

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM CLÍNICA MÉDICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL e UNIVERSIDADE

DE PASSO FUNDO

EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CHIMARRÃO (*Ilex paraguariensis* St. Hil)

NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E NOS SINAIS VITAIS.

ALUNO

RONALDO ANDRÉ POERSCHKE

ORIENTADOR

PROFESSOR DR. HUGO ROBERTO KURTZ LISBOA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ANO 2009

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM CLÍNICA MÉDICA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL e UNIVERSIDADE
DE PASSO FUNDO**

**EFEITOS DA INGESTÃO AGUDA DE CHIMARRÃO (*Ilex paraguariensis* St.
Hil) NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E NOS SINAIS VITAIS.**

ALUNO

RONALDO ANDRÉ POERSCHKE

ORIENTADOR

PROFESSOR DR. HUGO ROBERTO KURTZ LISBOA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ANO 2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL –Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.
Faculdade de Medicina - Rua Ramiro Barcelos, 2400, 2º andar. 90035-003. E-mail: ppgcm@ufrgs.br Universidade
Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas
Mestrado e Doutorado ppgcm@ufrgs.br

P745e Poerschke, Ronaldo André

Efeito da ingestão aguda de chimarrão (*Ilex paraguariensis* St. Hil) na função endotelial e nos sinais vitais / Ronaldo André Poerschke. – 2009.

77 f. : il.; 30 cm.

Orientação: Prof. Dr. Hugo Roberto Kurtz Lisboa.

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, 2009.

1. Chimarrão – Consumo – Passo Fundo (RS) – Estudo de casos. 2. Endotélio. 3. Sangue – Pressão. 4. Hiperemia reacional.

I. Lisboa, Hugo Roberto Kurtz, orientador. II. Título.

CDU : 611.018.74

SUMÁRIO

Dedicatória	6
Agradecimentos	7
Lista de Abreviaturas	8
Lista de Tabelas e Figuras	9
Resumo	10
Introdução	11
Revisão da literatura	13
Objetivos	18
Referências da revisão da literatura	19
Artigo Original em Português	21
Título	21
Resumo	22
Introdução	24
Objetivos	28
Métodos	28
Indivíduos	28
Análise Estatística	31
Cálculo do Tamanho Amostral	31
Ética	31
Resultados	31
Discussão e Conclusão	33
Referências do Artigo em Português	37
Tabelas	41
Figuras	45

Figuras	49
Artigo Original em Inglês	50
Title	50
Abstract	51
Introduction	53
Objectives	56
Subjects	56
Methods	56
Statistical Analysis	59
Sample Size	59
Results	59
Discussion	61
References	63
Tables	68
Figures	72
Considerações Gerais	77

Dedicatórias

À Mara com amor.

Aos meus filhos Henrique e Frederico, que do alto do saber de seus 3 e 5 anos, sempre me auxiliaram brincando ao meu lado nas intermináveis horas ao computador na execução desse trabalho.

À Romeu Alberto Poerschke que junto com a sua família trocou Porto Alegre pelo então selvagem Paraná, movido por um projeto de pesquisa.

À socióloga Edy Ruas Ractz Poerschke, uma entusiasta da educação e professora do otimismo.

Aos meus irmãos Romeu Sérgio e Roges Alberto Poerschke pelas aulas de engenharia ao irmão mais novo, essas que o levaram a optar em ser médico, mas um médico inventivo.

Ao meu orientador professor Dr. Hugo Roberto Kurtz Lisboa, um incentivador do método científico no norte gaúcho.

Aos meus colegas do laboratório de Morfologia da Universidade de Passo Fundo, professores Dr. Paulo Roberto Reichert e Dr. Juarez Antônio Dal Vesco, responsáveis pelo meu resgate do autoexílio acadêmico em meio à floresta amazônica.

Agradecimentos

Ao senhor Dionísio Spica, que industrializou gratuitamente a erva-mate a partir das plantas identificadas para esse trabalho.

À CARDIOMED, que cedeu gentilmente suas instalações e equipamentos para o ensaio clínico.

À acadêmica de enfermagem Neuza Grassi e a Técnica de enfermagem Ana Paula Oliveira pelas suas colaborações inestimáveis a esse trabalho.

Aos meus alunos que participaram desse projeto.

Aos estudantes voluntários para esse estudo.

À Brigada Militar do Rio Grande do Sul e aos policiais militares voluntários na pesquisa.

Ao Hospital São Vicente de Paulo, que também cedeu instalações e equipamentos.

À minha secretária Emília Dal Moro, sempre solícita em me ajudar nesse projeto.

Ao Meus colegas de consultório Dr. André Roberto Lupatini e Dr. Gilberto da Luz Barbosa pelo apoio.

A professora Branca Maria Aimi Severo, pelo consultoria na área da botânica.

Ao Dr. Wolfgang Willian Schimith Aguiar pela consultoria estatística.

E a todas as pessoas que colaboraram com esse trabalho.

Lista de Abreviaturas

BTM – batimentos por minuto

DNA – Deoxyribonucleic acid

DILA – Dilatação mediada a fluxo

ECG – eletrocardiograma

EUA – Estados Unidos da América

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

LDL – Low-density lipoprotein

ICQ – Índice cintura-quadril

IMC – Índice de massa corporal

MRM – Movimentos respiratórios por minuto

ON – Óxido nítrico

US – Ultrassom

Lista de Tabelas, Gráficos e Figuras

Tabela 1: Características gerais dos indivíduos avaliados	41
Tabela 2: Diâmetro da artéria braquial direita, para ambos os grupos, antes e após a intervenção e as respectivas as variações em milímetros	42
Tabela 3: Avaliação da dilatação mediada a fluxo (DILA) em percentual e a respectiva variação percentual	43
Tabela 4: Avaliação dos sinais vitais antes e após a intervenção nos grupos	44
Figura 1: Polietileno granulado utilizado na infusão placebo para chimarrão	48
Figura 2: Polietileno granulado utilizado na infusão placebo para o chimarrão	49
Figura 3: Um chimarrão tradicional, porém servido em uma cuia de polietileno	50
Figura 4: Variação percentual da DILA, antes e após o consumo infusões	51
Figura 5: Variação dos sinais vitais antes e após o consumo das infusões	52
Table 1: Table 1: Characteristics of the 53 individuals studied	68
Table 2: Comparison between the right brachial artery diameter pre and post intervention and the respective variations	64
Table 3: Variation on flow mediated dilatation (FMD) pre and post intervention	65
Table 4: Vital signs before and after intervention in both groups	66
Figure 1: High density polietilene used as placebo instead of mate in the “ cuia”.	72
Figura2: High density granulated polietilene used in the infusion placebo.	73
Figura3: A tradicional mate, but in polietilene cuia.	74
Figura4: Variations o flow mediated dilatation before and after ingestion of mate or placebo (percentage).	75
Figura5: Vital signs before and one hour after the ingestion of mate or placebo.	76

