Ciocalteau (50%). Após 5 min, foram adicionados 150 μ L de bicarbonato de sódio 5% e a mistura permaneceu à temperatura ambiente por 1 h, na ausência de luz. A leitura da absorbância do produto colorido foi realizada em comprimento de onda de 765 nm (espectrofotômetro Spectrum SP2000 - Xangai, China). O ACG foi usado como padrão e os resultados foram expressos em mg/mL.

4.5.2 Quantificação das saponinas totais

A quantificação das saponinas totais na infusão de erva-mate tostada foi realizada por método colorimétrico, conforme extração descrita por Gnoatto, Schenkel e Bassani (2005) e reação com vanilina e ácido perclórico descrita por Fan e He (2006). As saponinas contidas em 10 mL da infusão foram submetidas à hidrólise com 5 mL de HCl 4 N sob refluxo por 2 h. As sapogeninas foram extraídas com a adição de 6 mL de clorofórmio, num processo repetido por quatro vezes. A fração clorofórmica foi evaporada em evaporador rotativo e o resíduo foi resuspenso em 2,5 mL de etanol. Para a quantificação, alíquotas da solução etanólica foram evaporadas e foram adicionados 300 μ L de vanilina a 5%, preparada em ácido acético glacial, e 1 mL de ácido perclórico. A mistura foi mantida em banho-maria a 60 °C por 45 min e, logo após, resfriada em banho de gelo. Por fim, acrescentou-se 1,0 mL de ácido acético glacial e a leitura da absorbância foi realizada em 548 nm. Como padrão, utilizou-se o ácido ursólico, núcleo triterpênico majoritário das saponinas de *Ilex paraguariensis* (GNOATTO; SCHENKEL; BASSANI, 2005). Os resultados foram expressos em mg/mL.

4.5.3 Análise cromatográfica dos compostos fenólicos e metilxantinas

Os compostos fenólicos e as metilxantinas da erva-mate tostada foram medidos por cromatografia líquida de alta eficiência de fase reversa (RF-HPLC; Shimadzu LC-10, Kyoto – Japão), com o uso da coluna C18 Shim-pack (4.6 mm ID x 250 mm de comprimento) com o detector UV-visível, como descrito previamente (STRASSMANN et al.,

2008). Para a determinação dos compostos fenólicos, a infusão de erva-mate foi centrifugada (2300 x g, 10 min), filtrada (0,22 µm) e as alíquotas foram injetadas em coluna C18 termostatizada a 40 °C, com detecção em 280 nm. A fase móvel isocrática foi constituída de água / ácido acético / n-butanol (350:1:10, v/v/v), e foi usado fluxo de 0,8 mL/min. A determinação quantitativa foi baseada no uso de padrões externos e pela comparação com o tempo de retenção desses padrões de compostos fenólicos. A curva da calibração padrão foi obtida pela medida da área dos picos de ácido gálico em diferentes concentrações ($y = 9781x$, $r^2 = 0,99$).

As metilxantinas foram isoladas da infusão de erva-mate tostada pela incubação com 60 mL de diclorometano durante 1 h. A fase orgânica foi concentrada a 2 mL sob baixa pressão e alíquotas foram injetadas na coluna Shim-pack C18 termostatizada a 30 °C, com detecção a 272 nm. A fase móvel foi composta de acetonitrila e ácido fórmico 0,1% (15/85, v/v) e foi usado fluxo de 1,0 mL/min. As análises quantitativas foram realizadas com a curva de calibração de cafeína ($y = 14502.02x$, $r^2 = 0,99$) e teobromina ($y = 34931.57x$, $r^2 = 0,99$). Para todas as amostras, a concentração final de compostos foi determinada pela média dos resultados de três medidas consecutivas.

Todas as análises foram feitas sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marcelo Maraschin, no Laboratório de Morfogênese e Bioquímica Vegetal do CCA-UFSC.

4.6 Instrumentos e técnicas de coleta de dados

4.6.1 Avaliação clínica e antropométrica

Inicialmente, os participantes responderam um questionário com dados sócio-demográficos, história clínica, história familiar, alterações gastrointestinais, alergias alimentares, consumo hídrico, tabagismo, uso de medicamentos e grau de atividade física. (Apêndice B).

Para o monitoramento da pressão arterial, os participantes não praticaram exercícios físicos ou fumaram no período inferior a 30 min antes da aferição e não estavam com a bexiga cheia, para evitar a ativação do sistema autônomo e conseqüente interferência na pressão arterial. O indivíduo permaneceu sentado por 5 a 10 min e, no momento da medida, foram mantidas as pernas descruzadas e o braço na altura do coração. O manguito utilizado foi da marca Embramac® com bolsa de borracha de largura igual a 40% e comprimento igual a 80% da

circunferência do braço. O estetoscópio utilizado foi da marca BD®. Foi palpado o pulso radial e inflado até seu desaparecimento para estimar a pressão sistólica. Posicionou-se a campânula do estetoscópio sobre a artéria braquial e foi inflado rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível estimado pela técnica palpatória da pressão sistólica. Após isso, o manguito foi desinflado lentamente, a pressão sistólica foi determinada no aparecimento do som de Korotkoff e a diastólica no desaparecimento deste som. Os valores não foram arredondados (SBC, 2007) (Apêndice C).

Em todos os momentos da visita, também foram monitorados os parâmetros antropométricos (peso, altura e circunferência do abdômen) (Apêndice C). Para a aferição do peso foi utilizada a balança digital da marca Marte® PP180 com capacidade máxima de 180 kg e sensibilidade de 0,1 kg. Os indivíduos, descalços ou com meias finas e vestindo roupas leves, permaneceram de pé sobre a plataforma da balança, com os pés unidos, com o peso igualmente distribuído em ambos os pés e os braços pendentes ao lado do corpo (OMS, 1995).

A altura foi aferida através do antropômetro da marca Seca® com altura máxima de 220 cm e escala de 0,1 cm. Os participantes permaneceram em pé, com os braços pendentes ao lado do corpo, colocando as superfícies posteriores dos calcanhares, as nádegas e a região occipital em contato com a parede. A cabeça foi posicionada de modo que a linha da visão ficasse perpendicular ao corpo. A régua foi posicionada até o ponto mais alto da cabeça com uma pressão suficiente para comprimir o cabelo (OMS, 1995).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da razão peso (kg) e altura (m) ao quadrado e classificado de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000).

A circunferência do abdômen (CA) foi medido com fita métrica não extensível da marca Sanny® com comprimento máximo de 2 m e escala de 0,1 cm. Os indivíduos permaneceram em posição ortostática, posicionado de perfil, com abdômen relaxado, braços descontraídos ao longo do corpo e a fita métrica sendo posicionada firmemente sobre a pele, sem comprimir os tecidos. A medida da CA foi obtida através do posicionamento da fita métrica ao nível da cicatriz umbilical no final do movimento expiratório (CALLAWAY, 1991).

4.6.2 Avaliação do consumo alimentar

Para avaliar o consumo alimentar foi utilizado o método

recordatório de 24 h, na primeira visita (Apêndice D), e o registro alimentar de três dias (Apêndice E), utilizado nas demais visitas, até o final do estudo.

Nos encontros subsequentes foi entregue o formulário de registro alimentar de três dias, com a recomendação de preenchimento do mesmo de acordo com a descrição dos alimentos consumidos em um dia de semana, um dia de final de semana e o terceiro dia na data anterior à coleta sanguínea. Os participantes foram orientados a preencher o formulário indicando o tipo e horários das refeições, tipo de alimentos e quantidades consumidas, lembrando que só deveriam ser anotadas as quantidades de alimentos efetivamente ingeridos.

Para melhor compreensão e correto preenchimento do formulário de registro, foram demonstradas medidas caseiras padrões, como talheres (colher de café, chá, sobremesa, sopa e servir, escumadeira, concha, pegador), pratos (pires, sobremesa, fundo e raso), copos (requieirão, americano, duplo), xícaras e canecas, taça de sobremesa. Frutas, pães, bolachas, doces duros foram quantificados em fatias, pedaços ou unidades com seus respectivos tamanhos (pequeno, médio e grande). Os alimentos como arroz, macarrão, saladas, legumes, purês, carne picada ou moída, doce mole e outros, foram quantificados em colheres e escumadeiras (rasas ou cheias) ou pegadores. Feijão, sopas e molhos foram determinados em colheres (rasas ou cheias) ou conchas (pequena, média ou grande). As carnes foram quantificadas em tamanhos pequeno, médio e grande conforme orientação prévia de tamanhos de porções. Os tipos de preparações também foram especificados (frito, cozido, assado, ensopado, grelhado, à milanesa ou refogado). Os participantes foram orientados a ser o mais fidedigno possível nas anotações, inclusive anotando “pequenas ingestões”, popularmente conhecidas como “beliscos”.

Para analisar os resultados, a quantidade dos alimentos foi convertida em gramas utilizando-se uma tabela correspondente em medidas caseiras (PINHEIRO, 2004) e, posteriormente, os valores foram inseridos no *software* AVANUTRI® - Sistema de Avaliação Nutricional, versão 3.1.4 (Rio de Janeiro-RJ, Brasil), para o cálculo do consumo alimentar.

As variáveis da dieta consideradas nesta análise foram o VCT, carboidratos, proteínas, gorduras totais, AGS, AGPI, AGMI, em porcentagem do VCT, bem como a quantidade absoluta de colesterol e fibras, em miligramas e gramas da ingestão, respectivamente.

4.6.3 Avaliação bioquímica

As amostras de sangue foram coletadas, através de punção da veia intermédia do antebraço, por um profissional da área de farmácia-bioquímica, usando sistema a vácuo (Vacuntainer-BD-São Paulo, SP), em tubos com gel-separador para a determinação da glicemia de jejum, perfil lipídico e AGEs e em tubos contendo o anticoagulante ácido etileno-diaminoacético (EDTA) para a determinação da HbA_{1c}. Para a obtenção do soro e do plasma, o sangue foi centrifugado a 1000 x g, por 10 min, à temperatura ambiente.

4.6.4 Perfil glicêmico

A concentração de glicose sérica foi determinada pelo método da glicose-oxidase/peroxidase, segundo as instruções do fabricante (Wiener Laboratórios S.A.I.C. - Rosario, Argentina), em equipamento automatizado BT 3000-Wiener (KADISH; LITTLE; STERNBERG, 1974). A quantificação da hemoglobina glicada (HbA_{1c}) foi realizada por meio do método de cromatografia de troca iônica de baixa pressão (Variant II – BIO-RAD, EUA) (HIGGINS; BLAKNEY; DAYTON, 2001).

4.6.5 Produtos finais de glicação avançada (AGEs)

A determinação dos AGEs foi baseada na detecção espectrofluorimétrica, conforme descrito por Kalousová, Skrha e Zima (2002). Amostras de soro foram diluídas com tampão salino (PBS), pH 7,4, e a intensidade de fluorescência foi medida na emissão máxima de 440 nm, sob excitação em 350 nm, a 25 °C, em espectrofluorímetro Hitachi F-4500 (Tóquio, Japão). A intensidade de fluorescência foi expressa em unidades arbitrárias por mililitro de soro (UA/mL) ou por miligrama de proteínas totais (UA/mg), as quais foram quantificadas pelo método do biureto (Labtest, Lagoa Santa-MG).

4.6.6 Perfil lipídico

As concentrações séricas de colesterol total e dos triglicérides foram determinadas pelos métodos colorimétricos (Trinder), usando as

enzimas colesterol-oxidase (ALLAIN et al., 1974) e glicerol-oxidase (BUCOLO; DAVID, 1973), respectivamente (Wiener Laboratórios S.A.I.C. - Rosario, Argentina). A fração de HDL-colesterol foi determinada por método homogêneo (Wiener Laboratórios S.A.I.C. - Rosario, Argentina) (SUGIUCHI et al., 1995). Todas as análises foram feitas em equipamento automatizado BT 3000-Wiener. O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedwald: $LDL = CT - (HDL-c + TG/5)$ (FRIEDWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972). O Não-HDL-c foi calculado pela diferença entre o CT e o HDL-c ($Não-HDL-c = CT - HDL-c$).

4.6.7 Exames laboratoriais de rotina

Para o monitoramento do estado de saúde dos participantes, foram realizados exames bioquímicos e hematológicos de rotina, como enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase – AST, alanina aminotransferase – ALT, fosfatase alcalina e gama-glutamil-transferase – GGT) e uréia, ácido úrico e creatinina (Wiener Laboratórios S.A.I.C., Rosario, Argentina) e hemograma completo, segundo as instruções do fabricante Sysmex XE-2100D (Kobe, Japão).

4.7 Análise estatística

Os dados quantitativos estão apresentados na forma de média e desvio padrão ou erro padrão da média, enquanto os dados categóricos estão apresentados na forma de frequência absoluta e relativa. Para detectar as diferenças entre as variáveis quantitativas foram utilizados a análise de variância (ANOVA) e o teste complementar de Tukey, enquanto para as variáveis categóricas foi aplicado o teste de qui-quadrado (χ^2).

Para a análise estatística do efeito temporal dos tratamentos nos parâmetros bioquímicos, primeiramente os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Posteriormente, os dados quantitativos com distribuição normal (direta ou após transformação logarítmica) foram comparados intra-grupos pelo teste *t* pareado de Student. A associação entre as variáveis do consumo alimentar ou antropométricas e os parâmetros laboratoriais foi avaliada pela correlação de Pearson.

Para todas as análises foi considerado significativo valores de $p \leq 0,05$. Para as análises estatísticas foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 15.0. Além disso, para efeito de discussão e conclusão foram consideradas as relevâncias clínicas dos resultados, as quais são embasadas em estudos clínicos e epidemiológicos já publicados, independente da presença ou ausência das diferenças estatisticamente significativas.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização química do chá mate tostado

O conteúdo de saponinas totais e de fenóis totais no chá mate utilizado em nosso estudo foi de $0,132 \pm 0,007$ mg/mL e de $1,74 \pm 0,01$ mg/mL, respectivamente. Considerando que os participantes consumiram cerca de 1 litro de chá mate por dia, a ingestão aproximada de saponinas foi de 130 mg/d e de fenóis totais foi de aproximadamente 1,7 g/d. O principal composto fenólico encontrado no chá mate foi o ácido clorogênico ($221,8 \pm 7,6$ µg/mL), seguido dos ácidos gálico ($59,1 \pm 2,0$ µg/mL), protocatéquico ($9,34 \pm 0,07$ µg/mL) e caféico ($4,83 \pm 0,07$ µg/mL). Também foram quantificadas a galocatequina ($47,4 \pm 2,1$ µg/mL) e a catequina ($34,1 \pm 1,5$ µg/mL). Dentre as metilxantinas identificadas, a cafeína encontra-se em maior concentração ($109,9 \pm 3,8$ µg/mL) que a teobromina ($27,0 \pm 0,8$ µg/mL), enquanto a teofilina não foi detectada.

5.2 Características biodemográficas e clínicas dos participantes

Oitenta e cinco indivíduos (26 homens e 59 mulheres) foram recrutados para participar do estudo. Destes, 27 participantes desistiram por motivos pessoais (cinco não justificaram as razões, três tiveram problemas de saúde não associados ao estudo e dezenove apresentaram efeitos colaterais após a ingestão do chá mate, como insônia, azia, ansiedade e taquicardia). Assim, 58 indivíduos participaram efetivamente da pesquisa, sendo 13 homens e 45 mulheres, com idade de $56,8 \pm 9,1$ anos, IMC de $30 \pm 3,7$ kg/m² e pressão arterial sistólica de $125,5 \pm 16,8$ mmHg e diastólica de $77 \pm 7,4$ mmHg. Vinte e nove participantes são portadores de diabetes *mellitus* tipo 2 e 29 indivíduos foram classificados como portadores de pré-diabetes de acordo com os valores da glicemia de jejum (> 100 e < 125 mg/dL). Do total de indivíduos participantes, 22 fizeram uso de chá mate tostado sem aconselhamento nutricional (grupo CM), 17 receberam somente aconselhamento nutricional (grupo ID) e 19 consumiram chá mate e receberam aconselhamento nutricional (grupo CM-ID). As características clínicas e biodemográficas dos indivíduos de cada grupo estão descritas na Tabela 1.

Apesar da ausência de diferença estatística (teste χ^2), provavelmente em razão do pequeno número de participantes em cada grupo, houve prevalência de indivíduos do sexo feminino em todos os grupos que participaram do estudo, 76 e 24% de mulheres e homens, respectivamente, com DM2, e 83 e 17% de mulheres e homens, respectivamente, com pré-diabetes. Além disso, não houve diferença estatisticamente significativa para as demais variáveis antropométricas e clínicas entre os três grupos de estudo (Tabela 1 e valores basais nas Tabelas 2 e 3 e Figuras 1 e 2; ANOVA), embora os participantes do grupo CM-ID eram 17,8% mais jovens que os pacientes do grupo ID, e neste grupo houve um número menor (22,2%) de pacientes sedentários em comparação com o grupo CM (63,3%; Tabela 1).

Para os participantes pré-diabéticos também não houve diferença significativa entre os três grupos de estudo para as características biodemográficas, antropométricas e clínicas (Tabela 1 e valores basais nas Tabelas 2 e 4 e Figura 3), embora os indivíduos do grupo CM-ID apresentaram valor de pressão arterial sistólica (PAS) 14% maior que os indivíduos do grupo CM. Além disso, o grupo ID teve um número menor de participantes sedentários (25%) em comparação com o grupo CM-ID (50%), porém sem diferença estatística (Tabela 1).

