



**ERVA-MATE, MUITO MAIS QUE UMA TRADIÇÃO, UM VERDADEIRO
POTENCIAL TERAPÊUTICO**

*YERBA MATE, MUCHO MÁS QUE UNA TRADICIÓN, UN VERDADERO POTENCIAL
TERAPÉUTICO*

YERBA MATE, MUCH MORE THAN A TRADITION, A TRUE POTENTIAL THERAPEUTIC

**Guilherme Barroso Langoni de Freitas*, Alessandra Andriola, Ana Gabriela
Gauer e Larize Suelen da Silveira Ienk**

Departamento de Química da UFRJ e Departamento de Farmácia da Universidade
Estadual do Centro-Oeste.

*Email para correspondência: guilhermearroso@pop.com.br

Recebido em 21/01/2011, Aceito em 27/07/2011

RESUMO: A Erva-mate, *Ilex paraguariensis*, é um vegetal típico do sul do Brasil que apresenta um papel socioeconômico e ambiental nesta região, além de ser consumida como chá, tereré e chimarrão. Sua composição química tem um vasto perfil fitoquímico, onde se destacam as metilxantinas que têm como principais representantes a cafeína e a teobromina. Sob o ponto de vista farmacológico e terapêutico, esses compostos são responsáveis pelas propriedades estimulantes da erva-mate como agitação, tremores entre outros, devido o seu efeito sobre o sistema nervoso central. Atividades sobre os sistemas cardiovascular, renal e digestivo, também já foram identificadas, com isso, é facilmente justificado o grande interesse terapêutico. Nesse contexto, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão sobre o poder estimulante das metilxantinas (cafeína e teobromina) presentes na erva-mate *Ilex paraguariensis*, além de descrever alguns fatores ambientais que alteram estes metabólitos.

PALAVRAS-CHAVE: Erva-mate, *Ilex paraguariensis*, metilxantinas, cafeína, Teobromina.

RESUMEN: La Yerba Mate *Ilex paraguariensis* es una planta típica del sur de Brasil, que presenta un papel socioeconómico y ambiental para esta región, además de ser consumida en forma de té, yerba mate y tereré. Su composición química muestra un perfil fitoquímico amplio, que pueden ser destacados en este estudio metilxantinas cuyos representantes principales son la cafeína y la teobromina. Desde el punto de vista farmacológico e terapéutico, estos compuestos son responsables por las propiedades estimulantes de la yerba mate como inquietud, temblores, entre otros, debido a su efecto sobre el sistema nervioso central, además de actuar sobre los sistemas cardiovascular, renal y digestivo, siendo empleado diferentes fines terapéuticos. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo realizar una revisión del poder estimulante de las metilxantinas (cafeína y teobromina) en la yerba mate *Ilex paraguariensis* y describir algunos de los factores ambientales que alteran estos metabolitos.

PALABRAS CLAVE: Yerba mate, *Ilex paraguariensis*, metilxantinas, cafeína, teobromina

ABSTRACT: The Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) is a typical plant in southern Brazil where has a socio-economic and environmental role in this region, besides being consumed as a tea, "mate" and "tereré". Its chemical composition showed a wide profile phytochemical, among which, may be highlighted the methylxanthines and its main representatives caffeine and theobromine. From the viewpoint of its pharmacological and therapeutic properties, the *Ilex* are responsible for the stimulant properties of tea as agitation, tremors among others, due its effect on the central nervous system, besides acting on the cardiovascular, renal and digestive systems, been used with different therapeutic purposes. Therefore, this study has as objective to conduct a review of the stimulating power of methylxanthines (caffeine and theobromine) in the *Ilex paraguariensis* and describe some environmental factors that alter these metabolites.

KEYWORDS: Tea, *Ilex paraguariensis*, methylxanthines, caffeine, theobromine.

INTRODUÇÃO

O cultivo e utilização da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.), espécie nativa da América do Sul, sempre foi uma cultura importante

para os países do extremo sul da América latina, e.g. Brasil, Argentina, Chile e Paraguai. Em meados do século XIX, a erva-mate foi responsável por um dos mais longos e produtivos ciclos econômicos da

história paranaense, que culminou com a Emancipação Política do Paraná frente a São Paulo. desempenhando um papel socioeconômico e ambiental e, atravessando um período caracterizado como um ciclo econômico. O gênero *Ilex* pertence à Família Aquifoliaceae, a qual apresenta cerca de 600 espécies, sendo 220 nativas da América do Sul, das quais 68 ocorrem no Brasil, tendo maior destaque a *Ilex paraguariensis*⁽¹⁾.