Resumo

Realizou-se pesquisa para avaliar os efeitos sobre a reatividade endotelial e os sinais vitais do chimarrão, uma bebida amplamente consumida nos países meridionais do continente sulamericano, que é preparada com erva-mate, um macerado de folhas e ramos da *Ilex paraguariensis* St. Hil, a qual são atribuídos efeitos energéticos e medicinais. O estudo foi dividido em três etapas subsequentes: um estudo etnofarmacológico; o desenvolvimento de uma infusão placebo para o chimarrão e um ensaio clínico randomizado duplo cego, abordando os efeitos do consumo agudo do chimarrão e seus efeitos sobre a reatividade endotelial e os sinais vitais.

O estudo etnofarmacológico avaliou, numa amostra de conveniência, o preparo e o consumo do chimarrão na cidade de Passo Fundo. Os resultados orientaram o preparo da bebida para o ensaio clínico. A seguir desenvolveu-se uma infusão placebo para mimetizar características da resistência a sucção típica do chimarrão e que fosse inerte.

E por fim no ensaio clínico, administrou-se de maneira randomizada entre 53 homens jovens, aparentemente saudáveis, chimarrão ou placebo, sendo avaliadas a função endotelial pelo método da dilatação mediada a fluxo, a pressão arterial, a temperatura axilar e as frequências cardíaca e respiratória, antes e uma hora após a ingestão das bebidas.

Não se encontrou diferença entre as medidas destas variáveis na amostra avaliada. Conclui-se que o chimarrão ingerido da forma que a população local consome não causa alterações na reatividade endotelial ou nos sinais vitais.

Introdução

O chimarrão é uma bebida tradicional no sul do Brasil, principalmente no estado do Rio Grande do Sul. Neste estado consomem-se 60% dos 229 mil toneladas de erva-mate produzidas no país, principalmente sob a forma de chimarrão. Este é preparado com água quente colocada no interior de um recipiente chamado “cuia”, contendo a erva-mate. A infusão resultante dessa mistura é sorvida por um tubo metálico denominado bomba.

O estado do Rio Grande do Sul apresenta uma das maiores expectativa de vida do país. Certamente, características socioeconômicas que colocam este estado na terceira posição no Índice de Desenvolvimento Humano entre os estados brasileiros, podem contribuir para este fato. Essas peculiaridades favorecem o acesso ao atendimento médico e, possivelmente, têm papel importante nesse desempenho. Outros fatores regionais, entretanto, podem contribuir para esse achado.

O alto consumo de carne vermelha e sal no estado estabelecem um paradoxo, uma vez que este tipo de alimentação é reconhecidamente prejudicial à saúde cardiovascular de populações. O consumo de beberagens a base de erva-mate, possuidoras de efeito antioxidante e, possivelmente, protetor do sistema circulatório, pode ser um fator envolvido nessa longevidade característica da população do estado do Rio Grande do Sul.

A disfunção endotelial é considerada um dos fatores que contribuem para o processo aterosclerótico, com suas consequências cardiovasculares. Existem vários métodos para avaliar a função endotelial, dos quais a medida da vasodilatação arterial após um período de garroteamento é uma das mais utilizadas, pelo fato de ser um método não invasivo.

Com base nessas informações, procurou-se avaliar o efeito da ingestão aguda do chimarrão tradicional sobre a vasodilatação arterial mediada pelo fluxo sanguíneo e sobre os sinais vitais num grupo de indivíduos jovens e saudáveis.

Revisão da Literatura

Existem cerca de quatrocentas espécies vegetais do gênero *Ilex* no mundo. A *Ilex paraguariensis* St Hil (1), descrita em 1822, é a principal variedade na América do Sul com 80% da área de ocorrência nativa no Brasil (2). Esta origina uma bebida chamada chimarrão, consumida nos países meridionais do continente, cuja origem remonta a povos pré-colombianos.

O chimarrão é uma infusão aquosa obtida a partir da erva-mate, um macerado seco das folhas e ramos do vegetal. A beberagem é feita num recipiente chamado “cuia”, aonde coloca-se a erva-mate e acrescenta-se água quente formando a infusão, que é sorvida por meio de um canudo metálico chamado de “bomba”.

A bebida é fator de integração social e são-lhe atribuídos efeitos medicamentosos. Sua importância econômica e política no período colonial foi uma das causas da expulsão dos jesuítas da América do Sul em 1773, em virtude do poder destes religiosos decorrentes dos extensos ervais e vastos rebanhos de gado no território das Missões Jesuíticas (3).

O hábito indígena foi incorporado pelos conquistadores Iberos e é ainda muito prevalente na América do Sul. Numa importante cidade do Rio Grande do Sul cerca de dois terços da população tomam-no regularmente (4). O estado consome entre 50 e 60% das 229.000t da produção nacional de erva-mate (5).

O consumo de preparados a base de mate tem aumentado também fora do continente sulamericano. Sua popularidade deve-se a seus conhecidos efeitos digestivos, laxativos, antiobesidade, diuréticos, estimulante do sistema nervoso central, hipocolesterolemiantes, antioxidante e benéficos para o sistema cardiovascular (6). Em estudos *in vitro* demonstrou-se que extratos da erva-mate protegem o DNA e o colesterol de baixa densidade (LDL - colesterol) da oxidação. A ingestão da erva-mate

tem sido associada por alguns autores como forma de prevenção de neoplasias, e por outros, com a causa de alguns tipos de neoplasias. Seu estudo recebe atenção de pesquisadores nos Estados Unidos da América e na Europa e a pesquisa das suas propriedades se expande (6).