5.3 Efeito do chá mate e da intervenção dietética no peso corpóreo, índice de massa corporal e na medida da circunferência abdominal

Durante todo o período do estudo, os indivíduos com DM2 não apresentaram variações significativas nos valores de peso corporal, IMC e CA. Por outro lado, os indivíduos com pré-diabetes tiveram redução significativa de 2,1%, em média, nos valores do peso corporal ($73,2 \pm 3,1$ kg *versus* $71,6 \pm 13,5$ kg) e de IMC ($29,4 \pm 4,0$ kg/m² *versus* $28,7 \pm 3,4$ kg/m²) após 60 dias de ingestão de chá mate ($p < 0,05$) (Tabela 2).

No entanto, a variação no peso corporal em relação aos valores basais esteve diretamente associada à variação nos valores de glicemia ($r = 0,399$, $p < 0,05$) e de TG ($r = 0,512$, $p < 0,01$) nos indivíduos com DM2 do grupo CM durante os diferentes períodos de tempo avaliados no estudo (Tabela 9). Nos indivíduos pré-diabéticos, a variação no peso corporal provocada pelos tratamentos também se correlacionou diretamente com a variação nos valores de TG e Não-HDL-c no grupo CM ($r = 0,503$ e $0,496$, respectivamente; $p < 0,02$) e com a variação da glicemia no grupo ID ($r = 0,486$, $p < 0,05$; Tabela 9). Vale destacar que, predominantemente, os indivíduos com DM2 e com pré-diabetes que

apresentaram redução no peso corpóreo, também tiveram diminuição na concentração desses analitos bioquímicos, conforme pode ser observado na Figura 6, a qual é representativa das demais análises de correlação.

Tabela 1 - Características dos participantes no início do estudo.

| | Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2 (n=29) | | | Pré-diabetes (n=29) | | |
|---------------------------|--|-------------|----------------|---------------------|-------------|----------------|
| | CM (1/10) | ID (4/5) | CM-ID (2/7) | CM (1/10) | ID (2/6) | CM-ID (2/8) |
| Número (M/F) | | | | | | |
| Idade (anos) | 54,3 ± 6,9 | 60 ± 6,7 | 49,3 ± 6,5 | 58,5 ± 11,6 | 59,1 ± 10,1 | 59,2 ± 7,5 |
| Peso (kg) | 79,6 ± 11,9 | 78,5 ± 13,2 | 76,3 ± 7,5 | 73,2 ± 13,1 | 76 ± 11,1 | 75,1 ± 10,8 |
| IMC (kg/m ²) | 32,1 ± 3,7 | 29,8 ± 3,8 | 30,6 ± 3,4 | 29,4 ± 4,0 | 29,5 ± 2,5 | 29,4 ± 4,0 |
| CA (cm) | 103 ± 11,9 | 99 ± 13,0 | 98 ± 8,8 | 99 ± 11,0 | 97 ± 9,0 | 100 ± 12,0 |
| PAS (mmHg) | 121,0 ± 12,1 | 129 ± 13,2 | 119 ± 10,8 | 120 ± 13,9 | 128 ± 20,5 | 137 ± 23,6 |
| PAD (mmHg) | 74,0 ± 6,8 | 80,0 ± 3,7 | 76 ± 8,0 | 74 ± 10 | 78 ± 5,2 | 80 ± 7,5 |
| Tabagismo | 1 (9,0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (9,0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Duração DM (anos) | 7,1 ± 9,1 | 8,7 ± 7,0 | 6,5 ± 5,4 | - | - | - |
| Histórico Familiar de DM | 8 (72,7%) | 7 (77,7%) | 8 (88,8%) | 7 (63,6%) | 4 (50%) | 4 (40%) |
| Histórico Familiar de DAC | 10 (90,9%) | 6 (66,6%) | 6 (66,6%) | 8 (72,7%) | 6 (75%) | 7 (70%) |
| Sedentarismo | 7 (63,3%) | 2 (22,2%) | 5 (55,5%) | 4 (36,3%) | 2 (25%) | 5 (50%) |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão; CM = grupo chá mate; ID = grupo intervenção dietética; CM-ID = grupo chá mate e intervenção dietética; M/F = masculino/feminino; IMC = Índice de massa corporal; CA = Circunferência Abdominal; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; DM = Diabetes *Mellitus*; DAC = Doença Arterial Coronariana. Não houve diferenças significativas entre os diferentes grupos de indivíduos diabéticos ou de indivíduos com pré-diabetes (ANOVA; Teste do qui-quadrado).

Tabela 2 - Efeito dos tratamentos no peso corporal, índice de massa corporal e circunferência abdominal dos participantes.

| | Diabetes Mellitus Tipo 2 | | | Pré-Diabetes | | |
|---|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Peso (kg) | IMC (kg/m ²) | CA (cm) | Peso (kg) | IMC (kg/m ²) | CA (cm) |
| Chá Mate | | | | | | |
| Basal | 79,6 ± 11,9 ^a | 32,1 ± 3,7 ^b | 103 ± 11,9 ^c | 73,2 ± 13,1 ^a | 29,4 ± 4,0 ^b | 99 ± 11,0 ^c |
| Após 20 dias | 79,3 ± 12,1 | 32,0 ± 3,8 | 102 ± 11,8 | 72,8 ± 12,9 | 29,0 ± 4,1 | 100 ± 13,0 |
| Após 40 dias | 79,0 ± 8,1 | 31,9 ± 3,5 | 100 ± 7,2 | 72,5 ± 14,1 | 29,2 ± 4,3 | 101 ± 13,8 |
| Após 60 dias | 79,6 ± 7,0 | 32,0 ± 2,6 | 103 ± 6,3 | 71,6 ± 13,5 [*] | 28,7 ± 3,4 [*] | 99 ± 12,0 |
| Intervenção Dietética | | | | | | |
| Basal | 78,5 ± 13,2 ^a | 29,8 ± 3,8 ^b | 99 ± 13,0 ^c | 76,0 ± 11,1 ^a | 29,5 ± 2,5 ^b | 97 ± 9,0 ^c |
| Após 20 dias | 78,0 ± 13,1 | 29,7 ± 3,8 | 98 ± 11,0 | 75,0 ± 10,9 | 29,0 ± 2,5 | 98 ± 7,8 |
| Após 40 dias | 78,1 ± 15,3 | 29,7 ± 3,9 | 99 ± 14,0 | 75,4 ± 11,6 | 29,3 ± 3,3 | 98 ± 6,8 |
| Após 60 dias | 78,3 ± 13,5 | 29,7 ± 3,6 | 97 ± 9,6 | 75,4 ± 11,4 | 29,3 ± 3,3 | 95 ± 8,0 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | |
| Basal | 76,3 ± 7,5 ^a | 30,6 ± 3,4 ^b | 98 ± 8,8 ^c | 75,1 ± 10,8 ^a | 29,4 ± 4,0 ^b | 100 ± 12,0 ^c |
| Após 20 dias | 76,2 ± 7,7 | 30,6 ± 3,5 | 96 ± 8,0 | 75,2 ± 11,1 | 29,0 ± 4,1 | 100 ± 11,0 |
| Após 40 dias | 75,8 ± 7,6 | 30,5 ± 4,7 | 96 ± 9,4 | 75,2 ± 11,4 | 29,4 ± 4,4 | 100 ± 11,0 |
| Após 60 dias | 75,7 ± 8,2 | 30,4 ± 4,9 | 96 ± 13,0 | 75,0 ± 11,0 | 29,2 ± 4,4 | 100 ± 13,0 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. Número de participantes diabéticos: Chá Mate = 11; Intervenção Dietética = 9; Chá Mate e Intervenção Dietética = 9. Número de participantes pré-diabéticos: Chá Mate = 11; Intervenção Dietética = 8; Chá Mate e Intervenção Dietética = 10. IMC = Índice de Massa Corporal, CA = Circunferência Abdominal. Letras sobrescritas iguais na mesma coluna representam ausência de diferença significativa entre os valores basais (ANOVA). * p<0,05; § p = 0,01, comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

5.4 Efeito do chá mate e da intervenção dietética no perfil glicêmico e nos produtos finais de glicação avançada (AGEs)

A Figuras 3 e 4 apresentam os resultados da avaliação laboratorial do perfil glicêmico. Os indivíduos com DM2 do grupo CM apresentaram redução significativa de 17% (25 mg/dL), em média, na glicemia de jejum após 60 dias de intervenção ($p < 0,05$). A redução após 20 e 40 dias foi de aproximadamente 3,7 e 7,5% (5,5 e 11 mg/dL), respectivamente, porém sem significância estatística. Com relação aos valores de hemoglobina glicada (HbA_{1c}), foi observada redução significativa de 11,2% (0,8 ponto percentual), em média, após 20 dias de consumo do chá mate ($p = 0,05$). Após 60 dias, a redução de HbA_{1c} também foi de 0,8 ponto percentual, porém sem diferença significativa devido ao menor número de participantes. O aconselhamento nutricional isolado, ou em associação com o chá mate (grupos ID e CM-ID, respectivamente), não promoveu alterações significativas ou expressivas nas concentrações de glicemia de jejum e HbA_{1c} nos indivíduos com DM2. Os valores séricos de AGEs não sofreram modificações pelo consumo de chá mate, pelo aconselhamento nutricional, ou por ambos conjuntamente (Figura 5).

Nos indivíduos pré-diabéticos, nenhum dos três tratamentos promoveu alterações significativas ou expressivas nos valores de glicemia de jejum (Figura 6). Porém, os indivíduos pré-diabéticos dos grupos CM e CM-ID apresentaram redução significativa de 0,4 ponto percentual (ou 6,5%; $p = 0,05$) e 0,3 ponto percentual (ou 7%; $p = 0,01$) nos valores de HbA_{1c} após 40 dias de tratamento, respectivamente. A concentração sérica de AGEs aumentou 16 e 10,5% ($p < 0,05$) nos indivíduos do grupo ID, após 20 e 40 dias de intervenção, respectivamente, e 11,3% ($p > 0,05$) e 20,4% ($p = 0,05$) nos indivíduos dos grupos CM e CM-ID, respectivamente, após 60 dias de tratamento (Figura 6).

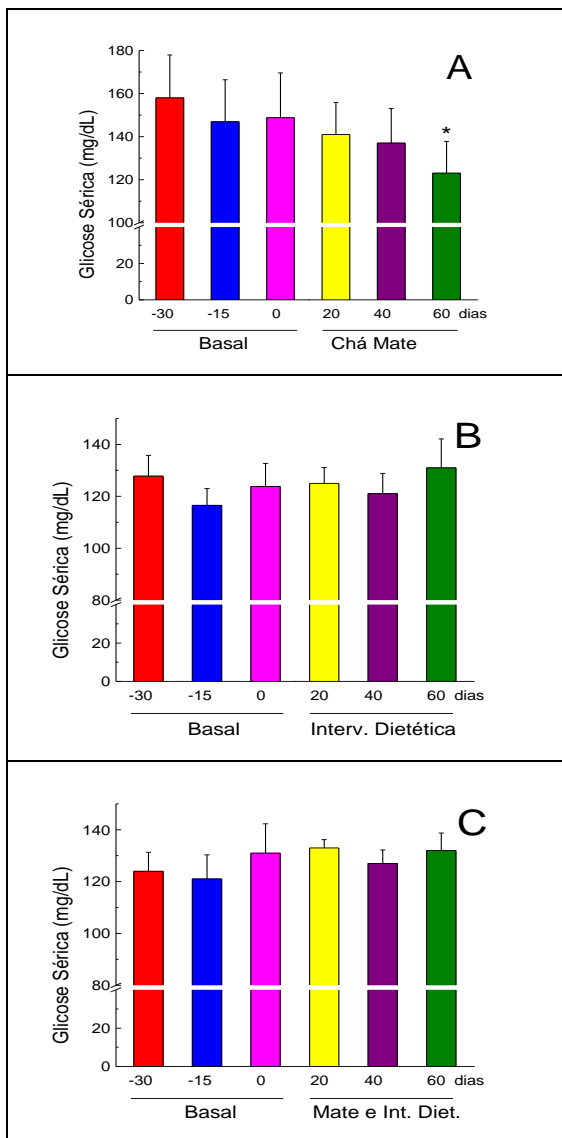


Figura 3. Efeito dos tratamentos na concentração de glicose sérica em pacientes com DM2 dos grupos: Chá Mate (A); Intervenção Dietética (B) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão. * $p < 0,05$ comparado à média dos respectivos valores basais (Teste t pareado de Student).

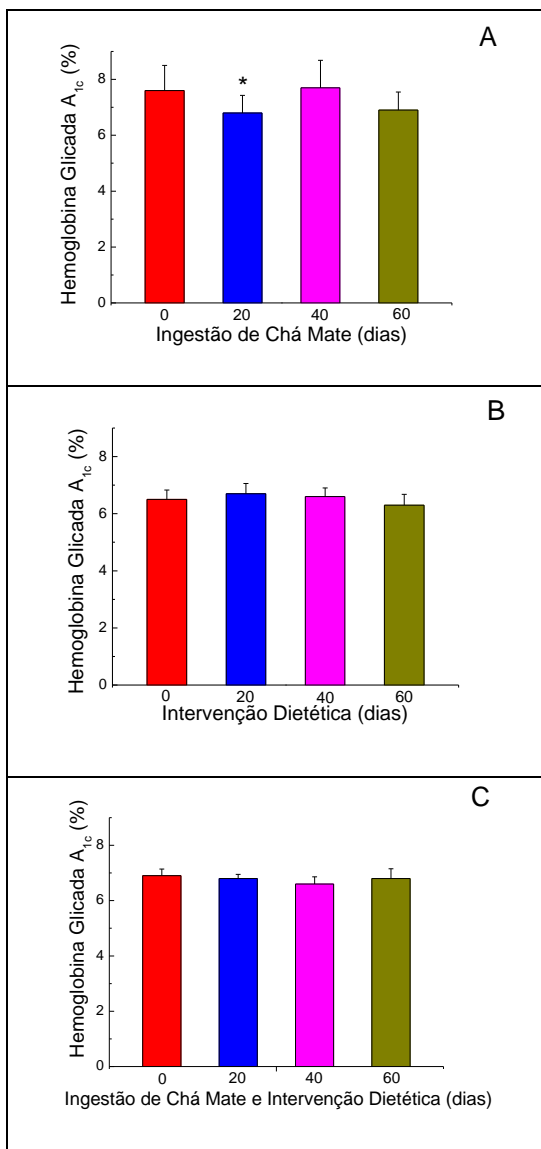


Figura 4. Efeito dos tratamentos na concentração de glicose sérica em indivíduos com DM2 dos grupos: Chá Mate (A); Intervenção Dietética (B) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão. * $p = 0,05$ comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student).

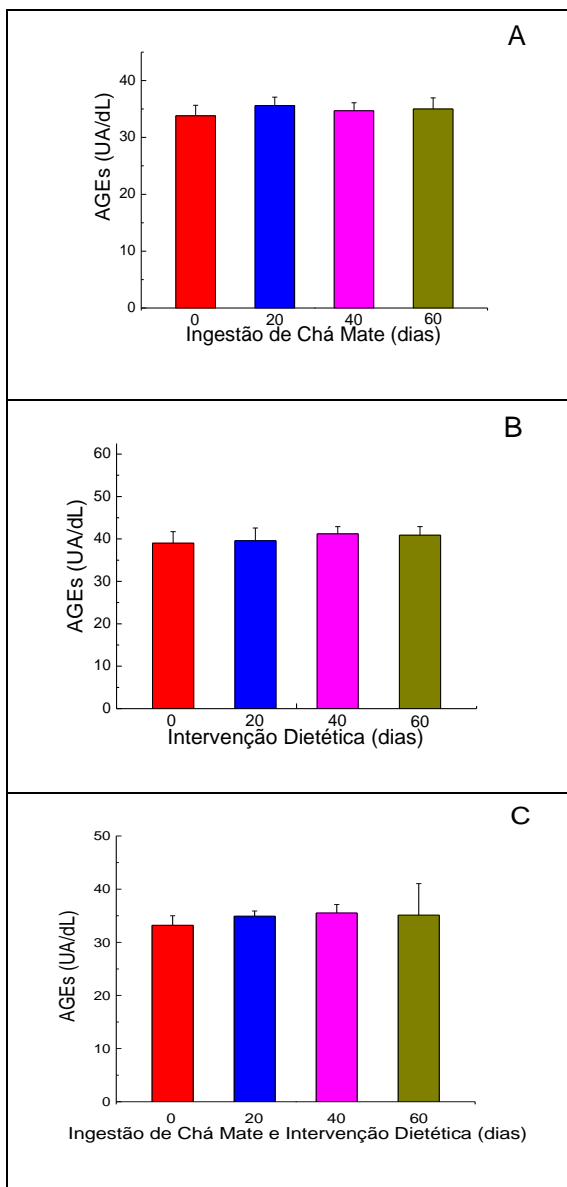


Figura 5. Efeito dos tratamentos na concentração de produtos finais de glicação avançada em indivíduos com DM2 dos grupos: Chá Mate (A); Intervenção Dietética (B) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C). Os resultados estão expressos em média \pm erro-padrão.