A erva-mate, consumida como chá, tereré ou chimarrão, pode ser muito mais que uma bebida agradável e estimulante. Segundo o estudo de Stagg & Millin⁽²⁾, a ingestão da infusão pode ser uma importante fonte de minerais essenciais e vitaminas. Há muito tempo, a erva-mate, tem demonstrado formidável valor terapêutico, por este motivo ela é indicada como anti-inflamatório, antirreumático, tônico, diurético e, principalmente, como estimulante, o que resulta em um grande potencial farmacológico⁽³⁾. Entretanto, o uso da planta também exhibe contra-indicações, como em casos de ansiedade, taquicardia, hipertensão, gastrites e úlceras gastrintestinais⁽⁴⁾.

Seu perfil fitoquímico apresenta diversas classes, como flavonóides, aminoácidos, ácidos graxos, taninos, saponinas, terpenóides, metilxantinas (pseudoalcalóides), carboidratos, proteínas, glicídios, vitaminas e

minerais, muitos dos quais conhecidos cientificamente, mas ainda pouco explorados na área medicinal⁽⁵⁻¹⁰⁾.

No Brasil, apesar de existirem diversas espécies de plantas medicinais o que possibilita um comércio extremamente ativo em algumas regiões, por exemplo, no Estado do Paraná, ainda é grande a comercialização de espécies falsas ou adulteradas. Este fato é facilmente justificado, pois muitas vezes o desconhecimento botânico sobre a espécie desejada é um facilitador desta prática ilícita.

O propósito desta revisão é analisar o potencial estimulante das metilxantinas, cafeína e teobromina, presentes na *Ilex paraguariensis*, destacando os possíveis mecanismos de ação, suas rotas biossintéticas e como alterações ambientais e fisiológicas modificam quantitativamente esses metabólitos secundários. Também faz parte deste estudo, esclarecer alguns parâmetros botânicos que possam facilitar a identificação da verdadeira erva-mate, tornando mais seguro o uso e comercialização da espécie.

CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS DA ERVA-MATE E O RISCO DA FALSIFICAÇÃO/ADULTERAÇÃO

A erva-mate é uma árvore típica de sub-bosque, pertencente a um agrupamento vegetal típico do sul do

Brasil, conhecido como floresta araucária. Esta espécie contém um caule que é um tronco de cor acinzentada, geralmente com 20 a 25 centímetros de diâmetro, podendo chegar aos 50 centímetros. A altura é variável, dependendo da idade, podendo atingir 15 metros de altura, mas, geralmente quando podadas, não ultrapassam os 7 metros⁽¹¹⁾.

Suas folhas encontram-se de forma alternada nos ramos, medindo de oito a dez centímetros de

comprimento por quatro a cinco centímetros de largura. Em relação ao comportamento das flores, a erva-mate é uma planta dióica tendo a floração com ocorrência de setembro a dezembro, predominantemente em outubro e, o amadurecimento dos frutos se dá no primeiro trimestre de cada ano. O fruto mede de 6 a 8 centímetros, é de cor verde quando novo, passando a vermelho arroxeado em sua maturidade (Figura 1)⁽¹¹⁾.



Figura 1 – Representação dos frutos, folhas e flores da *Ilex paraguariensis* St. Hillaire.

É *Ilex paraguariensis* uma planta que se adapta muito bem regiões com predominância do clima temperado sem estação seca, com temperaturas médias anuais de 15 a 21° C e precipitações médias de 1.200 mm a 1.500 mm ao ano. A espécie, entretanto, também é encontrada em ambiente úmido, com variações de temperatura do mês mais quente superiores a 22° C, podendo o clima alternar entre temperado, subtropical e tropical com períodos secos no inverno⁽¹¹⁾. A maioria das ervas-mate é resistente às geadas, com exceção das recém-podadas e mal enfolhadas. As geadas são altamente prejudiciais no período de brotação, tornando os brotos ressecados e inúteis biologicamente devido a diminuição dos metabólitos secundários encontrados neste estado⁽¹²⁾.