Várias substâncias fitoquímicas encontradas na erva-mate poderiam ser responsáveis pelos seus efeitos benéficos sobre a saúde. Os principais compostos são os polifenóis (ácido clorogênico e seus derivados) e as xantinas (cafeína e teobromina), seguidos por alcalóides purínicos (ácido cafêico e 3,4-ácido dicafeolquínico), aminoácidos, minerais (fosfato, ferro e cálcio), vitaminas C, B1 e B2 (6-8) e, ainda, clorofila, colina, ácido nicotínico, ácido pantotênico, rutina, tanino, ácido ursólico, além de outros de menor importância (7).

Dentre essas substâncias salientam-se as metilxantinas, cujas representantes mais abundantes são a cafeína, a teofilina e a teobromina. E são estimulantes do sistema nervoso central, facilitam a atividade cortical, inibem o sono, entre outras ações. Entre esses três compostos a cafeína tem uma concentração mais alta, 1 a 2 % da folha seca, seguida pela teobromina, com 0,3 a 0,9% da folha seca (9).

Os polifenóis são encontrados na erva-mate em concentrações variáveis dependendo do processo de preparação das folhas. Em média, a quantidade de polifenóis é de cerca de 90mg equivalentes de ácido clorogênico por grama de folhas secas. A concentração desses compostos no mate tem uma forte correlação com a capacidade antioxidante. Estes polifenóis são diferentes daqueles encontrados no chá verde em virtude da alta concentração de ácido clorogênico e da ausência de catequinas (10).

Os compostos polifenólicos possuem um efeito antiinflamatório e antiaterosclerótico pela sua ação antioxidante, e seus representantes mais conhecidos são os flavanóides (catequinas) e flavonoídeos (quercetina, campferol e rutina) (10).

Numa revisão sistemática sobre várias ervas com um presumido efeito antiobesidade, verificou-se ausência desta qualidade com a *Ephedra sinica*, *Paullinia cupana* (guaraná), *guar gum*, *Plantago psyllium* e *Pausinystalia yohi*. Somente a *Garcinia cambogia* e o mate mereceriam mais estudos para este objetivo (11).

A ação hipolipemiante do chimarrão é comprovada *in vivo* e *in vitro*. Tal efeito é atribuído às saponinas presentes no mate e à sua ação ao nível de luz do tubo digestivo, impedindo a recaptação do colesterol no íleo terminal. A erva-mate reduz a progressão da aterosclerose em ratos alimentados com dieta rica em colesterol (12).

O mate revelou efeito vasodilatador de modo endotélio dependente *in vitro* em estudos experimentais com preparados da artéria mesentérica superior de ratos. Mais recentemente, o mesmo efeito foi detectado neste mesmo modelo comparando ratos com dieta normal e hipercolesterolêmica, constatando-se nos últimos um menor efeito (13-14). Também em anéis de aorta com endotélio de ratos verificou-se vasodilatação com extratos de erva-mate, porém o mecanismo exato de ação vasodilatadora do extrato de mate não foi explicado (15).

Em relação a ingestão de chimarrão durante a gestação, não observou-se baixo peso nos recém-nascidos nem prematuridade em relação a controles (16).

A associação do chimarrão com neoplasia, especialmente de esôfago, é abordada por vários autores em diversos países da América do Sul. Um estudo verificou um risco relativo de 12,5 vezes de desenvolvimento de câncer no esôfago entre tomadores de mais de 2,5 litros de mate por dia (4).

Informações mais recentes sugerem que a associação entre o consumo de mate e câncer não se deve à erva-mate, mas, sim, a contaminantes que possam ocorrer no seu processamento e à temperatura da água usada no seu consumo (6).

Há um paradoxo entre a expectativa de vida e os costumes alimentares do gaúcho, baseados no consumo de carne vermelha e excesso de sal. Mesmo assim, o estado apresenta uma das maiores expectativas de vida do Brasil (17-18). A incidência de aterosclerose entre os gaúchos equivale à média de estados como São Paulo e Rio de Janeiro. Dessa forma, presume-se que algum fator possa estar atuando nesta população, e talvez a erva-mate possa estar envolvida na prevenção e no tratamento da aterosclerose. Como a aterosclerose tem como uma das principais causas a oxidação do colesterol de baixa densidade (LDL colesterol), a ingestão de um antioxidante poderia prevenir ou reverter essa situação.

Em um estudo sobre a erva-mate, meio litro de chimarrão diminuiu, após 12 horas, a atividade oxidante tanto no plasma sanguíneo (média de 65% de redução) quanto no LDL-colesterol isolado medido através de ultracentrifugação (redução média de 53%). A LDL ainda estava protegida contra a lipoperoxidação (oxidação da lipoproteína), ou seja, os compostos do chá-mate foram metabolizados, e estes metabólitos ainda estavam presentes no plasma total e aderidos à LDL, o que representa uma possível proteção contra o desenvolvimento de aterosclerose (19).

Certamente, a melhor distribuição de renda, menor taxa de mortalidade infantil, melhor escolaridade e estrutura da rede de saúde do estado do Rio Grande do Sul possam explicar esse fato. Porém, o alto consumo do chá-mate, especialmente do chimarrão, poderia explicar esse paradoxo gaúcho.

O endotélio arterial saudável é capaz de reagir a uma isquemia, aumentando a produção de óxido nítrico e provocando uma vasodilatação. Esta característica pode ser

avaliada por vários métodos, mas a dilatação mediada a fluxo da artéria braquial (DILA) mensurada pela ultrassonografia (US) é uma das mais empregadas. A DILA, portanto, é um método não invasivo, indicador da função endotelial. A técnica, inicialmente descrita por Celermajer e cols (20) e recomendada pela International Brachial Artery Reactivity Task Force (21), baseia-se na modificação percentual do diâmetro da artéria braquial mediante hiperemia reativa, observada por meio de transdutores de alta resolução, geralmente a partir de 7 MHz.