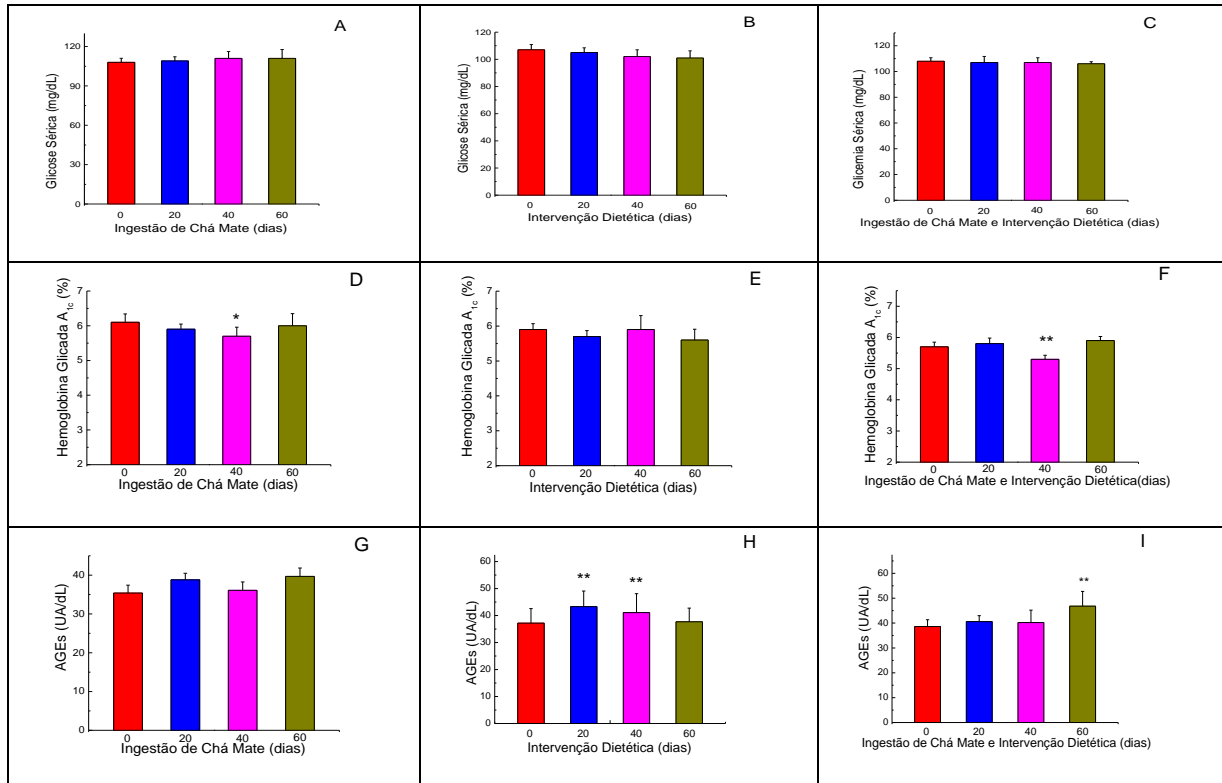


Figura 6. Efeito dos tratamentos na concentração de glicose sérica, HbA_{1c} e AGEs em indivíduos com pré-diabetes dos grupos: Chá Mate (A, D e G); Intervenção Dietética (B, E e H) e Chá Mate e Intervenção Dietética (C, F e I). Os resultados estão expressos em média ± erro-padrão. * p = 0,05 e ** p < 0,05, comparados aos respectivos valores basais (Teste t pareado de Student).

5.5 Efeito do chá mate e da intervenção dietética no perfil lipídico

A Tabela 3 apresenta os resultados da avaliação laboratorial do perfil lipídico dos indivíduos com DM2. No grupo CM, a ingestão de chá mate durante 20 dias promoveu redução significativa nos valores de LDL-c de aproximadamente 13,5 mg/dL (12,4%; $p < 0,05$) e redução não significativa de 8,1 mg/dL (7,2%; $p > 0,05$) após 60 dias. Não houve variações significativas ou expressivas para os valores de colesterol total, HDL-c, Não-HDL-c, relação LDL-c/HDL-c e TG ($p > 0,05$).

Os indivíduos com DM2 do grupo ID não apresentaram variação significativa nos parâmetros do perfil lipídico. Entretanto, a mudança de hábitos alimentares promoveu redução média de 10,6 mg/dL no colesterol total; 8,1 mg/dL (ou 6,9%) no LDL-c; 12,2 mg/dL (ou 7,3%) nos valores de Não-HDL-c; 7,7% na relação LDL-c/HDL-c e 21,6 mg/dL (11,8%) nos valores de TG após 40 dias e aumento de 2,1 e 3,7 mg/dL (4,6 e 8,0%) no HDL-c, após 40 e 60 dias, respectivamente ($p > 0,05$).

Os indivíduos diabéticos do grupo CM-ID não apresentaram variação significativa nos parâmetros do perfil lipídico, exceto o aumento de 5,2 mg/dL (10%) nos valores de HDL-c após 60 dias de intervenção ($p < 0,05$).

Para os indivíduos com pré-diabetes, a ingestão de chá mate promoveu reduções não significativas de aproximadamente 8,2 mg/dL (5,6%) no LDL-c e aumento de 3,1 mg/dL (5,9%) no HDL-c após 40 dias da ingestão de chá (Tabela 5). Após 60 dias, também foi verificado redução nos valores de colesterol total de 7,7 mg/dL (ou 3,4%), de LDL-c (9,4 mg/dL ou 6,5%), de Não-HDL-c (12 mg/dL ou 7,0%), de TG (12 mg/dL ou 9,8%) e da relação LDL-c/HDL-c (14%) e aumento da concentração de HDL-c (4,2 mg/dL ou 7,8%), apesar da ausência de significância (Tabela 4).

Os indivíduos pré-diabéticos do grupo ID não apresentaram variação significativa nos valores do perfil lipídico. Porém, apesar da ausência de diferenças significativas, após 40 dias de aconselhamento nutricional foi possível observar redução de aproximadamente 17, 14, 14 e 12 mg/dL nos valores de colesterol total, LDL-c, Não-HDL-c e TG, respectivamente. A concentração de HDL-c também diminuiu após 40 dias em 3 mg/dL (6,0%), mas aumentou 4,5 mg/dL (10%), em média, após 60 dias de intervenção ($p > 0,05$).

Os indivíduos pré-diabéticos do grupo CM-ID apresentaram diminuição significativa nos valores de LDL-c (11 mg/dL ou 7,3%; $p = 0,05$), de Não-HDL-c (22 mg/dL ou 11%; $p = 0,05$) e de triglicérides (53

mg/dL ou 20%; $p < 0,01$) após 60 dias de tratamento. Os valores de HDL-c não sofreram variações expressivas.

Tabela 3 - Efeito dos tratamentos no perfil lipídico sérico de indivíduos com DM2.

| | Colesterol (mg/dL) | | | | Triglicerídeos (mg/dL) | LDL-C/HDL-C |
|---|---------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|
| | Total | LDL | HDL | Não-HDL | | |
| Chá Mate | | | | | | |
| Basal | 185,7 ± 34,0 ^a | 109 ± 29,7 ^a | 45 ± 7,3 ^a | 140 ± 39,7 ^a | 167,2 ± 73,0 ^a | 2,5 ± 1,0 ^a |
| Δ 20 d (mg/dL; n=11) | -8,9 ± 18,6 | -13,5 ± 19,4 * | 0,2 ± 5,1 | -8,9 ± 19,7 | 2,6 ± 40,8 | -0,2 ± 0,4 |
| Δ 40 d (mg/dL; n=8) | -1,0 ± 22,2 | -0,8 ± 15,6 | -1,0 ± 6,1 | 0,4 ± 18,5 | -12,5 ± 35,2 | 0,1 ± 0,2 |
| Δ 60 d (mg/dL; n=6) | -4,8 ± 18,5 | -8,1 ± 11,5 | 1,5 ± 6,9 | -6,3 ± 21,2 | -9,2 ± 92,6 | -0,2 ± 0,7 |
| Intervenção Dietética | | | | | | |
| Basal | 186 ± 47,6 ^a | 103 ± 36,5 ^a | 49 ± 12,0 ^a | 136 ± 44,6 ^a | 167 ± 65,9 ^a | 2,1 ± 0,7 ^a |
| Δ 20 d (mg/dL; n=9) | -8,3 ± 20,7 | -7,1 ± 10,3 | -0,6 ± 4,2 | -7,4 ± 18,7 | -2,5 ± 52,9 | -0,1 ± 0,2 |
| Δ 40 d (mg/dL; n=7) | -10,6 ± 19,4 | -8,1 ± 21,1 | 2,1 ± 4,9 | -12,2 ± 18,8 | -21,6 ± 61,0 | -0,2 ± 0,4 |
| Δ 60 d (mg/dL; n=6) | -8,2 ± 33,3 | -6,6 ± 27,6 | 3,7 ± 7,8 | -11,4 ± 38,3 | 9,8 ± 89,8 | -0,1 ± 0,7 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | |
| Basal | 197 ± 42,9 ^a | 119 ± 37 ^a | 49 ± 7,7 ^a | 147 ± 44 ^a | 145 ± 75,5 ^a | 2,4 ± 0,8 ^a |
| Δ 20 d (mg/dL; n=9) | -4,2 ± 23,5 | -4,5 ± 25,2 | 0,4 ± 4,8 | -4,3 ± 22,7 | -5,1 ± 41,8 | -0,08 ± 0,5 |
| Δ 40 d (mg/dL; n=7) | -9,3 ± 44,2 | -4,2 ± 35,5 | -0,2 ± 3,8 | -8,5 ± 43,7 | -21 ± 33,3 | -0,09 ± 0,8 |
| Δ 60 d (mg/dL; n=6) | 24,8 ± 44,8 | 9,6 ± 25,0 | 5,2 ± 4,9* | 20,2 ± 43,2 | -6,4 ± 40,6 | -0,02 ± 0,2 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. n = número de participantes; LDL-C/HDL-C = Razão entre a fração do colesterol associada à LDL e HDL. * p < 0,05 comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student). Letras sobrescritas diferentes na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste complementar de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

Tabela 4 - Efeito dos tratamentos no perfil lipídico sérico de indivíduos com pré-diabetes.

| | Colesterol (mg/dL) | | | | Triglicerídeos (mg/dL) | LDL-C/HDL-C |
|---|-------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|
| | Total | LDL | HDL | Não-HDL | | |
| Chá Mate | | | | | | |
| Basal | 234 ± 28,4 ^a | 150 ± 28,8 ^a | 50 ± 9,4 ^a | 184 ± 27,9 ^a | 185 ± 123,0 ^a | 3,1 ± 0,7 ^a |
| Δ 20 d (mg/dL; n=11) | 4,9 ± 16,7 | 6,6 ± 19,8 | 1,9 ± 12,1 | 3,0 ± 19,0 | 0,5 ± 35,1 | -0,05 ± 0,8 |
| Δ 40 d (mg/dL; n=9) | -3,5 ± 21,1 | -8,2 ± 15,4 | 3,1 ± 8,0 | -6,6 ± 19,1 | -0,07 ± 35,4 | -0,3 ± 0,3 |
| Δ 60 d (mg/dL; n=5) | -7,7 ± 14,6 | -9,4 ± 18,6 | 4,2 ± 6,0 | -12 ± 18,5 | -12,4 ± 13,3 | -0,3 ± 0,5 |
| Intervenção Dietética | | | | | | |
| Basal | 228 ± 16,8 ^a | 134 ± 23,7 ^a | 49 ± 9,4 ^a | 179 ± 23,9 ^a | 263 ± 211 ^a | 2,9 ± 0,9 ^a |
| Δ 20 d (mg/dL; n=8) | 2,0 ± 22,4 | -3,2 ± 17,1 | -0,7 ± 6,7 | 2,8 ± 21,6 | 11,0 ± 67,1 | -0,08 ± 0,4 |
| Δ 40 d (mg/dL; n=5) | -16,7 ± 28,2 | -13,5 ± 30,5 | -2,6 ± 5,6 | -14,0 ± 28,4 | -12,0 ± 81,1 | -0,18 ± 0,9 |
| Δ 60 d (mg/dL; n=5) | -3,3 ± 28,2 | 3,7 ± 27,4 | 4,5 ± 8,5 | -7,9 ± 34,2 | -19,0 ± 51,0 | -0,20 ± 0,6 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | |
| Basal | 246 ± 34,1 ^a | 151 ± 30,9 ^a | 52,9 ± 9,0 ^a | 197 ± 37,5 ^a | 249 ± 178 ^a | 3,0 ± 0,8 ^a |
| Δ 20 d (mg/dL; n=9) | -10,8 ± 26,9 | -14,0 ± 22,3 | -1,0 ± 4,9 | -13 ± 28,5 | -22,1 ± 42,2 | -0,2 ± 0,5 |
| Δ 40 d (mg/dL; n=7) | -19,0 ± 28,7 | -16,5 ± 24,3 | 0,7 ± 9,1 | -23,3 ± 32,5 | -45,4 ± 72,7 | -0,3 ± 0,7 |
| Δ 60 d (mg/dL; n=6) | -19 ± 27,9 | -11 ± -14,8 [§] | -0,6 ± 5,3 | -21,5 ± 29,0 [§] | -53,0 ± 62,7 [‡] | -0,2 ± 0,3 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. n = número de participantes; LDL-C/HDL-C = Razão entre a fração do colesterol associada à LDL e HDL.

[§] p=0,05; [‡] p < 0,01 comparado ao respectivo valor basal (Teste *t* pareado de Student). Letras sobrescritas diferentes na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste complementar de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

5.6 Efeito do chá mate e da intervenção dietética nos demais parâmetros laboratoriais

De acordo com os critérios de inclusão, no início do estudo todos os participantes tinham valores de ácido úrico, uréia, creatinina, aminotransferases, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase e parâmetros hematológicos dentro da faixa de valores de referência. Os diferentes tratamentos, como a ingestão de chá mate, com ou sem aconselhamento nutricional, ou o aconselhamento nutricional isolado, não modificaram as concentrações séricas desses analitos bioquímicos nos indivíduos com DM2, exceto diminuição de 9% ($p < 0,01$), em média, nos valores de GGT no grupo CM-ID, após 20 dias (dados não mostrados). As variáveis hematológicas também não sofreram variações significativas nos pacientes com DM2, exceto redução de aproximadamente 5,3% ($p = 0,05$) na quantidade de plaquetas após 20 dias de intervenção dietética.

Nos indivíduos pré-diabéticos do grupo CM foi observado aumento de ácido úrico (~ 0,85 mg/dL ou 18,4%) após 60 dias ($p < 0,01$); redução na atividade da AST (~ 4 U/L ou 14%) após 40 dias no grupo CM-ID ($p = 0,05$); e diminuição na atividade da GGT (~ 3 U/L ou 7,0%; $p < 0,05$) e aumento na atividade da ALT (9,7 U/L ou 21%; $p < 0,05$) após 40 e 60 dias, respectivamente, no grupo ID.

5.7 Efeito do chá mate e da intervenção dietética na ingestão de macronutrientes, colesterol, gorduras saturadas e insaturadas e fibras

No início do estudo, os indivíduos com DM2 dos diferentes grupos de estudo tinham o mesmo padrão alimentar, não apresentando diferenças significativas em relação à ingestão de macronutrientes (proteínas, carboidratos e gorduras), colesterol, gorduras saturadas e insaturadas e fibras ($p > 0,05$; ANOVA; Tabelas 5 e 6). Os participantes pré-diabéticos dos diferentes grupos também apresentavam padrão alimentar semelhante entre si, exceto pela ingestão de fibras que foi maior nos indivíduos do grupo ID em comparação aos indivíduos dos grupos CM e CM-ID ($p < 0,05$; ANOVA; Tabelas 7 e 8).

Durante o período de tratamento, os indivíduos com DM2 do grupo CM não apresentaram variações significativas nos valores de calorias totais, na ingestão de proteínas, colesterol, AGPI, e fibras. No entanto, após 20 e 40 dias de consumo de chá mate, foi observado

aumento significativo na ingestão de carboidratos (em média 8,2%; $p < 0,05$ após 20 dias) e redução de 13-15% na ingestão de gorduras totais, AGS e AGMI ($p = 0,01$ após 20 dias). Porém, os participantes aumentaram a ingestão de AGPI (38%; $p > 0,05$) após 60 dias (Tabela 6). Além disso, a ingestão de carboidratos foi diretamente relacionada aos valores de glicemia de jejum ($r = 0,470$; $p = 0,018$) e inversamente relacionada à concentração de HDL-c ($r = -0,421$; $p = 0,036$). A ingestão de colesterol, AGS e AGMI também esteve diretamente associada à variação de HDL-c em relação ao basal ($r = 0,504, 0,429$ e $0,400$, respectivamente; $p < 0,04$) (Tabela 9). Durante o período de estudo houve um predomínio de indivíduos que diminuíram a ingestão de AGS e AGMI e que apresentaram redução nos valores de HDL-c, enquanto aqueles que aumentaram o consumo de colesterol elevaram o HDL-c. Por outro lado, o consumo de AGPI e AGMI apresentou correlação inversa com os valores da glicemia de jejum ($r = -0,393$ e $-0,500$, respectivamente; $p < 0,05$), sendo que, predominantemente, os participantes que aumentaram o consumo dessas gorduras tiveram redução na glicemia.