A textura dos solos na região de ocorrência da erva-mate é muito variável, preferindo os solos que mostram equilíbrio na presença de areia, silte e argila. Com marcante preferência por solos de profundidades médias e altas, o plantio torna-se de ocorrência esparsa ou até impossibilitado em solos rasos⁽¹³⁾.

Com relação à umidade do solo, a erva-mate vegeta preferencialmente em solos com umidade mais permeável, característica dos solos de

regiões em que o clima atuante é temperado chuvoso, sem estação seca e verão ameno, o que fornece uma grande vantagem aos estados da região sul do Brasil (Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina)⁽¹¹⁾.

Por ser tratar de uma espécie que apresenta também uso medicinal, é imprescindível dar ênfase as possíveis adulterações e falsificações na produção do fitoterápico. As principais espécies empregadas a fim de falsificar ou adulterar a erva-mate são a caúna (*Illex theezan* Kart.) e a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). Estas ilegalidades são realizadas através da substituição ou mistura das folhas, as quais demonstram semelhança do ponto de vista fenótipo. Uma discussão mais ampla sobre adulteração ou falsificação de espécies vegetais, direcionadas para fins medicinais, pode e deve causar grande preocupação e cautela, tanto para prescritores quanto pacientes, pois a credibilidade e segurança do tratamento ficam fragilizadas. A substituição ou adulteração de espécies empregadas em tratamentos naturais, apesar de a cultura popular afirmar, não causam ou minimizam os danos causados a homeostasia, quando comparados aos medicamentos sintéticos. Portanto, muitas vezes a utilização de uma espécie errada contradiz o dito

popular se transformando em danosa e até mesmo fatal ao usuário. Ao se administrar um fitoterápico, planta medicinal ou qualquer outro derivado natural, a ingestão de milhares de compostos químicos, não somente os requeridos ao tratamento desejado estão em curso, e isto, na maioria das situações induz a quadros de efeitos colaterais fortes. Portanto, há a necessidade da criação urgente de um plano nacional de controle de qualidade dos produtos naturais objetivando o uso racional e seguro destes, minimizando, com isso, o risco de intoxicações ou falta de eficácia.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA

As verificações químicas referentes à composição da erva-mate tiveram início em 1836, quando constatou-se a presença de várias substâncias resinosas, matéria corante amarelo, ácido tânico, entre outras. Os principais membros da erva-mate podem ser agregados dentro das seguintes classes de metabólitos secundários: polifenóis, alcalóides, taninos, aminoácidos, vitaminas, componentes voláteis, componentes minerais, gomas, mucilagem, substâncias graxas, resina aromática, saponinas, óleo essencial, carotenóides e lipídios⁽¹⁴⁾.

Inseridos nas classes mencionadas acima, são encontrados

alguns metabólitos com potenciais ações biológicas, e.g. os ácidos fenólicos, caféico, clorogênico, 3,4-dicafeoilquínico, 3,5-dicafeoilquínico e o ácido 4,5-dicafeoilquínico. Alguns derivados flavonóides (rutina, canferol e quercetina), saponinas triterpênicas derivadas dos ácidos ursólico e oleanólico, além de metilxantinas, principalmente cafeína e teobromina. A estes derivados metilxantínicos são atribuídas importantes propriedades estimulantes da bebida. Devido a estes efeitos, muitos relatos têm sido publicados a respeito dos teores de metilxantinas, tanto em folhas, talos ou frutos, como no produto comercial erva-mate, a fim de evitar um possível quadro de intoxicação e efeito placebo ao utilizar *in natura* a erva-mate⁽¹⁵⁾.

As metilxantinas, cafeína e a teobromina, são classificadas como pseudo-alcalóides, pois são derivados de terpenos ou esteróides e não de aminoácidos como os protoalcalóides e alcalóides verdadeiros⁽⁷⁾. A cafeína é uma substância tônica e estimulante cardíaco, derivada da purina, composto orgânico nitrogenado que se encontra nas substâncias vegetais. Estudos relacionados com a cafeína presente em algumas bebidas largamente consumidas, como café e chá, indicam uma marcante ação estimulante sobre o sistema nervoso central⁽⁸⁾. A teobromina (3,7-dimetilxantina), encontrada,

sobretudo, em produtos do cacau, tem ação diurética direta sobre os rins⁽⁹⁾ ou indireta, quando aumenta o fluxo sanguíneo renal e a filtração glomerular⁽¹⁰⁾.