Em indivíduos saudáveis a variação da DILA é de 8 a 10%, quando garroteado o braço, e de 5 a 7%, quando garroteado o antebraço (22). O método possui um índice de correlação com a doença isquêmica do miocárdio, mas não se aplica para avaliação individual; é ainda uma ferramenta experimental, uma vez que 10% da população saudável não apresentam vasodilatação mediada a fluxo, o que limita a sua capacidade como método diagnóstico na rotina médica (23).

Não há referências a estudos avaliando o uso da erva-mate sobre a função endotelial em seres humanos.

Decidiu-se verificar o efeito de ingestão da erva-mate sobre a função endotelial e sinais vitais num grupo de indivíduos aparentemente saudáveis.

Objetivos

Verificar o efeito da ingestão de uma infusão aquosa de erva-mate sobre a função endotelial e sinais vitais num grupo de adultos jovens aparentemente saudáveis.

Referências Bibliográficas da revisão de Literatura

1. Heinrichs, R.; Malavolta, E. Composição mineral do produto comercial da erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil). *Ciência Rural*. 2001;31(5):781-785.
2. Esmelindro MC et al. Caracterização físico-química da erva mate: influência das etapas do processamento industrial. *Ciênc. Tecnol. Aliment*. 2002; 22(2):199-204.
3. <http://www.estado.rs.gov.br/> (acessado em 14 de janeiro de 2009).
4. Victora CG, Muñoz N, Horta BL, Ramos EO. Patterns of maté drinking in a Brazilian city. *Cancer Res*. 1990;15(22):7112-5.
5. <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/27112003pevshhtml.shtm> (acessado em 16.02.09).
6. Heck CI, de Mejia EG. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci*. 2007;72(9):138-151.
7. Zaporozhets OA, Krushynska OA, Lipkovska NA, Barvinchenk VN. A new test method for the evaluation of total antioxidant activity of herbal products. *J Agric Food Chem*. 2004; 52:21–5.
8. Duke, JA. Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants. Boca Raton, Fla: CRC Press. 1992
9. Ito E, Crozier A, Ashihara H. Theophylline metabolism in higher plants. *Biochim Biophys Acta*. 1997;1336:323–30.
10. Chandra S, De Mejia GE. Polyphenolic compounds, antioxidant capacity, and quinone reductase activity of an aqueous extract of *Ardisia compressa* in comparison to Mate (*Ilex paraguariensis*) and green (*Camellia sinensis*) teas. *J Agric Food Chem* 2004;52:3583–3590.
11. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E. Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review. *Obes Rev*. 2005;6(2):89-92.
12. Mosimann AL, Wilhelm-Filho D, da Silva EL. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Biofactors*. 2006;26(1):59-70.
13. Muccillo Baisch AL, Johnston KB, Paganini Stein FL Endothelium-dependent vasorelaxing activity of aqueous extracts of *Ilex paraguariensis* on mesenteric arterial bed of rats. *J Ethnopharmacol*. 1998;60(2):133-139.
14. Stein FLP, Schmidt B, Furlong EB, Souza-Soares LA, Soares MC, Vaz MR, Muccillo Baisch AL Vascular responses to extractable fractions of *Ilex paraguariensis* in rats fed standard and high-cholesterol diets. *Biol Res Nurs*. 2005;7(2):146-56.
15. Chen YT, Zheng RL, Jia ZJ, Ju Y. Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants. *Free Radic Biol M*. 1990;9(1):19-21.

16. Santos IS, Matijasevich A, Valle NC. Mate drinking during pregnancy and risk of preterm and small for gestational age birth. *J Nutr.* 2005;135 (5):1120-3.
17. <http://www.ibge.gov.br> (acesso em 16.02.09).
18. Banco de Dados DATASUS. Site: <http://www.datasus.gov.br> (acesso em 17.02.09).
19. Silva E, Neiva JC, Shirai M, Terao J, Abdalla DSP. Acute ingestion of yerba mate infusion (*Ilex paraguariensis*) inhibits plasma and lipoprotein oxidation. *Food Research International.* 2008;41:973–979.
20. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340(8828):1111-1115.
21. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:257-65.
22. Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ et al. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J.* 1995;74:247-253.
23. Moens Al, Goovaerts I, Clayes MJ, Vrints Cj. Flow mediated vasodilatation. A diagnostic instrument or an experimental tool. *Chest.* 2005;127:2254-2263.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

**EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CHIMARRÃO (*Ilex paraguariensis* St Hil)
NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E NOS SINAIS VITAIS.**

Autores: Ronaldo André Poerschke e Hugo Roberto Kurtz Lisboa

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Endereço para correspondência:

Ronaldo A Poerschke

Rua Uruguai 2001, Ed. Unicred, bloco B, sala 710

CEP 99050-100, Passo Fundo – RS Brasil.

E-mail: poerschke@upf.br

Resumo

Introdução: O chimarrão, uma infusão aquosa de *Ilex paraguariensis*, é amplamente consumido na América do Sul, chegando a 60% da população em algumas regiões do sul do Brasil. Este vegetal contém xantinas (cafeína 2,37% e teobromina 0,2%) e flavonóides em sua composição, com presumido efeito protetor sobre o sistema circulatório. A população do Rio Grande do Sul apresenta a maior expectativa de vida do país. Hipotetiza-se que esse hábito possa contribuir para esse fenômeno. Estudou-se o seu efeito agudo sobre a função endotelial e os sinais vitais.

Indivíduos e Métodos: Ensaio clínico randomizado, duplo cego, com 53 indivíduos, adultos jovens masculinos, alocados em dois grupos, o intervenção ingeriu 500mL de chimarrão e o de controle ingeriu 500mL de infusão placebo. A dilatação mediada a fluxo (DILA) foi avaliada por meio de ultrassonografia da artéria braquial, obtendo-se o percentual de variação da artéria braquial pré e pós o garroteamento do membro antes e depois da ingestão das infusões. Também foram avaliados os sinais vitais antes e após intervenção.