Nos indivíduos diabéticos do grupo ID, foi verificada redução significativa no consumo de carboidratos (~ 7,3%) após 20 dias de intervenção ($p < 0,05$; Tabela 6). Para os demais macronutrientes, AGS, AGPI, AGMI e fibras, não foram observadas variações significativas durante o estudo. No entanto, a ingestão de AGPI esteve inversamente associada à variação nos valores de TG ($r = -0,423$, $p < 0,05$) e glicemia ($r = -0,495$, $p < 0,05$), sendo que, predominantemente, os indivíduos que aumentaram o consumo de AGPI tiveram, também, redução nos valores de TG e aqueles que reduziram o consumo desses ácidos graxos apresentaram aumento da glicemia (Tabela 9).

Durante o período de tratamento, os indivíduos com DM2 do grupo CM-ID apresentaram aumento no consumo de proteínas (19,8%, média do período) e diminuição na ingestão de gorduras (12,6%; $p < 0,05$ após 40 dias), de AGS (16%), de AGPI (23%; $p < 0,01$ após 40 dias) e de AGMI (18,4%), resultando, assim, na diminuição do VCT (16,3%; $p < 0,05$ após 40 e 60 dias) (Tabela 6).

Os resultados referentes à ingestão alimentar dos indivíduos com pré-diabetes encontram-se nas Tabelas 7 e 8. Para os indivíduos com pré-diabetes do grupo CM, não foram observadas variações significativas nos valores de calorias totais e na ingestão de macronutrientes, AGS, AGPI, AGMI, colesterol e fibras durante o tratamento. Porém, a ingestão de AGPI e AGMI esteve inversamente associada à variação nos valores de TG ($r = -0,403$ e $-0,421$,

respectivamente; $p < 0,05$), sendo que, predominantemente, os participantes que diminuíram o consumo dessas gorduras tiveram aumento nos valores de TG.

Para os indivíduos com pré-diabetes do grupo ID, não houve variação significativa no consumo de proteínas, carboidratos, AGPI, AGMI, colesterol e fibras durante o tratamento. No entanto, após 20 e 40 dias, foi observada redução significativa no consumo de gorduras (média de 23,2%, $p = 0,01$ após 20 dias) e de AGS (34%, $p < 0,05$ após 40 dias) e diminuição no VCT (24%, $p < 0,05$ após 40 dias; Tabela 8).

A variação na ingestão de AGPI esteve inversamente associada à variação nos valores de Não-HDL-c e glicemia ($r = - 0,527$ e $- 0,474$, respectivamente; $p < 0,05$), sendo que houve um predomínio de indivíduos que diminuíram o consumo de AGPI e aumentaram os valores de Não-HDL-c. Aqueles indivíduos que aumentaram a ingestão de AGPI apresentaram diminuição na glicemia. Situação semelhante foi encontrada para a correlação inversa entre o consumo de AGMI e a variação na glicemia ($r = - 0,632$; $p < 0,01$). O consumo de fibras também esteve associado negativamente à variação da glicemia e da HbA_{1c} ($r = - 0,569$ e $r = - 0,483$, respectivamente; $p < 0,05$; Tabela 9 e Figura 7).

No grupo CM-ID, houve redução no consumo de gordura (14%, média do período, $p < 0,05$ após 60 dias), AGS (23,8%, $p = 0,01$ após 60 dias) e AGPI (10,1%). Em relação à ingestão de AGMI, não houve variação nos 40 primeiros dias de intervenção, mas diminuição de 29% após 60 dias ($p = 0,01$) (Tabela 8). A diminuição no consumo de AGS esteve associada positivamente à diminuição nos valores de HDL-c ($r = 0,369$, $p < 0,05$) e a variação na ingestão de carboidratos em relação ao basal esteve diretamente associada aos valores de Não-HDL-c ($r = 0,545$; $p = 0,003$) e de LDL-c ($r = 0,489$; $p = 0,009$; Tabela 9).

Tabela 5 – Efeito dos tratamentos nos valores de calorias totais e na ingestão de macronutrientes, colesterol, ácidos graxos saturados e insaturados e fibras nos indivíduos com DM2.

| | VCT (kcal) | PTN (%) | CHO (%) | Gord. (%) | Col. (mg/dia) | AGS (%) | AGPI (%) | AGMI (%) | Fibras (g) |
|---|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Chá Mate | | | | | | | | | |
| Basal | 1688 ± 561 ^a | 18,9 ± 4,5 ^a | 50,9 ± 5,6 ^a | 30,2 ± 4,3 ^a | 212 ± 85 ^a | 8,6 ± 1,3 ^a | 5,3 ± 2,1 ^a | 7,9 ± 1,4 ^a | 12,5 ± 5,8 ^a |
| 20 dn=11) | 1570 ± 398 | 18,1 ± 4,5 | 55,5 ± 5,6 [§] | 26,4 ± 3,6 [‡] | 235 ± 148 | 7,4 ± 1,5 [‡] | 4,8 ± 1,5 | 6,9 ± 1,8 [‡] | 13,0 ± 5,8 |
| 40 d (n=8) | 1634 ± 397 | 18,6 ± 5,6 | 54,1 ± 5,5 | 26,1 ± 5,6 | 248 ± 138 | 7,1 ± 2,0 | 5,7 ± 1,7 | 6,7 ± 2,2 | 11,9 ± 4,4 |
| 60 d (n=6) | 1566 ± 462 | 19,1 ± 3,8 | 50,0 ± 4,6 | 30,9 ± 5,1 | 259 ± 152 | 8,2 ± 1,9 | 7,4 ± 3,7 | 7,7 ± 1,8 | 12,8 ± 4,9 |
| Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1631 ± 462 ^a | 19,1 ± 4,7 ^a | 53,7 ± 5,3 ^a | 27,1 ± 4,8 ^a | 195 ± 62 ^a | 8,2 ± 4,9 ^a | 3,9 ± 1,7 ^a | 7,9 ± 5,0 ^a | 14,3 ± 4,2 ^a |
| 20 d (n=9) | 1615 ± 444 | 20,1 ± 4,8 | 49,8 ± 4,0 [§] | 30,1 ± 5,8 | 200 ± 35 | 7,5 ± 3,3 | 3,6 ± 1,8 | 8,0 ± 3,7 | 14,0 ± 7,6 |
| 40 d (n=7) | 1504 ± 247 | 21,3 ± 4,2 | 51,8 ± 6,6 | 26,8 ± 6,3 | 254 ± 150 | 7,1 ± 2,1 | 4,2 ± 2,6 | 8,3 ± 5,1 | 11,4 ± 2,5 |
| 60 d (n=6) | 1336 ± 165 | 21,6 ± 3,4 | 51,9 ± 4,5 | 26,4 ± 4,8 | 154 ± 50,9 | 8,1 ± 1,3 | 4,8 ± 1,1 | 7,7 ± 3,3 | 10,6 ± 1,4 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1793 ± 474 ^a | 17,3 ± 4,3 ^a | 54,5 ± 10,2 ^a | 28,2 ± 6,6 ^a | 201 ± 92 ^a | 7,8 ± 2,2 ^a | 5,1 ± 2,4 ^a | 7,6 ± 3,0 ^a | 14,2 ± 3,9 ^a |
| 20 d (n=9) | 1664 ± 635 | 19,6 ± 3,9 | 56,0 ± 6,6 | 24,3 ± 6,1 | 172 ± 67 | 6,3 ± 1,8 | 4,2 ± 2,3 | 6,3 ± 2,9 | 16 ± 4,2 |
| 40 d (n=7) | 1336 ± 454 [§] | 21,9 ± 4,1 | 53,8 ± 6,2 | 23,6 ± 7,3 [†] | 172 ± 61,7 | 7,6 ± 1,7 | 3,6 ± 1,9 [†] | 6,5 ± 2,2 | 12,6 ± 4,1 |
| 60 d (n=6) | 1503 ± 572 [*] | 20,7 ± 2,2 | 53,2 ± 5,0 | 25,8 ± 6,8 | 208 ± 75,2 | 5,7 ± 2,3 | 3,8 ± 2,2 | 5,9 ± 2,8 | 14,0 ± 5,5 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. n = número de participantes; VCT = valor calórico total; PTN = proteína; CHO = carboidratos; Gord. = Gordura; Col. = Colesterol; AGS = ácido graxo saturado; AGPI = ácido graxo poliinsaturado; AGMI = ácido graxo monoinsaturado. * p=0,05; § p < 0,05; ‡ p=0,01 e † p < 0,01 comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student). Letras diferentes sobrescritas na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste complementar de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

Tabela 6 – Efeito dos tratamentos nos valores de calorias totais e na ingestão de macronutrientes, colesterol, ácidos graxos saturados e insaturados e fibras nos indivíduos com DM2 (variação percentual em relação ao basal).

| | VCT (kcal) | PTN (%) | CHO (%) | Gorduras (%) | Colesterol (mg/dia) | AGS (%) | AGPI (%) | AGMI (%) | Fibras (g) |
|---|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Chá Mate | | | | | | | | | |
| Basal | 1688 ± 561 ^a | 18,9 ± 4,5 ^a | 50,9 ± 5,6 ^a | 30,2 ± 4,3 ^a | 212 ± 85 ^a | 8,6 ± 1,3 ^a | 5,3 ± 2,1 ^a | 7,9 ± 1,4 ^a | 12,5 ± 5,8 ^a |
| Δ 20 d (%) | -7,0 | -3,9 | 9,0 [§] | -12,7 [‡] | 10,6 | -13,4 [‡] | -9,5 | -12,4 [‡] | 7,4 |
| Δ 40 d (%) | -3,2 | 0,7 | 7,4 | -13,6 | 16,8 | -17,3 | 6,1 | -14,9 | -4,3 |
| Δ 60 d (%) | -7,2 | 1,4 | -1,8 | 2,3 | 21,8 | -4,3 | 38,0 | -2,8 | 2,3 |
| Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1631 ± 462 ^a | 19,1 ± 4,7 ^a | 53,7 ± 5,3 ^a | 27,1 ± 4,8 ^a | 195 ± 62 ^a | 8,2 ± 4,9 ^a | 3,9 ± 1,7 ^a | 7,9 ± 5,0 ^a | 14,3 ± 4,2 ^a |
| Δ 20 d (%) | -0,9 | 5,1 | -7,3 [§] | 10,7 | 2,5 | -9,0 | -7,6 | 1,2 | -2,3 |
| Δ 40 d (%) | -7,8 | 11,5 | -3,5 | -1,2 | 29,9 | -13,7 | 6,8 | 4,9 | -20,2 |
| Δ 60 d (%) | -18,1 | 13,0 | -3,2 | -2,6 | -21,0 | -1,3 | 22,1 | -2,4 | -25,7 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1793 ± 474 ^a | 17,3 ± 4,3 ^a | 54,5 ± 10,2 ^a | 28,2 ± 6,6 ^a | 201 ± 92 ^a | 7,8 ± 2,2 ^a | 5,1 ± 2,4 ^a | 7,6 ± 3,0 ^a | 14,2 ± 3,9 ^a |
| Δ 20 d (%) | -7,1 | 13,4 | -2,9 | -13,5 | -14,7 | -18,9 | -17,3 | -17,8 | 11,4 |
| Δ 40 d (%) | -25,5 [§] | 26,4 | -1,4 | -16,1 [‡] | -14,5 | -2,8 | -27,9 [†] | -14,5 | -11,3 |
| Δ 60 d (%) | -16,2 [*] | 19,5 | -2,3 | -8,2 | 3,5 | -26,5 | -23,8 | -23,0 | -1,3 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. n = número de participantes; VCT = valor calórico total; PTN = proteína; CHO = carboidratos; AGS = ácido graxo saturado; AGPI = ácido graxo poliinsaturado; AGMI = ácido graxo monoinsaturado. * p = 0,05; § p < 0,05; ‡ p = 0,01 e † p < 0,01 comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student). Letras sobrescritas diferentes na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste complementar de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

Tabela 7 – Efeito dos tratamentos nos valores de calorias totais e na ingestão de macronutrientes, colesterol, ácidos graxos saturados e insaturados e fibras nos indivíduos com pré-diabetes.

| | VCT (kcal) | PTN (%) | CHO (%) | Gord. (%) | Col. (mg/dia) | AGS (%) | AGPI (%) | AGMI (%) | Fibras (g) |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Chá Mate | | | | | | | | | |
| Basal | 1932 ± 460 ^a | 17,3 ± 2,3 ^a | 51,9 ± 4,5 ^a | 30,7 ± 4,6 ^a | 240 ± 55 ^a | 9,0 ± 2,5 ^a | 5,9 ± 1,9 ^a | 8,7 ± 2,0 ^a | 9,3 ± 1,7 ^a |
| 20 d (n=11) | 1769 ± 474 | 17,3 ± 4,0 | 54,7 ± 5,7 | 27,5 ± 6,4 | 199 ± 85 | 8,1 ± 3,1 | 5,3 ± 2,5 | 7,6 ± 2,3 | 9,8 ± 2,4 |
| 40 d (n=9) | 1700 ± 427 | 16,3 ± 4,7 | 53,9 ± 5,6 | 29,8 ± 3,9 | 211 ± 91 | 9,1 ± 2,6 | 6,0 ± 2,2 | 8,1 ± 2,5 | 8,7 ± 3,0 |
| 60 d (n=5) | 2189 ± 787 | 17,1 ± 5,8 | 51,4 ± 8,4 | 31,5 ± 4,8 | 225 ± 102 | 8,5 ± 2,7 | 6,5 ± 2,5 | 8,8 ± 1,0 | 9,9 ± 5,6 |
| Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1630 ± 367 ^a | 15,7 ± 3,4 ^a | 52,7 ± 6,6 ^a | 31,4 ± 4,5 ^a | 166 ± 106 ^a | 8,3 ± 2,9 ^a | 5,3 ± 2,2 ^a | 8,0 ± 3,9 ^a | 13,8 ± 6,0 ^b |
| 20 d (n=8) | 1465 ± 346 | 17,2 ± 6,0 | 60,0 ± 7,0 | 22,8 ± 6,9 [‡] | 145 ± 61 | 5,0 ± 1,8 | 4,8 ± 1,6 | 5,6 ± 1,9 | 14,0 ± 5,9 |
| 40 d (n=5) | 1239 ± 205 [*] | 16,3 ± 4,2 | 57,4 ± 6,4 | 25,4 ± 1,8 | 122 ± 34 | 6,0 ± 1,5 [*] | 4,4 ± 1,5 | 6,4 ± 1,1 | 10,0 ± 4,4 |
| 60 d (n=5) | 1575 ± 368 | 16,7 ± 2,5 | 54,4 ± 5,7 | 29,0 ± 2,7 | 220 ± 138 | 8,2 ± 2,5 | 5,8 ± 1,0 | 7,8 ± 2,3 | 12,0 ± 4,7 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1818 ± 447 ^a | 17,7 ± 4,5 ^a | 48,8 ± 5,2 ^a | 33,4 ± 5,1 ^a | 261 ± 117 ^a | 9,7 ± 3,3 ^a | 6,2 ± 2,0 ^a | 8,9 ± 2,6 ^a | 9,6 ± 2,1 ^a |
| 20 d (n=9) | 1829 ± 523 | 15,9 ± 3,3 | 53,4 ± 5,5 | 30,6 ± 3,8 | 188 ± 79 [*] | 7,9 ± 2,4 | 5,2 ± 2,4 | 8,7 ± 4,5 | 12,0 ± 5,9 |
| 40 d (n=7) | 1678 ± 319 | 17,1 ± 3,7 | 53,1 ± 4,0 | 29,8 ± 4,8 | 230 ± 80 | 7,5 ± 2,9 | 5,9 ± 2,9 | 8,8 ± 4,3 | 12,2 ± 3,4 [‡] |
| 60 d (n=6) | 1729 ± 375 | 18,5 ± 4,7 | 55,6 ± 8,1 | 25,8 ± 8,1 [*] | 188 ± 112 [*] | 6,7 ± 2,9 [‡] | 5,6 ± 2,6 | 6,4 ± 3,3 [‡] | 13,0 ± 5,3 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. VCT = valor calórico total; PTN = proteína; Gord. = gordura; Col. = colesterol; CHO = carboidratos; AGS = ácido graxo saturado; AGPI = ácido graxo poliinsaturado; AGMI = ácido graxo monoinsaturado. * p ≤ 0,05 e ‡ p = 0,01 comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student). Letras diferentes sobrescritas na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste complementar de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

Tabela 8 – Efeito dos tratamentos nos valores de calorias totais e na ingestão de macronutrientes, colesterol, ácidos graxos saturados e insaturados e fibras nos indivíduos com pré-diabetes (variação percentual em relação ao basal).