A cafeína e a teobromina possuem as mesmas ações farmacológicas do ponto de vista qualitativo, diferindo em sua intensidade sobre os diferentes sistemas orgânicos. Elas estimulam o sistema nervoso central; agem sobre os rins, induzindo a diurese; estimulam o músculo cardíaco e relaxam o músculo liso, em particular a musculatura brônquica⁽¹⁰⁾. A cafeína é a mais importante e abundante metilxantina da erva-mate⁽⁶⁾, já a teofilina (1,3- dimetilxantina) e outros compostos se encontram em pequenas quantidades, podendo ser

intermediários da biossíntese e/ou catabolismo da cafeína⁽¹⁶⁾

No entanto, devem-se ter certos cuidados na ingestão de metilxantinas, pois é sabido que à medida que a dose é elevada, observa-se um quadro de nervosismo, agitação, tremores e outros sinais de estimulação do SNC, sendo possível até a formação de um quadro de intoxicação aguda. Altas doses de cafeína podem induzir a insônia, o nervosismo, a irritabilidade, a ansiedade, as náuseas e o desconforto gastrointestinal. Problemas estomacais podem ser agravados nos indivíduos que já apresentam tendência para gastrite ou úlcera, principalmente quando ingerida em jejum⁽¹⁷⁾.

FIGURA 2 - Fórmulas estruturais da xantina e de seus três derivados naturais.

ROTA BIOSSINTÉTICA DA CAFEÍNA E TEOBROMINA

A subunidade xantina da cafeína é derivada de nucleotídeos purínicos. Xantosina é o composto inicial, com o grupamento purina, na biossíntese da cafeína, agindo como um substrato para o grupo metil doado por S-adenosil-1-metionina (S-adenosyl-l-methionine – SAM). Há pelos menos quatro rotas partindo do nucleotídeo purina até a xantosina e evidências sugerem que as mais importantes são a produção de xantosina a partir de: (I) IMP proveniente da biossíntese de novo do nucleotídeo purina, (II) adenosina liberada do ciclo SAM (também conhecida como ciclo metil-ativado), (III) nucleotídeo adenina, e (IV) do nucleotídeo guanina⁽¹⁸⁾.

Experimentos empregando precursores marcados e discos de folhas de plantas com alto teor de cafeína têm mostrado que a via biossintética principal deste metabólito é através da rota: xantosina → 7-metilxantosina → 7-metilxantina → teobromina → cafeína. Rotas alternativas (secundárias) também foram identificadas, mas pouco produto (cafeína) é obtido por elas (Figura 3)⁽¹⁸⁾. Com isso, dois grupos de rota biossintética para cafeína são classificados: O “caminho provedor”, que fornece xantosina para biossíntese da cafeína, e um “caminho principal”, que envolve três N-metiltransferases e uma nucleosidase (Figura 3)⁽¹⁹⁾.



Figura 3. A “via principal” da cafeína envolve 3 etapas de metilação (I, III e IV), e uma reação nucleosidase. N-1, N-3, N-7 indicam a posição do átomo de nitrogênio no anel purínico que é metilado. As vias secundárias são destacadas pelas setas pontilhadas (adaptado de ¹⁸).

É de grande valia separar alguns parágrafos para citar e descrever as enzimas participantes da "rota principal", pois a partir deste conhecimento torna-se possível empregar técnicas de biotecnologia e até mesmo de planejamento de moléculas para conseguir otimizar ou minimizar (através de inibição enzimática) este processo biossintético dos metabólitos.

A enzima 7-Metilxantosina sintase (SAM: xanthosine N-methyltransferase), uma N-metiltransferase, catalisa a primeira etapa de metilação no caminho biossintético da cafeína que é a conversão da xantosina para 7-metilxantosina. A SAM é extremamente lábil em extratos, no entanto, 10 nM de ditiotreitol e 20% de glicerol estabilizam a atividade. Um estudo realizado com a enzima purificada constatou que ela foi capaz de converter xantosina em 7-metilxantosina com alto rendimento⁽¹⁸⁾.