Resultados: No grupo intervenção o diâmetro da artéria braquial foi $3,72 \pm 0,43$ mm e $3,79 \pm 0,39$ mm, antes e após a ingestão do chimarrão (variação +1,8%), para a DILA foi de $6,04 \pm 4,74\%$ e $4,31 \pm 5,33\%$, (variação -1,73 %); frequência cardíaca, 60 ± 8 e 59 ± 8 batimentos por minuto (btm); temperatura axilar, $36,2 \pm 0,3$ °C e $36,1 \pm 0,3$ °C; frequência respiratória, ambos os momentos foi de 14 ± 2 movimentos respiratórios por minuto (mrm); pressão sistólica, $115,8 \pm 9$ mmHg e 119 ± 11 mmHg; pressão diastólica, $76,2 \pm 9$ mmHg e 77 ± 7 mmHg, respectivamente. No grupo controle os resultados foram, na mesma ordem: $3,75 \pm 0,64$ mm e $3,86 \pm 0,60$ mm (variação +2,9%); $7,49 \pm 6,83\%$ e $4,84 \pm 6,47\%$, (variação -2,65%); 62 ± 10 btm em ambos os momentos; $36,1 \pm 0,3$ °C e $36,2 \pm 0,3$ °C; 14 ± 2 mrm em ambos os momentos; $117,6 \pm 10$ mmHg e 117 ± 10 mmHg e 78 ± 4 mmHg e 79 ± 4 mmHg. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas para nenhuma das variáveis estudadas.

Conclusão: O consumo agudo de chimarrão, com as mesmas características do chimarrão consumido pela população local, não alterou os sinais vitais, o diâmetro da artéria braquial e a atividade vasomotora arterial.

Introdução

O chimarrão, uma infusão aquosa quente, feita com folhas e galhos da *Ilex paraguayensis* St .Hil, é amplamente consumido na América do Sul há séculos, chegando a 60% da população de alguns estados do sul do Brasil (1). O hábito possui origem em povos pré-colombianos, sobretudo quéchuas e guaranis, e chegou até ao presente pela incorporação do costume por conquistadores iberos (2)

Hoje seu consumo é fator de integração social e identificação cultural, além de lhe serem atribuído efeitos estimulantes e medicamentosos. É tomado num recipiente chamado “cuia”, que abriga as folhas e ramos do vegetal moído (a erva-mate) e onde se despeja a água quente, formando a infusão, que é sorvida por um canudo de metal chamado “bomba”.

Pela presença de xantinas e polifenólicos, a bebida tem efeito colerético e favorecedor do trânsito intestinal (3), uma ação *in vitro* vasodilatadora endotélio dependente (4) e um marcado efeito antioxidante (5-8). Esses efeitos têm sido atribuídos a um alto conteúdo de flavonóides e derivados cafeoil encontrados nesse vegetal (9).

A *Ilex paraguayensis* é uma árvore da família aquifoliaceae, encontrada na forma natural no sul do Brasil, Mato Grosso do Sul e estados do Sudeste, Paraguai, Uruguai e Argentina. Oitenta por cento de sua área de ocorrência nativa pertence ao Brasil (10). A primeira coleta para identificação da espécie ocorreu em 1820 por Saint-Hilaire, na região de Curitiba. Este enviou amostras para o Museu de História Natural de Paris, onde houve mistura de etiquetas, então a erva brasileira foi considerada igual à do Paraguai e recebeu, por isso, o nome de *Ilex paraguayensis* (11).

Atualmente, a Argentina é o maior produtor de erva-mate com 280.000t (12) e o Brasil é o segundo, com 229.000t A produção mundial em 2004 foi de 875.000t, movimentando cerca de um bilhão de dólares americanos ao ano (13).

As ervas-mate comerciais consumidas no Brasil apresentam cerca 30% de ramos e 70% de folhas. Os teores dos elementos minerais e dos compostos bioativos variam conforme a etapa de industrialização e o teor de umidade do extrato vegetal (10-14).

Os polifenóis, responsáveis pelo efeito antioxidante, possuem uma concentração de ácido clorogênico no extrato aquoso de 7,73mg/mL, maior que a observada no chá verde de 7,15mg/mL.(15)

Às saponinas são atribuídos efeitos hipocolesterolemiantes e sua ação ocorre na luz do tubo digestivo, impedindo a recaptação do LDL pelo íleo terminal. É o composto com maior solubilidade em água e, portanto, altamente presente na infusão aquosa. A matesaponina1 é a forma em maior concentração (94,5%), com 352 microgramas/mL em 15g de folhas secas por 100mL de água (13).

O extrato aquoso tem efeito antioxidante sobre o DNA e sobre o colesterol de baixa densidade (LDL-colesterol) (7-16).Constatou-se que o consumo de, meio litro de chimarrão ocasionou, após 12 horas, uma diminuição média de 65% da atividade oxidante no plasma sanguíneo e de 53% no LDL-colesterol isolado medido através de ultracentrifugação. As moléculas de LDL-colesterol ainda estavam protegidas contra a lipoperoxidação (oxidação da lipoproteína), ou seja, os compostos do mate foram metabolizados e estes metabólitos estavam presentes no plasma total e aderidos à LDL, o que representa uma possível proteção contra o desenvolvimento de aterosclerose (17).

As xantinas são as substâncias bioativas existentes em maior quantidade e apresentam-se nas concentrações de 0,3 a 0,9% de teobromina e de 1 a 2% de cafeína. Meio litro de chimarrão pode chegar a ter 260mg de cafeína (13).

Ensaio *in vitro* mostram que o extrato aquoso da *Ilex paraguariensis* possui efeito vasodilatador, de modo endotélio dependente, em preparados de artéria mesentérica superior de ratos (5). Efeito também observado em experimentos com anéis

de aorta de ratos com endotélio. Contudo, o mecanismo exato desse efeito vasodilatador não está explicado (18).

Um estudo com gestantes tomadoras de chimarrão e controles que não o tomavam, não evidenciou maior taxa de prematuridade e de baixo peso para a idade gestacional em recém-nascidos filhos de consumidoras de mate, ou seja, chimarrão, neste estudo, não afetou o crescimento intrauterino nem a duração da gestação (19).