| | VCT (kcal) | PTN (%) | CHO (%) | Gorduras (%) | Colesterol (mg/dL) | AGS (%) | AGPI (%) | AGMI (%) | Fibras (g) |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Chá Mate | | | | | | | | | |
| Basal | 1932 ± 460 ^a | 17,3 ± 2,3 ^a | 51,9 ± 4,5 ^a | 30,7 ± 4,6 ^a | 240 ± 55 ^a | 9,0 ± 2,5 ^a | 5,9 ± 1,9 ^a | 8,7 ± 2,0 ^a | 9,3 ± 1,7 ^a |
| Δ 20 d (%) | -8,4 | 0,1 | 5,3 | -10,5 | -17,2 | -9,3 | -10,2 | -13,1 | 4,9 |
| Δ 40 d (%) | -12,4 | -6,1 | 3,8 | -2,9 | -11,6 | 1,7 | 1,6 | -7,2 | -6,3 |
| Δ 60 d (%) | 13,3 | -1,3 | -0,9 | 2,3 | -6,2 | -5,1 | 9,4 | 1,0 | 5,9 |
| Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1630 ± 367 ^a | 15,7 ± 3,4 ^a | 52,7 ± 6,6 ^a | 31,4 ± 4,5 ^a | 166 ± 106 ^a | 8,3 ± 2,9 ^a | 5,3 ± 2,2 ^a | 8,0 ± 3,9 ^a | 13,8 ± 6,0 _b |
| Δ 20 d (%) | -10,1 | 8,8 | 13,7 | -27,4 [‡] | -12,8 | -39,6 | -9,2 | -29,6 | 1,1 |
| Δ 40 d (%) | -24,0 [*] | 3,8 | 8,9 | -19,1 | -26,6 | -28,4 [*] | -17,7 | -19,8 | -28,1 |
| Δ 60 d (%) | -3,4 | 5,9 | 3,0 | -7,8 | 32,4 | -1,8 | 9,6 | -2,3 | -13,3 |
| Chá Mate e Intervenção Dietética | | | | | | | | | |
| Basal | 1818 ± 447 ^a | 17,7 ± 4,5 ^a | 48,8 ± 5,2 ^a | 33,4 ± 5,1 ^a | 261 ± 117 ^a | 9,7 ± 3,3 ^a | 6,2 ± 2,0 ^a | 8,9 ± 2,6 ^a | 9,6 ± 2,1 ^a |
| Δ 20 d (%) | 0,6 | -10,5 | 9,5 | -8,2 | -28,1 [*] | -18,2 | -16,3 | -2,9 | 25,5 |
| Δ 40 d (%) | -7,6 | -3,8 | 8,8 | -10,9 | -11,7 | -22,7 | -4,3 | -1,8 | 27,0 [‡] |
| Δ 60 d (%) | -4,9 | 4,1 | 14,0 | -22,8 [*] | -28,2 [*] | -30,6 [‡] | -9,8 | -28,9 [‡] | 34,7 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. VCT = valor calórico total; PTN = proteína; CHO = carboidratos; AGS = ácido graxo saturado; AGPI = ácido graxo poliinsaturado; AGMI = ácido graxo monoinsaturado. * p ≤ 0,05 e ‡ p=0,01 comparado ao respectivo valor basal (Teste t pareado de Student). Letras sobrescritas diferentes na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste complementar de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

Tabela 9 – Correlação do consumo de nutrientes e variáveis antropométricas com os parâmetros do perfil glicêmico e lipídico.

| Diabetes Mellitus Tipo 2 | | | | Pré-diabetes | | | |
|---------------------------------|----------------------------|----------|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------|----------|----------|
| Variáveis | | r | p | Variáveis | | r | p |
| CM (n=25) | ↑ Δ CHO x Δ HDL-c ↓ | -0,421 | 0,036 | CM (n=24) | ↓ Δ AGPI x Δ TG ↑ | -0,403 | 0,050 |
| | ↑ Δ Colesterol x Δ HDL-c ↑ | 0,504 | 0,010 | | ↓ Δ AGMI x Δ TG ↑ | -0,421 | 0,045 |
| | ↓ Δ AGS x Δ HDL-c ↓ | 0,429 | 0,030 | | ↓ Δ Peso x Δ TG ↓ | 0,503 | 0,014 |
| | ↓ Δ AGMI x Δ HDL-c ↓ | 0,400 | 0,047 | | ↓ Δ Peso x Δ Não-HDL-c ↓ | 0,496 | 0,013 |
| | ↓ Δ Peso x Δ TG ↓ | 0,512 | 0,008 | ID (n=17) | ↓ Δ AGPI x Δ Não-HDL-c ↑ | -0,527 | 0,036 |
| | ↑ Δ AGPI x Δ Glicemia ↓ | -0,393 | 0,050 | | ↑ Δ AGMI x Δ Glicemia ↓ | -0,632 | 0,008 |
| | ↑↓ Δ AGMI x Δ Glicemia ↑↓ | -0,500 | 0,010 | | ↑ Δ AGPI x Δ Glicemia ↓ | -0,474 | 0,050 |
| | ↓ Δ CHO x Δ Glicemia ↓ | 0,470 | 0,018 | | ↓ Δ Fibra x Δ Glicemia ↑ | -0,569 | 0,017 |
| ↓ Δ Peso x Δ Glicemia ↓ | 0,399 | 0,050 | ↓ Δ Peso x Δ Glicemia ↓ | | 0,486 | 0,047 | |
| ID (n=22) | ↑ Δ AGPI x Δ TG ↓ | -0,423 | 0,049 | ↑ Δ Fibra x Δ HbA _{1c} ↓ | -0,483 | 0,050 | |
| | ↓ Δ AGPI x Δ Glicemia ↑ | -0,495 | 0,031 | CM-ID (n=28) | ↓ Δ AGS x Δ HDL ↓ | 0,369 | 0,050 |
| CM-ID (n=21)* | | | | | ↑ Δ CHO x Δ LDL-c ↑ | 0,489 | 0,009 |
| | | | | | ↑ Δ CHO x Δ Não-HDL-c ↑ | 0,545 | 0,003 |

Os resultados apresentados são aqueles que mostraram correlação significativa ($p \leq 0,05$; Correlação de Pearson). As setas indicam o predomínio de casos com aumento ou diminuição nas mudanças das variáveis analisadas em relação aos valores basais. A presença de duas setas contrárias na mesma variável indica 50% de casos com aumento e 50% com diminuição. CM = grupo chá mate; ID = grupo intervenção dietética; CM-ID = grupo chá mate e intervenção dietética; CHO = carboidrato; AGS = Ácido graxo saturado; AGPI = Ácido graxo poliinsaturado; AGMI = Ácido graxo monoinsaturado; TG = triglicérides. *Não houve correlação significativa neste grupo.

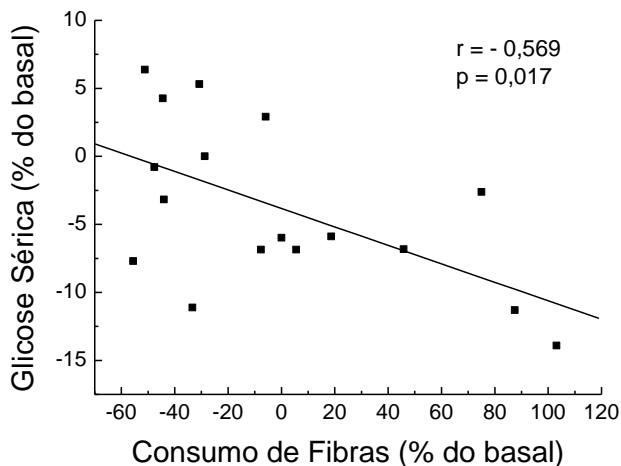


Figura 7 – Relação entre o consumo de fibras e a glicose sérica em indivíduos com pré-diabetes do Grupo Intervenção Dietética. Os valores representam a variação na ingestão de fibras e na glicose sérica de todo o período analisado em relação aos valores basais (Correlação de Pearson).

5.8 Efeito do chá mate e da intervenção dietética na pressão arterial

A ingestão de chá mate pelos indivíduos com DM2 promoveu redução média, mas não significativa, de 8 e 4 mmHg na PAS, correspondente a 6,5 e 3,1%, após 40 e 60 dias, respectivamente, do consumo do chá (Tabela 10). Resultados mais expressivos foram encontrados no grupo ID, com redução média de 7 e 12 mmHg na PAS, correspondente a 5,4 e 9,3%, após 40 e 60 dias de tratamento, respectivamente. Por outro lado, os indivíduos com DM2 do grupo CM-ID não apresentaram redução na PAS. Não foram observadas reduções expressivas na pressão arterial diastólica (PAD), exceto no grupo ID após 60 dias de tratamento, com diminuição significativa de 9 mmHg, ou 12% ($p = 0,05$; Tabela 10).

Nos indivíduos com pré-diabetes, a ingestão de chá mate promoveu diminuição não significativa na PAS de 5 mmHg (ou 4,5%) após 60 dias (Tabela 10). Nos indivíduos do grupo ID, foi observada variação importante nos valores da PAS ao longo do estudo, com aumento de 10 mmHg (ou 8,1%) após 40 dias e diminuição média de 12 mmHg (ou 9,4%) após 60 dias de intervenção. Os tratamentos conjuntos, chá mate e intervenção dietética, promoveram diminuições ligeiramente melhores na PAS dos indivíduos pré-diabéticos. Foi observada redução de 7 mmHg (ou 5,1%) após 20 e 60 dias, com diferença significativa apenas após 20 dias ($p < 0,05$) devido ao maior número de participantes estudados. Os indivíduos pré-diabéticos não apresentaram alterações expressivas na PAD, exceto os indivíduos do grupo CM-ID que mostraram redução significativa, porém temporária, de 4 mmHg (ou 5%) após 20 dias de tratamento (Tabela 10).

Tabela 10 - Efeito dos tratamentos na pressão arterial dos participantes.

| | Diabetes Mellitus Tipo 2 | | Pré-diabetes | |
|--|---------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) |
| <i>Chá Mate</i> | | | | |
| Basal | 121 ± 12,1 ^a | 74 ± 6,3 ^a | 120 ± 13,9 ^a | 74 ± 10,0 ^a |
| 20 dias | 120 ± 21,5 | 72 ± 11,0 | 120 ± 17,0 | 75 ± 8,8 |
| 40 dias | 113 ± 19,6 | 71 ± 10,0 | 119 ± 16,6 | 74 ± 12,0 |
| 60 dias | 117 ± 19,6 | 72 ± 8,4 | 115 ± 14,5 | 75 ± 11,0 |
| <i>Intervenção Dietética</i> | | | | |
| Basal | 129 ± 13,2 ^a | 80 ± 3,7 ^a | 128 ± 20,5 ^a | 78 ± 5,2 ^a |
| 20 dias | 123 ± 11,8 | 76 ± 9,6 | 125 ± 10,8 | 77 ± 6,4 |
| 40 dias | 122 ± 10,2 | 74 ± 4,6 | 138 ± 14,3 | 79 ± 4,0 |
| 60 dias | 117 ± 9,1 | 71 ± 6,1 [*] | 116 ± 10,7 | 74 ± 5,5 |
| <i>Chá Mate e Intervenção Dietética</i> | | | | |
| Basal | 119 ± 10,8 ^a | 76 ± 8,0 ^a | 137 ± 23,6 ^a | 80 ± 7,5 ^a |
| 20 dias | 120 ± 15,3 | 77 ± 5,1 | 130 ± 19,7 [§] | 76 ± 7,7 [§] |
| 40 dias | 121 ± 7,6 | 77 ± 6,6 | 134 ± 19,6 | 76 ± 11,0 |
| 60 dias | 119 ± 16,0 | 76 ± 6,0 | 130 ± 15,9 | 79 ± 8,2 |

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica. ^{*} p = 0,05; [§] p < 0,05, comparado ao respectivo basal (Teste *t* pareado). Letras diferentes sobrescritas na mesma coluna significam diferenças significativas entre os valores basais (ANOVA e teste de Tukey). Os valores basais correspondem à média de três determinações com intervalos de 15 dias.

CAPÍTULO 6

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

O consumo de compostos fenólicos presentes nos chás e alimentos vegetais está associado à redução de algumas doenças, tais como diabetes e DCV (revisado por CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2009). Nesse contexto, uma importante fonte de compostos fenólicos em nosso meio, e extensamente consumida em vários países da América da Sul, é a infusão de *Ilex paraguariensis* (chá mate tostado, chimarrão ou tererê).

No presente estudo foi demonstrado que o consumo de aproximadamente um litro de chá mate tostado por dia por indivíduos com DM2 diminuiu os valores de glicose em 14 mg/dL (ou 9,3%; média de 20, 40 e 60 dias de ingestão), chegando à redução máxima de 25 mg/dL (ou 17%) após 60 dias de consumo, e diminuiu a concentração de HbA_{1c} em aproximadamente 0,85 ponto percentual após 20 e 60 dias de tratamento. De acordo com a ADA (2010), a redução de 28 mg/dL de glicose no plasma corresponde, em média, a uma redução de 1 ponto percentual de HbA_{1c}. A diminuição da glicemia de jejum e, conseqüentemente, da HbA_{1c} está associada à redução das complicações do diabetes, sendo que a redução de 1 ponto percentual de HbA_{1c} diminuiu em 14% o risco de infarto agudo do miocárdio e 37% o risco de complicações microvasculares decorrentes do diabetes (STRATTON et al., 2000). Dessa maneira, a ingestão de chá mate pelos indivíduos com DM2 pode proporcionar redução de 12%, em média, no risco de infarto do miocárdio e 31,4% no risco de complicações microvasculares.

Vale salientar que os indivíduos diabéticos que ingeriram chá mate não diminuíram a ingestão de carboidratos ou aumentaram expressivamente o consumo de fibras, os quais poderiam influenciar nos valores da glicose plasmática (ADA, 2010; revisado por RICCARDI; RIVELLESE; GIACCO; 2008; GARG et al., 1998). No entanto, os pacientes reduziram a ingestão de AGS e AGMI e aumentaram o consumo de AGPI, melhorando, assim, o índice AGPI/AGS em cerca de 30%. Além disso, os valores da glicemia estiveram inversamente associados ao consumo de AGPI e diretamente relacionados à variação no peso corpóreo, condizentes com estudos anteriores (NORRIS et al., 2009; MATVIENKO; HOEHNS, 2009; FINER et al., 2006; VETTOR et al., 2005). Assim, é necessário investigar se a ingestão do chá mate *per se* foi responsável pela diminuição da glicemia ou se este efeito foi resultado do aumento no consumo de AGPI e da perda de peso provocados pela ingestão do chá mate.

Até o momento, não foram encontrados estudos na literatura com a erva-mate em indivíduos diabéticos, porém trabalhos recentes em animais mostraram que a suplementação de erva-mate tostada por oito semanas a ratos obesos (ARÇARI et al., 2009) ou ratos normoglicêmicos (PANG; CHO; PARK, 2008) reduziu a concentração da glicose sérica em aproximadamente 29 e 12%, respectivamente. O ácido clorogênico (ACG), principal constituinte fenólico da erva-mate, pode ser o responsável pelo efeito hipoglicêmico. O ACG modula a enzima glicose-6-fosfatase, reduzindo desta maneira, a liberação hepática de glicose e a conseqüente concentração da glicemia plasmática (PARKER et al.; 1998; HEMMERLE et al.; 1997).

Além do ACG, outros compostos fenólicos igualmente presentes na erva-mate, como os ácidos gálico e caféico, as catequinas e a quercetina, podem melhorar o perfil glicêmico pelo aumento da expressão gênica dos transportadores de glicose Glut2 e Glut4, ou pela melhora da sensibilidade à insulina (PRASAD et al., 2010; HUANG; SHEN; WU, 2009; CAO et al., 2007; SONG et al., 2002; STROBEL et al., 2005). Recentemente, Oliveira et al. (2008) mostraram que a erva-mate tostada diminuiu a expressão gênica do transportador de glicose no intestino de ratos, sugerindo, assim, que a erva-mate pode modular a absorção de glicose. No entanto, esses mesmos autores não conseguiram observar redução significativa nos valores de glicose sérica após a administração de extrato de *Ilex paraguariensis* a ratos diabéticos ou normoglicêmicos.

Da mesma forma, existem resultados inconsistentes em estudos com indivíduos diabéticos após o uso de infusões e extratos de *Camellia sinensis*. Por exemplo, foi verificado que o consumo diário de 1,5 litros de chá “oolong” (chá verde fermentado) por indivíduos diabéticos em uso de fármacos hipoglicêmicos, durante um mês, reduziu significativamente a concentração de glicose plasmática em 29% e a suplementação diária de extrato de chá verde, rico em catequinas, durante dois meses, reduziu a HbA_{1c} em indivíduos com pré-diabetes (HOSODA et al., 2003; FUKINO et al., 2008). Por outro lado, o consumo diário de extrato de chá verde, durante três meses, não reduziu os valores de glicose plasmática ou de HbA_{1c} em indivíduos com DM2 em uso de fármacos hipoglicêmicos (NAGAO et al., 2009).