Outra enzima participante do processo é a 7-Metilxantina nucleosidase, a qual catalisa a hidrólise de 7-metilxantosina para fornecer 7-metilxantina. Varias técnicas de purificação foram testadas, mas a única realizada com sucesso até o momento foi a extração e purificação em folhas na forma de chá. Entretanto o isolamento na forma

nativa, bem como, a codificação do RNA não foram relatados até o presente momento⁽¹⁸⁾.

Teobromina sintase e cafeína sintase são as enzimas responsáveis pelas etapas finais de conversão. A cafeína sintase é considerada com atividade bifuncional, a qual catalisa ambos, a conversão de 7-metilxantina à teobromina e deste à cafeína. Esta é uma enzima monomérica, com um aparente peso molecular de 41 kDa (369 aminoácidos), e demonstra uma forma tridimensional ótima em pH 8,5. Essa enzima realiza a segunda e terceira atividade N-metiltransferase⁽¹⁸⁾.

INFLUÊNCIA DO MEIO SOBRE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

A composição química da erva-mate pode variar em função de diversas influências, sejam elas produtos da fisiologia vegetal (idade e sexo, por exemplo) e/ou influências externas (referentes a fatores ambientes como clima, parasitas, dentre outros). A época em que a droga é coletada é um dos fatores de maior importância, visto que a quantidade e, às vezes, até mesmo a natureza dos constituintes ativos não é inalterável durante o ano. A composição dos alcalóides pode variar apreciavelmente durante o ciclo dia/noite, assim como com a

intensidade da luz. Sabe-se também que tecidos mais novos geralmente possuem maior taxa biossintética⁽²⁰⁾. Outro fator é que a chuva contínua pode resultar na perda de substâncias hidrossolúveis das folhas e raízes por lixiviação.

Adicionalmente aos fatores naturais, os sistemas de processamento como a industrialização e o beneficiamento interferem diretamente nos componentes físico-químicos da erva-mate, além de determinarem a qualidade do produto e suas características organolépticas que afetam as atributos do produto comercial⁽¹³⁾.

A época de colheita da erva-mate também modifica sua composição físico-química, principalmente no teor de cafeína, que tende a diminuir no inverno. A maior quantidade deste metabólito no verão não se refere ao aumento da insolação, mas sim, a quantidade elevada no número de brotações que ocorrem neste período, visto que as folhas mais novas têm maiores teores de cafeína⁽⁶⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo descreveu as características relacionadas aos efeitos estimulantes da erva-mate (*Ilex paraguariensis*), dando ênfase aos seus metabólitos secundários,

principalmente as metilxantinas e seus derivados, a cafeína e a teobromina.

Sabe-se que o consumo desta erva em certas regiões do Brasil é de tradição cultural, sendo utilizada como chimarrão, tererê e chá mate. No entanto, a existência de compostos ativos biologicamente alerta para consequências benéficas e até mesmo quadros graves de intoxicação quando houver superdosagens. Portanto, o papel do farmacêutico, tanto na identificação dos metabólitos ativos quanto no controle da qualidade de distribuição e administração da erva-mate, é de suma importância. Dados como efeitos adversos, contra indicações, farmacologia da planta e de seus componentes químicos, controle de produtos falsificados, alterados ou adulterados devem ser aprimorados e devidamente registrados.

A classificação de produtos de origem natural como um conjunto de substâncias químicas, as quais provavelmente terão atividades biológicas, sejam elas tóxicas ou farmacológicas deve estar presente sempre na consciência de prescritores e pacientes. Portanto, o uso controlado e as padronizações quantitativa e qualitativa dos metabólitos secundários encontrados na erva-mate são fundamentais para um uso seguro e obtenção das

propriedades desejadas, sejam elas organolépticas ou farmacológicas.

A erva-mate apresenta alguns ambientes e fatores fisiológicos considerados ótimos para o seu desenvolvimento e produção dos seus metabólitos secundários, com isso, a obtenção e a padronização em quantidades adequadas destas substâncias deverá acompanhar tais observações relatadas ao longo do texto.

AGRADECIMENTOS

Ao órgão de fomento Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida (CAPES-Proex). À Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) e À Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), pelos espaços e incentivos concedidos.