Uma associação entre o hábito do chimarrão e desenvolvimento de neoplasias, especialmente de esôfago, mas também de cólon e bexiga, foi descrito por vários autores. Verificou-se um risco relativo de 12,2 vezes do desenvolvimento de câncer no esôfago entre tomadores de mais de 2,5 litros de mate por dia (1).

Informações mais recentes sugerem que a associação entre o consumo de mate e câncer não se deve aos compostos do mate natural, mas, sim, a contaminantes que possam ocorrer no seu processamento e à temperatura da água usada no seu consumo (17).

O endotélio arterial saudável é capaz de reagir a uma isquemia aumentando a produção de óxido nítrico e provocando uma vasodilatação. Esta característica pode ser avaliada por vários métodos, mas a dilatação mediada a fluxo da artéria braquial (DILA) pela ultrassonografia é uma das mais empregadas. A DILA é, portanto, um método não invasivo indicador da função endotelial. A técnica foi inicialmente descrita em 1992 (21), recomendada pela International Brachial Artery Reactivity Task Force (22) e é baseada na modificação porcentual do diâmetro da artéria braquial mediante hiperemia reativa, observada por meio de transdutores de ultrassom de alta resolução, geralmente a partir de 7 MHz.

Em indivíduos saudáveis a DILA apresenta variação de $9,8 \pm 5,7\%$ quando o braço é garroteado e variação de $6,8 \pm 3,8\%$ quando o antebraço é garroteado (23-24). A

posição do garrote no antebraço aparentemente expressa melhor a dilatação provocada pelo óxido nítrico (ON), motivo pelo qual tem sido preferida (22,).

Existe uma associação entre diminuição da reatividade na DILA com doença isquêmica do miocárdio e espessamento da camada íntima-média da carótida. Este método, entretanto, não é usado de rotina clínica para a avaliação individual sendo reservado para estudos, uma vez que 10% da população saudável não apresenta vasodilatação mediada a fluxo, o que limita a sua capacidade como método diagnóstico (26-27).

O uso principal da DILA é em estudos que avaliam a disfunção endotelial causada por doenças (28), o impacto de mudanças de hábito de vida (), efeito de drogas e de medidas terapêuticas (32-37), de dietas e bebidas. Sua execução, entretanto, requer treino e é relativamente trabalhosa (27).

Há um paradoxo entre a expectativa de vida e os costumes alimentares dos habitantes do Rio Grande do Sul, baseados no consumo de carne vermelha e com excesso de sal. Mesmo assim, o estado sulino está entre as maiores expectativas de vida do Brasil (38). A incidência de aterosclerose entre os gaúchos equivale à média de estados como São Paulo e Rio de Janeiro. Dessa forma, presume-se que algum fator possa estar atuando nesta população, e talvez o consumo de erva-mate esteja envolvido na prevenção e tratamento da aterosclerose. Como a aterosclerose tem como uma das principais causas a oxidação do colesterol de baixa densidade (LDL colesterol), a ingestão de antioxidantes poderia prevenir ou reverter essa situação.

Certamente, a melhor distribuição de renda, a menor taxa de mortalidade infantil, os melhores níveis de escolaridade e a boa estrutura da rede de saúde desta unidade da federação podem explicar esse fato. Contudo, o alto consumo da erva-mate, especialmente na forma de chimarrão, também pode atuar nesse paradoxo gaúcho.

Com base nesses marcadores teóricos, decidiu-se avaliar a função endotelial e os sinais vitais num grupo de adultos jovens aparentemente saudáveis após a ingestão de uma infusão aquosa de erva-mate na forma do chimarrão tradicional.

Objetivos

Avaliar a função endotelial e os sinais vitais num grupo de adultos jovens aparentemente saudáveis após ingestão de uma infusão aquosa de erva-mate na forma do chimarrão.

Indivíduos e Métodos

Desenho

Ensaio clínico aleatório, duplo cego.

Indivíduos

Cinquenta e três indivíduos do gênero masculino, consumidores habituais de chimarrão, com idades entre 18 e 30 anos, aparentemente saudáveis, não tabagistas, não obesos, normotensos.

Métodos

Os 53 indivíduos foram randomizados em dois grupos. Um, denominado intervenção (n=28), recebeu chimarrão preparado segundo dados obtidos num estudo etnofarmacológico, que caracterizou o preparo e o consumo do mate em locais públicos de Passo Fundo entre 50 tomadores de chimarrão. Estes resultados determinaram a escolha da erva-mate, da marca “Seiva-verde” (Áurea, RS, Brasil); a temperatura da água na cuia de 62 °C e o volume de água de 63mL em cada cuia. A quantidade de erva-mate na cuia foi de 126g, obtendo-se 2g/mL de água.

Esta erva-mate foi colhida de cultivares do município de Áurea, no mês de abril de 2008 logo após o verão quando a concentração de componentes é maior (gráfico 1) (39). Os espécimes vegetais foram identificados por botânico e registrados no Herbário da Universidade de Passo Fundo com o *exsicata* *RSPF 11651*.

O outro grupo, denominado placebo (n=25) usado como controle, ingeriu bebida constituída de água à temperatura de 62 °C, servida numa cuia contendo 75g de granulado de polietileno de alta densidade, para conferir a típica resistência à sucção do chimarrão (figura 1,2 e 3). Os grânulos, de formato discóide, mediam 4,2 mm de diâmetro e 2 mm de espessura. A infusão placebo foi testada previamente entre 24 indivíduos convidados “a provar uma bebida para um estudo com chimarrão”. Desses, 22 declararam que a bebida era chimarrão e 20 classificaram-na como “muito boa”.

Ambos os grupos receberam 500 mL de bebida que foram ingeridas em até 18 minutos. Os indivíduos e o observador não sabiam quem ingeria chimarrão ou infusão placebo.

Empregaram-se quatro cuias de polietileno de alta densidade, marca “Barão” (Barão de Cotegipe, RS, Brasil), duas contendo chimarrão e duas contendo infusão placebo. Utilizaram-se cuias de plástico para evitar a presença de eventuais produtos bioativos provenientes do porongo (*Lagenaria vulgaris*), usado nas cuias tradicionais. As bombas eram de aço inoxidável. Todas as cuias foram cobertas com papel-alumínio para manter o cegamento.