Segundo as Sociedades Brasileira e Americana de Diabetes, algumas mudanças nos hábitos alimentares tendem a melhorar o perfil glicêmico e lipídico dos indivíduos com DM2 (ADA, 2008; SBD, 2007). Neste estudo, optamos por fazer recomendações dietéticas qualitativas aos participantes, e não instituir mudanças rigorosas nos

hábitos alimentares, tendo em vista a pouca adesão dos indivíduos diabéticos a este tipo de conduta (DNCT, 2006; RIVELLESE et al., 2008). Assim, observamos que o aconselhamento nutricional realizado, isoladamente ou em associação à ingestão do chá mate, não provocou variações significativas ou clinicamente expressivas nos valores séricos de glicemia de jejum ou de HbA_{1c} nos indivíduos com DM2. Esses resultados podem ser devidos à ausência de diminuições expressivas na ingestão de carboidratos. Além disso, não foi observado aumento no consumo de fibras, ao contrário, houve redução de 16%, em média, na sua ingestão pelos indivíduos com DM2 do grupo ID, não atingindo, assim, o valor mínimo de 20 g/d preconizado pela diretriz da SBD (2007). Apesar da diminuição expressiva no consumo de AGS pelos indivíduos com DM2 (média de 18 e 32,5% nos grupos ID e CM-ID, respectivamente), a qual poderia melhorar a sensibilidade à insulina e diminuir a glicose plasmática (revisado por RICCARDI; GIACO; RIVELLESE, 2004; VESSBY et al., 2001), o aconselhamento nutricional também promoveu redução importante na ingestão dos AGPI e AGMI, principalmente no grupo CM-ID, minimizando os eventuais efeitos benéficos proporcionados pela diminuição no consumo dos AGS. A redução no consumo de AGPI esteve, inclusive, relacionada ao aumento da glicose de jejum nos indivíduos diabéticos do grupo ID ($r = -0,495$; $p = 0,031$).

Os nossos resultados confirmaram que os indivíduos com DM2 têm, de fato, dificuldade em aderir às recomendações dietéticas preconizadas. No estudo realizado pelo *Diabetes and Nutrition Study Group* (DNSG), menos de 39% dos indivíduos diabéticos consumiram a quantidade de carboidratos e AGMI recomendadas pela ADA (DNCT, 2006). Rivellese et al. (2008) também verificaram que apenas 6% dos indivíduos com DM2 consumiram a quantidade de fibra recomendada.

O consumo de chá mate tostado pelos indivíduos pré-diabéticos não provocou redução nos valores da concentração de glicose sérica de jejum. Resultados semelhantes foram encontrados em nosso estudo anterior com indivíduos normoglicêmicos e dislipidêmicos, os quais não apresentaram diminuição da glicemia de jejum após 20 e 40 dias de consumo de infusão de erva-mate (MORAIS et al., 2009). No entanto, a ingestão de chá mate, isolado ou em associação com o aconselhamento nutricional, durante 40 dias, promoveu diminuição significativa na concentração plasmática de HbA_{1c} em 0,4 ponto percentual. Apesar da ausência de associação com a glicemia de jejum, esses resultados sugerem que os indivíduos podem ter redução de aproximadamente 15% no risco de desenvolver complicações microvasculares, conforme

descrito por Stratton et al. (2000). Assim, a erva-mate parece ter a propriedade de diminuir a concentração de glicose de jejum em indivíduos diabéticos sob terapia medicamentosa, porém não em indivíduos pré-diabéticos ou normoglicêmicos. Estudos adicionais deverão ser realizados para explicar esses efeitos diferenciados.

O aconselhamento nutricional também não proporcionou diminuição nos valores de glicose ou de HbA_{1c} nos indivíduos pré-diabéticos, provavelmente pela diminuição expressiva no consumo de fibras (21%, média de 40 e 60 dias). Inclusive, a ingestão de fibras se correlacionou negativamente com aumentos na glicemia em relação aos valores basais ($r = -0,569$; $p = 0,017$). Por outro lado, aqueles participantes que aumentaram o consumo de fibras tiveram diminuição na HbA_{1c} ($r = -0,483$; $p = 0,05$). Semelhante ao verificado nos indivíduos com DM2, o aconselhamento nutricional também resultou em diminuição expressiva no consumo dos diferentes tipos de ácidos graxos pelos indivíduos pré-diabéticos, não sendo possível observar qualquer eventual benefício da redução na ingestão de AGS (SUMMERS et al., 2002). No entanto, os participantes que aumentaram o consumo de AGMI e AGPI, apresentaram diminuição na glicemia ($r = -0,632$ e $-0,474$, respectivamente). Aqueles participantes que perderam peso corpóreo também tiveram redução na glicemia, e vice-versa ($r = 0,486$; $p = 0,047$).

Embora o tratamento conjunto do chá mate com a intervenção dietética tenha proporcionado aumento no consumo de fibras (média de 29%), este se manteve abaixo do recomendado e, além disso, os participantes pré-diabéticos aumentaram o consumo de carboidratos e diminuíram a ingestão de todos os tipos de ácidos graxos, não resultando em reduções expressivas na glicemia de jejum.

O consumo de chá mate tostado não promoveu mudanças significativas nas concentrações séricas de AGEs nos participantes com DM2 ou nos pré-diabéticos. Não existem estudos relacionando o consumo da erva-mate com a diminuição dos valores de AGEs em seres humanos, porém há estudos *in vitro* que sugerem este efeito (GUGLIUCCI et al., 2009; LUNCEFORD; GUGLIUCCI 2005), os quais não foram confirmados em nosso estudo. Por outro lado, o aconselhamento nutricional, associado ou não ao consumo do chá mate, promoveu aumento nos valores séricos de AGEs nos indivíduos com DM2. O aumento da concentração de AGEs no plasma está relacionado a vários fatores, incluindo o tabagismo e a dieta. Nos alimentos, os AGEs são produzidos durante os métodos de processamento, tais como frituras, assados, pelo uso do aparelho de microondas e, particularmente,

através do cozimento em altas temperaturas (XANTHIS et al., 2007). Dessa forma, a elevação nos valores dos AGEs séricos pode estar associada à ingestão de alimentos assim preparados.

Vários estudos já relataram a importância da diminuição na concentração sérica de LDL-c para a prevenção das doenças cardiovasculares (GRUNDY et al., 2004; CANNON et al., 2004; HEART PROTECTION STUDY – HPS, 2002; SHEPHERD et al. 2002). No presente estudo foi observado que a ingestão do chá mate tostado reduziu os valores de LDL-c em aproximadamente 7,5 mg/dL nos indivíduos diabéticos, e 8,8 mg/dL (média de 40 e 60 dias) nos indivíduos com pré-diabetes. Clinicamente, a redução de 30 mg/dL de LDL-c está associada à diminuição de 30% no risco relativo para as doenças cardiovasculares (GRUNDY et al., 2004; NCEP, 2001). Dessa forma, a ingestão da erva-mate proporcionou redução de aproximadamente 7,5%, em média, no risco para as doenças cardiovasculares nos indivíduos diabéticos, e 8,8% nos indivíduos com pré-diabetes, condizente com os nossos resultados anteriores em indivíduos dislipidêmicos (MORAIS et al., 2009). Vale salientar que esta redução é importante do ponto de vista clínico, considerando a necessidade de reduzir constantemente os valores de LDL-c, especialmente nos indivíduos com DM2 (ADA, 2010).

Um possível mecanismo para a redução do LDL-c pelo chá mate pode ser devido à presença de saponinas. O extrato aquoso de erva-mate, bem como as suas saponinas isoladas, formou complexos com o ácido cólico *in vitro* (FERREIRA et al., 1997), sugerindo inibição da absorção do colesterol no intestino que depende de ácidos biliares para a formação das micelas mistas. Além disso, os compostos fenólicos podem participar na diminuição da absorção do colesterol no intestino e/ou na inibição da síntese endógena de colesterol (YEH et al., 2009; RAEDERSTORFF et al., 2003; BOK et al., 2002; MURASE et al., 2002).

No entanto, a diminuição nos valores de LDL-c nos indivíduos com DM2 também pode ter sido em decorrência da redução no consumo de gorduras em geral, e dos AGS em particular, associado ao aumento na ingestão de AGPI, com a conseqüente melhora da relação AGPI/AGS. Segundo o estudo DNCT (2006), o aumento nesta relação melhorou o perfil lipídico, com diminuição da concentração plasmática de LDL-c. Resta esclarecer, entretanto, se a ingestão do chá mate foi responsável pela redução no consumo de gorduras, devido à sua propriedade de aumentar a saciedade (ANDERSEN; FOGH, 2001), ou se os participantes não seguiram as recomendações de manter o mesmo

padrão dietético durante o estudo. Os indivíduos com DM2 também apresentaram aumento no consumo de colesterol (média de 16,4%), enquanto os indivíduos pré-diabéticos que ingeriram o chá mate tiveram redução média de 12%. Porém, sabe-se que a ingestão de colesterol tem, comumente, menor impacto nos valores de LDL-c (LÓPEZ-SOLDADO; AVELLA; BOTHAM, 2009).

Para os indivíduos pré-diabéticos, a ingestão de chá mate tostado aumentou os valores de HDL-c em média 3,0 mg/dL. De acordo com as recomendações do *NCEP Adult Treatment Panel III*, o aumento de 1 mg/dL na concentração de HDL-c reduz o risco de doenças cardiovasculares em 3% (NCEP 2001; GORDON et al., 1989). Desta maneira, os participantes pré-diabéticos podem ter uma diminuição de aproximadamente 9% no risco para as doenças cardiovasculares. Conforme esperado, os participantes pré-diabéticos deste grupo não modificaram os hábitos alimentares substancialmente.

Apesar da ausência de redução na glicemia de jejum nos indivíduos com DM2, o aconselhamento nutricional causou diminuição nos valores de colesterol total (9,4 mg/dL), de LDL-c (7,3 mg/dL) e de Não-HDL-c (11,8 mg/dL) e aumento no HDL-c (2,9 mg/dL), média de 40 e 60 dias de intervenção. A melhora observada nos parâmetros do perfil lipídico pode ter sido conseqüência da redução na ingestão de AGS e do aumento resultante na relação AGPI/AGS, conforme já comentado acima, apesar da diminuição no consumo de fibras.

Nos indivíduos com pré-diabetes, o aconselhamento nutricional provocou mudanças nos parâmetros do perfil lipídico, principalmente após 40 dias de tratamento, semelhantes àquelas dos indivíduos com DM2, as quais possivelmente também estiveram associadas à redução na ingestão de gorduras totais (38,7%), colesterol (26,6%) e AGS (47,8%), e à conseqüente diminuição do VCT (24%), bem como ao aumento de aproximadamente 15% na relação AGPI/AGS e AGMI/AGS, apesar da redução da ingestão de AGPI (38,9%), AGMI (40,7%) e de fibras (28,1%).

Curiosamente, não foram observadas melhoras expressivas no perfil lipídico dos indivíduos com DM2 que consumiram chá mate e tiveram o aconselhamento nutricional (grupo CM-ID), exceto pelo aumento de HDL-c em 5,2 mg/dL, após 60 dias de tratamento. Uma possível explicação para esta ausência de melhora é que, apesar da diminuição na ingestão de gorduras totais e a conseqüente redução no VCT, favorável segundo a ADA (2010), os indivíduos com DM2 reduziram igualmente a ingestão de todos os tipos de ácidos graxos, não modificando, assim, as razões AGPI/AGS e AGMI/AGS. O aumento na

concentração de HDL-c pode estar associado, indiretamente, à perda de peso corporal de 0,7 kg, em média, observada nesses indivíduos diabéticos, em consonância com o estudo de McLaughlin et al. (2008) e Datillo e Kris-Etherton (1992).

Por outro lado, para os indivíduos pré-diabéticos do grupo CM-ID, a redução média nos valores dos parâmetros do perfil lipídico foi superior a cada tratamento isolado. Além do efeito da erva-mate *per se*, a mudança no padrão dietético pode ter contribuído para a melhoria dos parâmetros do perfil lipídico. Este grupo reduziu o consumo de colesterol em 22,5% (média do período), aumentou a ingestão de fibras em aproximadamente 29% e reduziu o consumo de AGS em 23,3%, melhorando, desta maneira, a relação AGPI/AGS e AGMI/AGS. O aumento na ingestão de fibras, encontradas em frutas, vegetais, leguminosas e farelos, reduziu o risco para as DCV e melhorou o perfil lipídico, particularmente em indivíduos com DM2 (NATALE et al., 2009). Também foi observada associação positiva entre a redução na ingestão de AGS e a diminuição nos valores de HDL-c ($r = 0,369$; $p = 0,05$), conforme já descrito anteriormente por Berglund et al. (2007).

No presente estudo também foi verificado que os indivíduos com DM2 do grupo ID apresentaram redução na PAS e PAD em 12 mmHg e 9 mmHg, após 60 dias de tratamento e os indivíduos pré-diabéticos do grupo CM-ID tiveram diminuição significativa na PAS e PAD em 7 e 4 mmHg, em média, após 20 dias de tratamento. Segundo o Adler et al. (2000), a redução na pressão arterial diminuiu o risco de complicações decorrentes do DM, sendo que uma diminuição de 10 mmHg na PAS foi associada à redução de 12% para qualquer complicação decorrente do diabetes. Desta maneira, é possível que os pacientes com DM2 e os indivíduos pré-diabéticos apresentem redução média de 14,4 e 8,5%, respectivamente, nas complicações do diabetes. Além disso, segundo MacMahon et al. (1990), uma redução de 5 mmHg na PAD reduziu o risco de DCV em 21%.

Embora os efeitos benéficos do consumo de chá mate tostado no perfil glicêmico e lipídico, durante 60 dias, podem ser considerados modestos, é possível que o efeito cumulativo do consumo em longo prazo tenha ação auxiliar na redução das complicações do diabetes, incluindo as DCV. Entretanto, é necessário analisar os resultados do presente estudo com cautela, pois o mesmo apresenta algumas limitações. Primeiramente, o tamanho da amostra de participantes foi pequeno, podendo não ser considerado representativa. Além disso, o pequeno número de participantes impossibilitou, muitas vezes, a realização de certos testes estatísticos implicando, assim, na falta de

deteção de diferenças estatisticamente significativas. Isto nos levou a interpretar e dar ênfase aos resultados com base na relevância clínica dos mesmos, com base em estudos clínicos, epidemiológicos e/ou diretrizes. Outro fator importante para a limitação do estudo foi a análise da ingestão de nutrientes pelos participantes, a qual foi avaliada pelo uso do registro alimentar de apenas três dias. Esta abordagem pode não ter refletido adequadamente as mudanças no consumo de nutrientes em geral, durante todo o estudo.

Concluindo, o consumo de chá mate tostado, durante 60 dias, diminuiu a glicemia de jejum e a HbA_{1c} nos indivíduos com DM2 e, de maneira geral, melhorou o perfil lipídico de todos os participantes. Além disso, a associação do chá mate com o aconselhamento nutricional foi mais efetiva na melhora do perfil lipídico do que os tratamentos isolados nos indivíduos pré-diabéticos. Em geral, o aconselhamento nutricional, principalmente quando associado à ingestão de chá mate, proporcionou diminuição na ingestão de gorduras totais, inclusive de todos os tipos de ácidos graxos, refletindo-se na diminuição do VCT nos indivíduos com DM2, enquanto que nos indivíduos pré-diabéticos a diminuição na ingestão de AGPI foi menos evidente que àquela de AGS e AGMI. Além disso, o aconselhamento nutricional associado à ingestão de chá mate aumentou a ingestão de fibras, sem modificação do VCT. Estudos adicionais deverão ser realizados para determinar os mecanismos destes efeitos.

CAPÍTULO 7

CONSIDERAÇÕES FINAIS

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.1 Conclusões

A partir das análises das variáveis deste estudo, foi possível obter as seguintes conclusões:

Indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2)

- O consumo de chá mate tostado por indivíduos com DM2, durante 60 dias, promoveu diminuição na concentração da glicose sérica e da HbA_{1c}, porém, não afetou os valores séricos de AGEs. Nos parâmetros do perfil lipídico, a ingestão de chá mate diminuiu os valores de colesterol total, LDL-c e Não-HDL-c, principalmente após 20 dias, e aumentou a concentração de HDL-c após 60 dias. Esses pacientes também diminuíram a ingestão de gorduras totais e ácidos graxos saturados e insaturados. Além disso, a variação na glicemia de jejum esteve inversamente associada à ingestão de ácidos graxos insaturados e diretamente associada à perda de peso corpóreo.
- O aconselhamento nutricional qualitativo realizado nos indivíduos com DM2, durante 60 dias, não promoveu melhora nos parâmetros do perfil glicêmico nem diminuição da concentração sérica de AGEs. Porém, a intervenção melhorou os parâmetros do perfil lipídico e diminuiu os valores da pressão arterial diastólica. A intervenção dietética também promoveu diminuição na ingestão de AGS, mas reduziu o consumo de fibras. Os valores de glicemia de jejum e TG estiveram inversamente associados ao consumo de AGPI.
- A ingestão de chá mate tostado combinado com o aconselhamento nutricional nos indivíduos com DM2 não modificou os parâmetros do perfil glicêmico ou os valores de AGEs, nem melhorou os parâmetros do perfil lipídico, exceto pelo aumento nos valores de HDL-c. No entanto, esses indivíduos diminuíram a ingestão de gorduras, colesterol, AGS, AGPI e AGMI.