REFERÊNCIAS

1. Secretaria de Estado da Cultura e do Esporte do Paraná e Empresa Paranaense de Turismo. Coordenadoria do Patrimônio Cultural (PR). A Erva Mate e o Parque Histórico do Mate. [Online]. Disponível: <http://www.patrimoniocultural.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=244> [capturado em 18 outubro 2010].
2. STAGG, G. V.; MILLIN, D. J. The nutritional and therapeutic value of tea – a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. v. 26, n. 10, p. 1439-1459, out, 1975.
3. GOSMANN G. Saponinas de *Ilex paraguariensis* de St. Hil. 1989. 108p. Dissertação (Mestrado) Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
4. BROMATOS, S. L. Fitoterapia: Vademecum de Prescripción. Plantas Medicinales. Barcelona: Editora Masson, 2000.
5. ALIKARIDIS, F. Natural constituents of *Ilex* species. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 20, n. 2, p. 121-144, jul., 1987.
6. BORRILE, W. M. A.; REISSMANN, B. C.; FREITAS S. J. R. Relação entre Compostos fitoquímicos e o nitrogênio em morfotipos de erva-mate (*Ilex*

paraguariensis St. Hil.). Boletim do Centro de Pesquisas de Processamento de Alimentos. v. 23, p. 183-198, jan./jun., 2005.

7. JAMES, J. E. Caffeine and health. London: Editora Academic Press, 1992.

8. DA CROCE, D. M. Características físico-químicas de extratos de erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) no Estado de Santa Catarina. Ciência Florestal, Santa Maria. v. 12, n. 2, p. 107-113, 2002.

9. HARKINS, J. D.; REES, W. A.; MUNDY, G. D.; STANLEY, S. D.; TOBIN, T. An overview of the methylxanthines and their regulation in the horse. Equine Practice. v. 20, n. 1, p. 10-16, jan., 1998.

10. SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, P. C.; MERTZ, A. L.; PETROVICK, R. P. Farmacognosia da planta ao medicamento. Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/UFSC, 2004.

11. SCHEIDT, G. N.; ARRUDA, E. J. Avaliação química e térmica de Erva-Mate: uma contribuição para a sustentabilidade na reserva Indígena Kaiowá e Guarani, Caarapó, MS. 2006. 18p. Dissertação (Mestrado): Curso de Desenvolvimento Local, Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande.

12. COSTA, S. G. A erva-mate. Curitiba: Editora Coleção Farol do Saber, 1995.

13. DA CROCE, D. M.; HIGA, A. R.; FLOSS, P. A. Escolha de fontes de sementes de erva-mate (*Ilex paraguariensis* St.Hil.) para Santa Catarina. Boletim Técnico EPAGRI Florianópolis. n. 69, p. 23, 1994.

14. GAMBETA, R. M. Perfil fitoquímico de diferentes extratos de *Ilex paraguariensis* St. Hilaire. 2008. 10-11p. Dissertação (Mestrado) Setor de Ciências da Saúde, Universidade Regional Integrada do Alto do Uruguai e das Missões, Erechim.

15. SCHUBERT, A.; ZANIN, F. F.; PEREIRA, D. F.; ATHAYDE, M. L. Variação anual de metilxantinas totais em amostras de *Ilex paragasuariensis* A. St - Hil. (Erva-Mate) em Ijuí e Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul. Química Nova. v. 29, n. 6, p. 1233-1236, jul., 2006.

16. GOULARTE, F. L. D.; RIBANI, R. H.; RIBANI, M. Compostos fenólicos e metilxantinas de erva-mate armazenada em sistemas de estacionamento natural e

acelerado. 2009. 24p. Dissertação (Mestrado) Faculdade em Tecnologia em Alimentos, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

17. ALTIMARI, L. R.; CYRINO, E. S.; ZUCAS, S. M.; OKANO, A. H.; BURINI, R. C. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. Revista Brasileira de Ciência & Movimento. v. 9, n. 3, p. 57-64, jul., 2001.

18. ASHIHARA, H. Metabolism of alkaloids in coffee plants. Brazilian Journal of Plant Physiology. v. 18, n. 1, p. 1-8, jan./mar., 2006.

19. ASHIHARA, H.; Suzuki, T. Distribution and biosynthesis of caffeine in plants. Frontiers in Bioscience. v. 9, p. 1864-1876, mai., 2004.

20 GOBBO, L. N.; LOPES, N. P. Plantas Medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. Química Nova. v. 30, n. 2, p. 374-381, out., 2007.