As avaliações foram realizadas em sala com temperatura controlada entre 22-24 °C, no horário entre 7h e 11h da manhã entre agosto e novembro de 2008. Os indivíduos, em jejum, foram pesados e medidos (plano de Frankfort) com roupa interior numa balança acoplada a um estadiômetro da marca Filizola (São Paulo, Brasil), obtidas as circunferências do braço, da cintura e do quadril com fita métrica plástica. Calculou-

se o índice da massa corporal (peso/altura²) e o índice cintura quadril (razão entre a circunferência da cintura e quadril). A pressão arterial foi mensurada na posição sentada com o braço direito apoiado, utilizando-se um esfigmomanômetro aneróide previamente calibrado. Foram obtidas a temperatura axilar com termômetro digital, frequência cardíaca e frequência respiratória. Todos os indivíduos passaram por exame físico geral.

A amostra não incluiu mulheres porque a medida da DILA apresenta variação ao longo do ciclo hormonal (40-41), e dificultaria a logística deste estudo preliminar.

O sistema de ultrassom empregado foi o “Vivid 3” (GE, EUA), com eletrocardiograma (ECG) interno. A DILA foi obtida pela mensuração do diâmetro basal da artéria braquial com o indivíduo deitado, após repouso de 5min. A seguir o antebraço foi garroteado por 5min por meio de esfigmomanômetro aneróide, usando uma pressão de 50mmHg superior à pressão arterial sistólica ou um máximo de 190mmHg. Uma nova mensuração foi realizada entre 60s e 90s após o antebraço ser liberado do garrote. A variação do diâmetro da artéria braquial antes e depois do garrote é a DILA, geralmente expressa em percentagem, conforme a fórmula:

$$\frac{(\text{Diâmetro pós-garrote} - \text{Diâmetro pré-garrote})}{(\text{diâmetro pré-garrote})} \times 100.$$

A DILA foi repetida 60 min após o consumo de 500mL de chimarrão ou 500mL infusão placebo juntamente com os sinais vitais. Desta maneira foram realizadas 4 medidas da artéria braquial e duas dos sinais vitais por indivíduo.

As imagens de ultrassom basal e após o garroteamento do membro foram gravadas por 5s. Todas as medidas foram realizadas no sentido longitudinal da artéria braquial, no limite superior da fossa cubital.

O coeficiente de variação do avaliador para as medidas do diâmetro da artéria braquial pelo ultrassom foi de 1,7%. Este valor foi calculado sobre três medidas de 20 indivíduos através da fórmula: $CV=100 \times (\text{desvio padrão}/\text{média})$.

Estatística

Os testes estatísticos foram realizados pelo pacote estatístico SSPS-13.(SPSS Inc., Chicago, EUA). Utilizou-se estatística descritiva para apresentação das médias e desvios-padrão para a definição das características dos indivíduos e dos fatores em estudo. Foram usados testes de correlação (Pearson ou Spearman), teste t de Student, análise da variância (ANOVA), quando indicados. Foram considerados significantes os valores de $p \leq 0,05$.

Cálculo do tamanho da amostra

Como não existiam relatos da DILA após o consumo de mate ou seus derivados, obteve-se o cálculo do tamanho amostral com base em dados de um estudo envolvendo DILA após consumo agudo de chá-preto (42). Esse estudo apresentou um desvio padrão de 5,7% no grupo de controle e de 3,9% no grupo intervenção, com a diferença de médias de 3,7%, considerando um poder de 90% e um nível de significância de 0,05, indicou serem necessários 25 indivíduos em cada grupo.

Ética

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo, protocolo 267/2007. Todos os indivíduos assinaram consentimento livre e esclarecido.

Resultados:

Os 53 homens apresentavam idade de $24,2 \pm 2,5$ anos (média \pm desvio padrão), peso $79,2 \pm 11$ Kg, altura $1,75 \pm 0,6$ m, IMC de 25.5 ± 3 kg/m², índice cintura quadril de $0,85 \pm 0,006$, diâmetro da artéria braquial $3,74 \pm 0,54$ mm, pressão sistólica 117 ± 9 mmHg, pressão diastólica 77 ± 6 mmHg, temperatura axilar $36,2 \pm 0,3$ graus Celsius, frequência cardíaca 61 ± 8 batimentos por minuto (bpm) e frequência respiratória 14 ± 2 movimentos

por minuto (mrm) (tabela 1). Não houve diferença, com significância estatística, entre os dois grupos para a idade, medidas antropométricas sinais vitais e antes das intervenções.

A média do diâmetro da artéria braquial para o total dos 53 indivíduos, antes da intervenção, foi $3,74 \pm 0,53$ mm e após intervenção, de $3,82 \pm 0,50$ mm, variando em 2,1% não havendo diferença significativa entre as medidas.

No grupo intervenção o diâmetro antes e após a intervenção foi, de $3,72 \pm 0,43$ mm e $3,79 \pm 0,39$ mm, respectivamente, com uma variação de 1,8% No grupo de controle o diâmetro pré-intervenção foi de $3,75 \pm 0,64$ mm e, após a intervenção, de $3,86 \pm 0,60$ mm, variando em 2,9%. (tabela 1).

Para o grupo intervenção a DILA antes do mate foi de $6,04 \pm 4,74\%$ e, depois, de $4,31 \pm 5,33\%$, variando em -1,73 %. Para o grupo placebo a DILA pré-intervenção foi de $7,49 \pm 6,83\%$ e, após a ingestão da bebida placebo, foi de $4,84 \pm 6,47\%$, com uma diferença de -2,65%. (tabela 2 e figura 4). Não houve diferença significativa entre a DILA do grupo intervenção e do grupo placebo.

No grupo intervenção a frequência cardíaca foi 60 ± 8 btm antes do chimarrão e no grupo controle 62 ± 10 batimentos não variando após 60 minutos da ingestão das bebidas apresentando 59 ± 8 e 62 ± 9 btm, respectivamente.