Indivíduos com pré-diabetes

- O consumo de chá mate tostado pelos indivíduos com pré-diabetes durante 60 dias não diminuiu a concentração da glicemia de jejum ou dos AGEs. Porém, houve diminuição dos valores de HbA_{1c}, após 40 dias de ingestão, diminuição na concentração de LDL-c e Não-HDL-c e aumento dos valores de HDL-c após 40 e 60 dias de ingestão.
- O aconselhamento nutricional realizado com os indivíduos pré-diabéticos não promoveu melhora nos parâmetros do perfil glicêmico e, inclusive, aumentou a concentração sérica de AGEs. No entanto, a intervenção dietética proporcionou diminuição temporária na concentração de colesterol total, LDL-c e Não-HDL-c, bem como redução na ingestão de gorduras e AGS. Apesar da diminuição no consumo de AGPI e AGMI, houve aumento na razão AGPI/AGS e AGMI/AGS. Porém, os indivíduos também reduziram o consumo de fibras. Nesse grupo houve associação inversa entre a variação nos valores de glicemia e o consumo de ácidos graxos insaturados e fibras, e correlação direta entre a glicemia e a variação no peso corporal.
- A ingestão de chá mate tostado combinado com o aconselhamento nutricional resultou em diminuição dos valores de HbA_{1c}, após 40 dias de intervenção, porém sem melhora nos valores de glicemia de jejum e, inclusive, com aumento na concentração sérica de AGEs após 60 dias. No entanto, esta combinação melhorou expressivamente os parâmetros do perfil lipídico, diminuindo a concentração de colesterol total, LDL-c, Não-HDL-c e TG. Os indivíduos também diminuíram a ingestão de gorduras, colesterol e AGS e aumentaram o consumo de fibras. Neste grupo também houve redução nos valores das pressões arteriais sistólica e diastólica.

7.2 Recomendações

Com base nos resultados do presente estudo é possível sugerir que o chá mate apresentou propriedades hipoglicêmicas nos indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 em uso de medicação oral, porém não em indivíduos com pré-diabetes. Além disso, o chá mate mostrou ser efetivo na redução de lipoproteínas potencialmente aterogênicas, tanto nos indivíduos diabéticos como nos indivíduos com pré-diabetes. Efeitos benéficos semelhantes nos parâmetros do perfil lipídico foram conseguidos com uma orientação nutricional qualitativa, priorizando-se a troca da ingestão de alimentos ricos em carboidratos simples, gordura saturada e colesterol pelo consumo de alimentos considerados mais saudáveis, como frutas e verduras e alimentos contendo ácidos graxos insaturados e fibras. Vale salientar que efeitos benéficos mais expressivos no perfil lipídico foram obtidos pela associação da ingestão de chá mate com o aconselhamento nutricional nos indivíduos com pré-diabetes, indicando, assim, que esta pode ser uma conduta terapêutica mais adequada para a redução do colesterol e TG plasmáticos nesta população. Porém, o aconselhamento nutricional preconizado não foi efetivo para diminuir a glicemia de jejum nos indivíduos diabéticos ou com pré-diabetes.

Considerando que o presente estudo foi conduzido com um pequeno número de voluntários, recomendamos a realização de estudos clínicos com maior número de participantes, introduzindo-se mudanças dietéticas mais eficazes para os indivíduos diabéticos na diminuição dos parâmetros do perfil glicêmico.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes–2010. **Diabetes Care**, v. 33, p. 11-61, 2010. Supplement 1.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, p. 61-78, 2008. Supplement 1.

ADLER, A. I. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. **British Medical Journal**, n. 321, n. 7258, p. 412-419, 2000.

AHMED, N. Advanced glycation end products-role in pathology of diabetes complications. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 67, p. 3-21, 2005.

ALLAIN, C.C. et al. Enzymatic determination of total serum cholesterol. **Clinical Chemistry**, v. 20, n. 4, p. 470-475, 1974.

ANDERSEN, T.; FOGH, J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. **British Dietetic Association**, v. 14, n. 3, p. 243-250, 2001.

ANDERSON, W. J. Tratamento Nutricional do Diabetes *Mellitus*. . In.: SHILS, M. E. et al. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9 ed. São Paulo: Manole, 2003. v. 1, 1459-1491 p.

ANDERSON, W. J.; SMITH, B. M.; WASHNOCK, C. S. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, p. 464-474, 1999. Supplement 3.

ANESINI, C.; FERRARO, G.; FILIP, R. Peroxidase-like activity *Ilex paraguariensis*. **Food Chemistry**, v. 97, n. 3, p. 459-464, 2006.

ARÇARI, D. P. et al. Antiobesity effects of *yerba maté* extract (*Ilex paraguariensis*) in high-fat diet-induced obese mice. **Obesity**, v. 17, n. 12, p. 2127-2133, 2009.

BAILEY, C.J.; DAY, C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. **Diabetes Care**, v. 12, n. 8, p. 553-564, 1989.

BASTOS, D. H. M.; TORRES, E. A. F. S. Bebidas a base de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) e saúde pública. **Nutrire**, v. 26, p. 77-89, 2003.

BASTOS, D. H. M. et al. *Yerba maté*: Pharmacological, properties, research and biotechnology. **Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology**, v. 1, n. 1, p. 37-46, 2007.

BASTOS, D. H. M. et al. Phenolic antioxidants identified by ESI-MI from yerba mate (*Ilex paraguariensis*) and green tea (*Camelia sinensis*) extracts. **Molecules**, v. 12, n. 3, p. 423-432, 2007b.

BERGLUND, L. et al. Comparison of monounsaturated fatty with carbohydrate as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 86, n. 6, p. 1611-1620, 2007.

BINKOSKI, A. E. et al. Balance of unsaturated fatty acids is important to a cholesterol-lowering diet: comparison of mid-oleic sunflower oil and olive oil on cardiovascular disease risk factors. **American Dietetic Association**, v. 105, n. 7, p. 1080-1086, 2005.

BIXBY, M. et al. *Ilex paraguariensis* extracts are potent inhibitors of nitrosative stress: a comparative study with green tea and wines using a

protein nitration model and mammalian cell cytotoxicity. **Life Sciences**, v. 77, n. 3, p. 345-358, 2005.

BLONDE, L. Current antihyperglycemic treatment strategies for patients with type 2 diabetes *mellitus*. **Cleve Clin J Med**, v. 76, p. 4-11, 2009. Supplement 5.

BOK, S. H. et al. Quercetin dehydrate and gallate supplements lower plasma and hepatic lipids and change activities of hepatic antioxidant enzymes in high cholesterol-fed rats. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 72, n. 73, p. 161–169, 2002.

BOZZA, A. et al. Macroangiopatía. In: **Diabetes Mellitus. Clínica, Diagnóstico e Tratamento Multidisciplinar**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 125-143.

BRACESCO, N. et al. Antioxidant activity of a botanical extract preparation of *Ilex paraguariensis*: Prevention of DNA double-strand breaks in *Saccharomyces cerevisiae* and human low-density lipoprotein. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 9, n. 3, p. 379-387, 2003.

BUCOLO, G.; DAVID, H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. **Clinical Chemistry**, v. 19, n. 5, p., 476-482, 1973.

CALLAWAY, C. W. Circumferences. In: Lohman T.G, Roche A.F, Martorell R, editors. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1991. p. 44-5.

CAMPOS, A. M.; ESCOBAR, J.; LISSI, E. A. The total reactive antioxidant potential (TRAP) and total antioxidant reactivity (TAR) of *Ilex paraguariensis* extracts and red wine. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 7, p. 43-49, 1996.

CAO, H. et al. Green tea polyphenol extract regulates the expression of genes involved in glucose uptake and insulin signaling in rats fed a high fructose diet. **Journal of Agricultural Food and Chemistry**, v. 55, p. 6372-6378, 2007.

CANNON, C. P. et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. **New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 1495–1504, 2004.

CHANDALIA, M. et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes *mellitus*. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 19, p. 1392-1398, 2000.

CIGANA, C. RS: Apex exalta virtudes terapêuticas para vender mais erva-mate. **Gazeta Mercantil**, São Paulo, 18 out. 2008. Disponível em < http://www.paginarural.com.br/noticias_detalhes.php?id=97511>. Acesso 18 out. 2008.

CLANDININ, M.; WILKE, M. Do *trans* fatty acids increase the incidence of type 2 diabetes? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 6, p. 1001–1002, 2001.

CROZIER, A.; JAGANATH I. B.; CLIFFORD M. N. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. **Natural Product Reports**, v. 26, n. 8, p. 1001-1043, 2009.

DALL'ORTO, V. C. Comparison of tyrosinase biosensor and colorimetric method for polyphenol analyses in different kinds of teas. **Analytical Letters**, v. 38, n. 1, p. 19-33, 2005.

DATILLO, A. M.; KRIS-ETHERTON, P. M. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, n. 2, p. 320-328, 1992.

DAY, L.; ATTELE, A. S.; YUAN, C. Alternatives therapies for type 2 diabetes, **Alternative Medicine Review**, v. 7, n. 1, p. 45-58, 2002.

De MARIA, C. A. B.; MOREIRA, R. F. A. Métodos para análise de ácido clorogênico. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p. 586-592, 2004.

DIABETES NUTRITION AND COMPLICATIONS TRIAL: adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complication. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 20, n. 6, p. 361-366, 2006.

ESTACIO, R.O. et al. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. **American Journal of Kidney Disease**, v. 31, n. 6, p. 947-953, 1998.

FAN, J. P.; HE, C. H. Simultaneous quantification of three major bioactive triterpene acids in the leaves of *Diospyros kaki* by high-performance liquid chromatography method. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analyses**, v. 41, n. 3, p. 950-956, 2006.

FELIPPI, R.; WILHELM-FILHO, D.; RIBEIRO-DO-VALLE, R. M. et al. Administration of aqueous extract of *Ilex paraguariensis* reverses endothelial dysfunction in LDL receptor knockout mice. **Free Radical Research**, v. 40, n.1, p. 104, 2006. Supplement 1.

FERREIRA, F. et al. Inhibition of the passive diffusion of cholic acid by the *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. saponins. **Phytotherapy Research**, v. 11, n. 1, p. 79-81, 1997.

FILIP, R. et al. Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. **Nutrition Research**, v. 20, n. 10, p. 1437-1446, 2000.

FINER, N. et al. Prediction of response to sibutramine therapy in obese non-diabetic and diabetic patients. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 8, n. 2, p. 206-213, 2006.

FUKINO, Y. et al. Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, n. 8, p. 953-960, 2008.

FRIEDBERG, C. E., JANSSEN, M. J., HEINE, R. J. et al. Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 21, n. 4, p. 494– 500, 1998.

FRIEDWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON D. S. Estimation of concentrations of low density cholesterol in plasma without the use of preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

GARG, A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes melito: a meta-analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, p. 577-582, 1998. Supplement 3.

GNOATTO, S.C.B.; SCHENKEL, E.P.; BASSANI, V.L. HPLC method to assay total saponins in *Ilex paraguariensis* aqueous extract. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 4, p. 723-726, 2005.

GORDON, D. J. et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. **Circulation**, v. 79, n. 1, p. 8-15, 1989

GRUNDY, S. M., et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 24, n. 8, p. e149-e161, 2004.

GUGLIUCCI, A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 224, n. 2, p. 338-344, 1996.

GUGLIUCCI, A. et al. Caffeic and chlorogenic acid in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins. **Fitoterapia**, v. 80, n. 6, p. 339-344, 2009

GUGLIUCCI, A.; STAHL, A. J. C. Low density protein oxidation is inhibited by extracts of *Ilex paraguariensis*. **Biochemistry and Molecular Biology International**, v. 35, n. 1, p. 47-56, 1995.

HAN, L. K. et al. Anti-obesity effects of chikusetsusaponins isolated from *Panax japonicus* rhizomes. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 5, p. 9, 2005.

HEART PROTECTION STUDY (HPS) COLLABORATIVE GROUP. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 360, n. 9326, p. 7-22, 2002.

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. R138-151, 2007.

HEMMERLE, H. et al. Chlorogenic acid and synthetic chlorogenic acid derivatives: novel inhibitors of hepatic glucose-6-translocase. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 40, n. 2, p. 137-145, 1997.

HERLING, A. W. et al. Alterations of carbohydrate and lipid intermediary metabolism during inhibition of glucose-6-phosphatase in rats. **European Journal of Pharmacology**, v. 386, n. 1, p. 75-82, 1999.

HIGGINS, T. N.; BLAKNEY, G. B.; DAYTON, G. Analytical evaluation of the Bio-Rad Variant II automated HbA_{1c} analyzer. **Clinical Biochemistry**, v. 34, n. 5, p. 361-365, 2001.

HOSODA, K. et al. Antihyperglycemic effect of oolong tea in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 6, p. 1714-1718, 2003.

HU, F. B. The Mediterranean diet and mortality – olive oil and beyond. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 26, p. 2595–2596, 2003.

HUEBSCHMANN, A. G. et al. Diabetes and glicoxidation end products. **Diabetes Care**, v. 29, n. 6, p. 1420-32, 2006.

HUANG, D.; SHEN, S.; WU, J. S. Effects of caffeic acid and cinnamic acid on glucose uptake in insulin-resistant mouse hepatocytes, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 17, p. 7687-7692, 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE: *Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. Washington, DC, **National Academies Press**, 2002.

KADISH, A. H.; LITTLE, R. I.; STERNBERG, J. C. A new and rapid method for the determination of glucose by measurement of rate of oxygen consumption. **Clinical Chemistry**, v. 20, p. 470-475, 1974.

KALOUSOVÁ, M.; SKRHA, J.; ZIMA, T. Advanced glycation end-products and advanced oxidation protein products in patients with diabetes *mellitus*. **Physiological Research**, v. 51, n. 6, p. 597-604, 2002.

KILHOVD, B. K. et al. Increased serum levels of the specific AGE-compound methylglyoxal-derived hydroimidazolone in patients with type 2 diabetes. **Metabolism**, v. 52, n. 2, p. 163-167, 2003.

KLEIN R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. **Diabetes Care**, v. 18, n. 2, p. 258–268, 1995.

LESKE, M. C. et al. Barbados Eye Study Group. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados Eye Studies. **Ophthalmology**, v. 112, n. 5, p. 799–805, 2005.

LÓPEZ-SOLDADO, I; AVELLA, M.; BOTHAM, K. M. Differential influence of different dietary fatty acids on very low density lipoprotein secretion when delivered to hepatocytes in chylomicron remnants. **Metabolism**, v. 58, n. 2, p. 186-195, 2009.

LUNCERFORD, N.; GUGLIUCCI, A. *Ilex paraguariensis* extracts inhibit AGE formation more efficiently than green tea. **Fitoterapia**, v. 76, n. 5, p. 419-427, 2005.

MacMAHON, S. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. **Lancet**, v. 335, n. 8692, p. 765-774, 1990.

MALERB, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes *mellitus* and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.

MALINOW, M. R. et al. Cholesterol and bile acid balance in *Macaca fascicularis*. Effects of alfafa saponins. **Journal of Clinical Investigation**, v. 67, n. 1, p. 156-162, 1981.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, p. 727-747, 2004.

MARTINS, F. et al. Consumption of mate tea (*Ilex paraguariensis*), decreases the oxidation of unsaturated fatty acids in mouse liver. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 4, p. 527-532, 2009

MARTINS, C. Aconselhamento Nutricional. In: CUPPARI, L. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar – Nutrição Clínica no Adulto**, 2ª ed, São Paulo: Manole, 2005, p.129-145

McLAUGHLIN, T. et al. Persistence of improvement in insulin sensitivity following a dietary weight loss programme. **Diabetes Obesity and Metabolism**, v. 10, n. 12, p. 1186-1194, 2008.

MATVIENKO, O. A.; HOEHNS, J. D. A lifestyle intervention study in patients with diabetes or impaired glucose tolerance: translation of a research intervention into practice. **Journal of the American Board of Family Medicine**, v. 22, n. 5, p. 535-543, 2009.

MALVIYA, N.; JAIN, S.; MALVIYA, S. Antidiabetic potential of medicine plants. **Acta Pol Pharma**, v. 67, n. 2, p. 113-118, 2010.

MIRANDA, D. D. et al. Protective effects of mate tea (*Ilex paraguariensis*) on H₂O₂-induced DNA damage and DNA repair in mice. **Mutagenesis**, v. 23, n. 4, p. 261–265, 2008.

MOORADIAN, A.D. Cardiovascular disease in Type 2 diabetes *mellitus*: current management guidelines. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 1, p. 33-40, 2003.

MORAIS E.C. et al. Consumption of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) 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.

MORAN, M. The evolution of the nutritional management of diabetes. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 4, p. 615-620, 2004.

MOSIMANN, A. L. P.; WILHELM-FILHO, D.; SILVA, E. L. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* (mate) attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. **BioFactors**, v. 26, n. 1, p. 59-70, 2006.

MUCCILO-BAISCH, A. L. M.; JOHNSTON, K. B.; PAGANINI-STEIN, F. L. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of aqueous extracts of *Ilex paraguariensis* on mesenteric arterial bed of rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, n. 2, p. 133-139, 1998.

MURASE, T. et al. Beneficial effects of tea catechins on diet-induced obesity: stimulation of lipid catabolism in the liver. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 26, n. 11, p. 1459-1464, 2002.

NAGAO, T. et al. A catechin-rich beverage improves obesity and blood glucose control in patients with type 2 diabetes. **Obesity**, v. 17, n. 2, p. 310-317, 2009.

NAHAS, R.; MOHER, M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. **Clinical Review**, v. 55, n. 6, p. 591-596, 2009.

NARDINI, M. et al. Absorption of phenolic acids in humans after coffee consumption. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 20, p. 5735-5741, 2002.

NATALE, C. et al. Effects of a Plant-Based High-Carbohydrate/High-Fiber Diet Versus High-Monounsaturated Fat/Low-Carbohydrate Diet on Postprandial Lipids in Type 2 Diabetic Patients. **Diabetes Care**, v. 32, n. 12, p. 2168-2173, 2009.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP). Third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adults Treatment Panel III). Executive summary. **Journal of the American Medical Association**, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001.

NORRIS, L. E. et al. Comparison of dietary conjugated linoleic acid with safflower oil on body composition in obese postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 3, p. 468-476, 2009.

OLIVEIRA, D. M. et al. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) aqueous extract decreases intestinal SGLT1 gene expression but does not affect other biochemical parameters in alloxan-diabetic wistar rats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 22, p. 10527-10532, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **Obesity: preventing and manging the global epidemic**. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO technical report series 854. Geneva: WHO, 1995.

PAGANINI-STEIN, F. L. et al. Vascular responses to extractable fractions of *ilex paraguariensis* in rats fed standard and high-cholesterol diets. **Biological Research For Nursing**, v. 7, n. 2, p. 146-156, 2005.

- PANG, J., CHO, Y., PARK, T. *Ilex paraguariensis* extract ameliorates obesity induced by high-fat diet: Potential role of AMPK in the visceral adipose tissue. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 476, n. 2, p. 178-185, 2008.
- PANIAGUA, J. A. et al. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 26, n. 5, p. 434-444, 2007.
- PARKER, J. C. et al. Plasma glucose levels are reduced in rats and mice treated with an inhibitor of glucose-6-phosphate translocase. **Diabetes**, v. 47, n. 10, p. 1630-1636, 1998.
- PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. A.; BENZECRY, E. H. et al. **Tabela de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras**. 5 Ed. Atheneu, 2004.
- PRASAD, C. N. et al. Gallic acid induces GLUT4 translocation and glucose uptake activity in 3T3-L1 cells. **FEBS Letters**, v. 584, n. 3, p. 531-536, 2010.
- RAEDERSTORFF, D. G. et al. Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v. 14, p. 326-32, 2003.
- RETNAKARAN, R. et al. (UKPDS Group). Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes (UKPDS 74). **Diabetes**, v. 55, n. 6, p. 1832-1839, 2006.
- RICCARDI, G.; RIVELLESE, A. A.; GIACCO, R. Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n. 1, p. 269-274, 2008. Supplement.

RICCARDI, G.; GIACCO, R.; RIVELLESE, AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 4, p. 447-56, 2004.

RIVELLESE, A. A. et al. Dietary habits in type II diabetes *mellitus* : how is adherence to dietary recommendations? **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, n. 5, p. 660-664, 2008.

RODRIGUEZ, R. et al. Dietary fibre from vegetable products as source of functional ingredients. **Trends in Food Science and Technology**, v. 17, n. 1, p. 3-15, 2006.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M. L. Saponinas. In: Simões, C. O.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: Da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS / Editora da UFSC, 2004. Cap. 27, p. 711-740.

SCHWINDEN, A. **Leão Jr. S.A.: A empresa centenária**. Curitiba: Reproset Indústria Gráfica LTDA, 2001. p. 132.

SHEARD, N. F. et al. Dietary Carbohydrate (Amount and Type) in the Prevention and Management of Diabetes: A statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 27, n. 9, p. 2266-2271, 2004.

SHEPHERD, J. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. **Lancet** v. 360, n. 9346, p. 1623–1630, 2002.

SILVA, E. L. et al. Acute ingestion of yerba mate infusion (*Ilex paraguariensis*) inhibits plasma and lipoprotein oxidation. **Food Research International**, v. 41, n. 10, p. 973-979, 2008.

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. **Methods Enzymology**, v. 299, p. 152-178, 1999.

SLAVIN, J. L. Dietary fiber and body weigh. **Nutrition**, v. 21, n. 3, p. 411-418, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 1, p. 3-19, abril, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Avaliação do controle glicêmico** – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2008. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/politicas/diretrizesonline.php> Acesso em: 12 mar.2009

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Aspectos clínicos e laboratoriais da hemoglobina glicada** – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/politicas/diretrizesonline.php>. Acesso em: 09 set.2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Prevenção primária e secundária da doença macrovascular no paciente com Diabetes Mellitus** – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/politicas/diretrizesonline.php>. Acesso em: 09 set.2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Princípios para orientação nutricional no Diabetes Mellitus** – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007. Disponível em:

<http://www.diabetes.org.br/politicas/diretrizesonline.php>. Acesso em: 09 set.2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Neuropatia diabética** – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/politicas/diretrizesonline.php>. Acesso em: 09 set.2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Retinopatia diabética** – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/politicas/diretrizesonline.php>. Acesso em: 09 set.2008.

SONG, J. et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and Glucose. **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 18, p. 15252-15260, 2002.

SOTILLO, R. D. V., HADLEY, M. Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, n. 12, p. 717–726, 2002.

STERN, L. et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 140, n. 10, p. 778–785, 2004.

STITT, A. W.; CURTIS, T. M. Advanced glycation and retinal pathology during diabetes. **Pharmacological Reports**, v. 57, p. 156-168, 2005. Supplement.

STRASSMAN, B. B et al. Quantitation of methylxanthinic alkaloids and phenolic compounds in mate (*Ilex paraguariensis*) and their effects on blood

vessel formation in chick embryos. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 18, p. 8348–8353, 2008.

STRATTON, I. M. et al. (UKPDS Group). Association of glycaemia with macrovascular and complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **British Medical Journal**, v. 321, n. 7258, p. 405–412, 2000.

STROBEL, P. et al. Myricetin, quercetina and catechin-gallate inhibit glucose uptake in isolated rat adipocytes. **Biochemical Journal**, v. 386, n. 3, p. 471–478, 2005.

SUGIUCHI, H. et al. Direct measurement of high-density lipoprotein cholesterol in serum with polyethylene glycol-modified enzymes and sulfated α -Cyclodextrin. **Clinical Chemistry**, v. 41, n. 5, p. 717–723, 1995

SUMMERS, L. K. et al. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. **Diabetologia**, v. 45, n. 3, p. 369–377, 2002.

TANASESCU, M. et al. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 6, p. 999–1005, Jun 2004.

THE DIABETES AND NUTRITION STUDY GROUP OF THE SPANISH DIABETES ASSOCIATION. DIABETES NUTRITION AND COMPLICATIONS TRIAL (DNCT). Adherence to nutrition recommendations and targets of diabetes treatment in a sample of Spanish people with diabetes. **Diabetes Research**, v. 33, p. 129–138, 1998.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-

dependent diabetes *mellitus*. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 14, p. 977– 986, 1993.

THORNALLEY P. J.; LONGBORG A.; MINHAS, H. S. Formation of glyoxal, methylglyoxal and 3-deoxyglucosone in the glycation proteins by glucose. **Biochemical Journal**, v. 344, n. 1, p. 109-116, 1999.

TORQUATO, M. T. C. G. et al. Prevalence of diabetes *mellitus* and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), **São Paulo Medical Journal**, v. 121, n. 6, p. 224-230, 2003.

TRICHOPOULOU, A., et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 26, p. 2599– 2608, 2003.

VESSBY, B., et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. **Diabetologia**, v. 44, n. 3, p. 312-319, 2001.

VETTOR, R. et al. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of clinical studies. **Diabetes Care**, v. 28, n. 4, p. 942-949, 2005.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-1053, 2004.

XANTHIS, A. et al. Advanced glycosylation end products and nutrition – a possible relation with diabetic atherosclerosis and how to prevent it. **Journal of Food Science**, v. 72, n. 8, p. 125-129, 2007.

YEH, Y. et al. Dietary caffeic acid, ferulic acid and coumaric acid supplements on cholesterol metabolism and antioxidant activity in rats. **Journal of Foods and Drug Analysis**, v. 17, n. 2, p. 123-132, 2009.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **Lancet**, v. 352, n. 9131, p. 837:853, 1998.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). **Lancet**, v. 352, n. 9131, p. 854-865, 1998.

CAPÍTULO 9

APÊNDICES

APÊNDICE A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
CEP: 88040-970 -
FLORIANÓPOLIS - SANTA
CATARINA

Participante Nº |_|_|_|_|

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa intitulada **“EFEITO HIPOCOLESTEROLÊMICO, HIPOGLICÊMICO, ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA ERVA-MATE (*Ilex paraguariensis*) EM SERES HUMANOS”**, de responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. Edson Luiz da Silva. Neste estudo, pretende-se avaliar se a erva-mate tostada (chá mate) apresenta algumas propriedades consideradas benéficas à saúde humana. Este estudo é necessário porque se acredita que algumas substâncias químicas que estão presentes na erva-mate podem proteger os indivíduos contra a doença aterosclerótica, particularmente pela diminuição dos fatores de risco, como o colesterol alto, contra o diabetes e o estresse oxidativo, conforme já demonstrado em alguns estudos de laboratório utilizando-se animais e/ou tubos de ensaio.

Para a demonstração desse possível potencial benéfico da erva-mate precisamos de sua colaboração para a ingestão de 350 mL de chá de erva-mate tostada, 3 vezes ao dia, imediatamente antes ou depois das três principais refeições (independente do horário das mesmas) ou ainda adesão ao aconselhamento nutricional, durante 60 dias. É importante que o consumo da erva-mate não seja interrompido por mais de 3 dias seguidos. Além disso, o(a) senhor(a) deve manter os seus hábitos de vida regulares durante o período de tempo do estudo, como por exemplo, consumir o mesmo tipo de alimentação (se não for do grupo da dieta), praticar ou não exercícios físicos e, principalmente, não introduzir medicamentos de uso crônico. Caso o(a) senhor(a) já esteja usando algum medicamento, a dose do mesmo não deverá ser mudada durante o período do estudo. Precisamos, também, da sua autorização para a realização de sete coletas sanguíneas de 15-20 mL de sangue (4-5 tubos), em jejum de 10-12 horas, antes e após o período de intervenção, bem como a medida da pressão arterial e aferição do peso e da altura. O chá de erva-mate (infusão) será preparado pelo(a)

senhor(a) na hora de uso, pela adição de 330 mL de água quente (cerca de 85 °C – quando a chaleira começar a “chiar”) sobre 21 g de folhas secas e moídas de erva-mate tostada, as quais serão fornecidas por nós em pacotes plásticos. Deixar a erva em infusão por, no mínimo, 5-10 minutos antes de filtrar, sendo que essa infusão pode ser preparada pela manhã para posterior consumo, quente ou fria.

Esse protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC (nº 140/2008) e trará apenas o desconforto das coletas de sangue. Porém, pessoas sensíveis à cafeína (um dos componentes da erva-mate) poderão sentir irritação gástrica, tremores, excitabilidade ou insônia. Caso ocorra algum desses efeitos colaterais com o(a) senhor(a), favor interromper o consumo da erva-mate e entrar em contato com os pesquisadores. Esperamos, entretanto, que esse estudo traga benefícios, tais como a possibilidade de conhecimento das propriedades benéficas da erva-mate à saúde humana, que poderá ser utilizado para a transformação da erva-mate em fitoterápico ou em alimento especial. Esta pesquisa não oferece riscos maiores do que os citados acima, não tem fins lucrativos, é confidencial e o seu nome será usado apenas no primeiro momento de coleta das amostras de sangue. Em seguida, as amostras serão identificadas pelo número do seu cadastro. Os resultados do estudo poderão ser publicados em revistas científicas, apresentados em congressos ou eventos científicos ou às autoridades sanitárias, sem que seu nome seja mencionado em parte alguma.

O(A) Sr.(a) receberá os resultados obtidos no final do estudo. Sua participação é voluntária, podendo desistir desta pesquisa em qualquer de suas fases. Se você tiver alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato pelos telefones 3721-80.53 ou 9154-6002. Se você estiver de acordo em participar, garantimos que as informações obtidas e o material coletado serão confidenciais e só serão utilizados neste trabalho.

Eu, abaixo assinado, concordo em participar deste estudo.

Nome do(a) participante

Assinatura

Data

Edson Luiz da Silva

Elayne C. de Moraes / Aliny Stefanuto /

Graziela A. Klein / Brunna C. B. Boaventura

Coordenador (edson@ccs.ufsc.br)

APÊNDICE B

Projeto de Pesquisa – Erva Mate

Questionário – Avaliação Clínica

Participante N° |__|__|__|

Identificação:

Nome: _____

Sexo: masculino feminino Estado civil: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Raça: branco pardo amarelo negro

Escolaridade: analfabeto 1º grau incompleto 1º grau completo 2º grau incompleto

2º grau completo superior incompleto superior completo pós-graduação

Endereço: _____ n°: _____

Dados Complementares: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Estado: _____ Cep: _____ Telefone: (____) _____

E-mail: _____

Ocupação profissional: _____

Fatores de Risco:

1. Hipertensão arterial sim não
2. Diabetes sim não
3. Se sim para Diabetes, há quanto tempo? _____
4. Histórico Familiar de Diabetes sim não Parentesco: _____
5. Colesterol alterado sim não Último Colesterol Total: _____
Último LDL: _____
6. Triglicérides alterado sim não Último Triglicérides: _____
7. Tabagista sim não N° cigarros/dia: _____
 Eventualmente Ex-fumante Parou há: _____
8. Antecedentes Familiares de Doença Arterial Coronariana sim não
9. Problema respiratório: sim não Quais: _____
10. Problema hepático: sim não Quais: _____
11. Problema renal: sim não Quais: _____
12. Hipertireoidismo: sim não

Antecedentes de Morbidades (não cardiovasculares):

1. Processo infeccioso ou inflamatório recente:

sim Qual? _____ não

Hábitos:

1. Atividade Física sim não

Quantas vezes na semana: _____

Qual tipo de atividade física: _____

2. Bebida Alcoólica sim não Frequente sim não

Raramente sim não

3. Estresse sim não

4. Medicação em uso

Nenhum Diurético Estatinas Fibratos

Anti-Hipertensivo

Vit. A Vit. C Vit. E Multivitaminas

Extratos Vegetais Óleo de peixe

Antiinflamatórios não esteroidais

Anticoncepcional Oral Injetável Intradérmico

Outras medicações regulares Qual (is): _____

5. Infarto do Miocárdio sim não Data ___/___/_____

6. Alterações Gastrointestinais

() Pirose () Obstipação () Distensão () Flatulência () Diarréia

() Outros _____ () Não

7. Evacuações: () Diária () Altern. () > 2 dias () >4

8. Água: _____

9. Alergia alimentar: _____

APÊNDICE C

PRESSÃO ARTERIAL

| MEDIDAS | <i>1ª Avaliação</i> | | <i>Retorno</i> | | <i>Retorno</i> | | <i>Retorno</i> | | <i>Retorno</i> | | <i>Retorno</i> | |
|------------------|----------------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|---|-----------------------|---|
| DATA | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / |
| Pressão mm/Hg | | | | | | | | | | | | |

OBS: _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

| MEDIDAS | <i>1ª Avaliação</i> | <i>Retorno</i> | <i>Retorno</i> | <i>Retorno</i> | <i>Retorno</i> | <i>Retorno</i> |
|----------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <i>DATA</i> | / / | / / | / / | / / | / / | / / |
| Peso Atual | | | | | | |
| Estatura | | | | | | |
| C. Abdominal | | | | | | |

OBS: _____

APÊNDICE E

Laboratório de Lipídeos, Antioxidantes e Aterosclerose

Pesquisa Erva-mate

REGISTRO ALIMENTAR - 3 DIAS

Como fazer: Anotar tudo o que comer e beber durante 3 dias.

Atividades necessárias:

- 1) Marque o horário que recebeu o alimento;
- 2) Marque o tipo de refeição (café da manhã, lanche, almoço, jantar);
- 3) Marque a quantidade que você comeu. Só o que engoliu, o que ficou no prato não deve ser marcado.
 - Frutas, pães, bolachas, doces duros (quantas fatias, pedaços ou unidades);
 - Arroz, macarrão, saladas, legumes, purês, carne picada ou moída, doce mole e outros (quantas colheres de sopa ou escumadeiras);
 - feijão, sopas (quantas colheres de sopa ou conchas)
- 4) Marque o tipo de preparação (frito, cozido, assado ou ensopado);
- 5) Marque qual o pedaço de frango consumido (peito, coxa, asa, sobrecoxa);
- 6) Marque todo alimento que foi consumido fora do horário das refeições -
BELISCOS

ATENÇÃO

Este registro é muito importante para o sucesso do seu atendimento, portanto procure ser o mais sincero e preciso possível.

CAPÍTULO 10

ANEXO

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos
da Universidade Federal de Santa Catarina



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos

CERTIFICADO *Nº 109*

O Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º0584/GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

APROVADO

PROCESSO: 140/08 FR- 199809

TÍTULO: Efeito hipocolesterolêmico, hipoglicêmico, anti-inflamatório e antioxidante da erva-mate (*Ilex paraguariensis*) em seres humanos.

AUTORES: Edson Luiz da Silva, Elizabeth Wazlawik, Patrícia Faria Di Pietro, Aliny Stefanuto, Graziela A. Klein e Bruna C. B. Boaventura, Elayne Cristina de Moraes.

DEPARTAMENTOS: Análises Clínicas e Nutrição/CCS/UFSC.

FLORIANÓPOLIS, 30 de junho de 2008.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)