Não houve, igualmente, diferença significativa para a temperatura entre os grupos. Para o grupo chimarrão temperatura pré e pós-intervenção foi de $36,2 \pm 0,36$ °C e $36,1 \pm 0,37$ °C e no grupo placebo $36,1 \pm 0,31$ °C e $36,2 \pm 0,35$ °C respectivamente.

A frequência respiratória antes e após a intervenção foi de 14 ± 2 movimentos respiratórios por minuto, para ambos os grupos.

No grupo intervenção, as pressões sistólicas e diastólicas pré-intervenção foram de $115,8 \pm 9$ mmHg e $76,3 \pm 8$ mmHg; após a intervenção, foram de 119 ± 11 mmHg e

77±7mmHg. No grupo placebo pré-intervenção foram de 117±10mmHg, 78±4mmHg; no pós-intervenção, foram de 117±10mmHg e 79±4mmHg. Não houve diferenças entre todas estas medidas (tabela 3 e figura 5).

Discussão:

Por tratar-se de um ensaio clínico inicial, optou-se por uma amostra de jovens aparentemente saudáveis que apresentam uma boa reatividade endotelial, uma vez que esta diminui com a idade. Esta diminuição foi de 43% quando comparados indivíduos de 70 anos com um grupo com idade de 20 anos. A quantificação das alterações endoteliais são boas preditoras de eventos cardiocirculatórios, principalmente em adultos de meia idade (43).

O tempo de uma hora entre o consumo das bebidas e as medidas dos sinais vitais, e da atividade endotelial foi estipulado a partir do pico de absorção dos principais compostos bioativos do chimarrão. Os polifenóis, ácido clorogênico e ácido cafêico, possuem pico de absorção de uma hora (44). A cafeína e a teobromina tem absorção máxima entre 30 e 45 minutos (45).

Em meio litro de chimarrão presume-se uma quantidade de até 260mg cafeína e entre 40 e 120mg de teobromina (13). O consumo de tabletes de 200mg de cafeína não causou variação na DILA, conforme referido por outros autores (42). Em relação aos sinais vitais, a cafeína tem mostrado um aumento modesto da pressão arterial sistólica (PAS) entre 5 e 10mmHg e a taquicardia ocorre mais em indivíduos sem o hábito de consumir xantinas e é dose dependente. A associação entre o hábito de consumir chimarrão e hipertensão arterial não foi confirmada em estudo transversal (46). Quanto à teobrominas, avaliadas em metanálise envolvendo chocolate, observou-se um leve aumento da pressão arterial sistólica e da DILA e pouco efeito sobre o miocárdio, não

levando a taquicardia (47). A quantidade de compostos bioativos apresentam variações na dependência de vários fatores, inclusive sazonalidade, composição de solo, exposição solar e processamento industrial (10). Preparados comerciais de erva-mate possuem 30% do volume constituído de ramos, os quais possuem menores teores de bioativos. Neste estudo não se encontraram variações dos sinais vitais ou da DILA o que é plausível com as doses presumidas e com a apresentação comercial da erva-mate usada.

Avaliações envolvendo a DILA e o chá-preto no Reino Unido verificaram uma menor variação quando comparados a estudos semelhantes em outros países. Possivelmente, o consumo mais freqüente de chá pela população da Inglaterra modifica a curva de dose resposta (48). Fenômeno de tolerância semelhante a este, também pode ocorrer com o chá-mate nas regiões onde o consumo é maior. Neste estudo foram convidados indivíduos tomadores de mate e que poderiam apresentar esta tolerância, porém, como a resposta foi semelhante nos indivíduos que ingeriram a infusão placebo, possivelmente, este fato não foi responsável pelo resultado.

O desenvolvimento de um placebo para o chimarrão permitiu a realização deste ensaio clínico randomizado com duplo cegamento. Desta forma controlaram-se eventuais efeitos provocados pelo manuseio dos utensílios e dos rituais que envolvem o chimarrão. Salienta-se que a infusão placebo foi tão realística que a grande maioria, 22 entre 24 indivíduos, acreditaram que tomavam chimarrões quando era apenas água aquecida.

O Brasil é o maior exportador mundial de erva-mate, e um dos maiores consumidores. Sua produção gera cerca de 710 mil empregos diretos (49). Seu estudo não é apenas importante em termos de saúde pública, mas também do ponto de vista econômico, com importantes reflexos sociais.

São necessários estudos empregando extratos de folhas de erva-mate ou até quantidades variadas de erva-mate para se estabelecer uma curva de dose/resposta e ainda variar o tempo entre o consumo das bebidas e as avaliações obtendo também uma curva de tempo/resposta. Avaliando dessa forma, eventuais efeitos que não foram encontrados com a estratégia usada.

A menor variação da DILA em indivíduos idosos saudáveis se deve possivelmente a uma diminuição da ação da enzima óxido nítrico-sintetase, ou pela inativação do óxido nítrico em decorrência da ação de forma reativas de oxigênio (43). Algumas substâncias bioativas melhoram o desempenho do endotélio, o que pode refletir numa melhora da DILA. Portanto são necessários estudos nesta população específica.

Da mesma forma, são necessários estudos em populações com fatores de risco cardiovascular, em ambos os sexos e em indivíduos sem o hábito de consumir mate.

A erva-mate é diferente dos outros chás habitualmente ingeridos por grandes populações, como o chá preto e verde. Além de características próprias de aroma e paladar o chimarrão apresenta maior quantidade de cafeína, teobromina e teofilina que lhe conferem efeitos energéticos. Sua maior concentração de saponinas lhe confere efeitos anti-inflamatórios e, apesar do mate não conter catequinas como o chá verde ou altas concentrações de flavonóides como o chá preto, tem um efeito antioxidante maior que estas bebidas devido a alta concentração de polifenóis, principalmente derivados cafeoil (13). Possivelmente estas características possam ser responsáveis pelo seu efeito benéfico em miocárdio de modelo animal diminuindo a peroxidação de lipídeos e atuando na ação do óxido nítrico (50). Os efeitos antioxidantes não seriam de se esperar no presente estudo pela necessidade de tempo maior de uso.

Em conclusão, o consumo agudo de uma infusão de *Ilex paraguariensis* na forma de chimarrão, com as mesmas características daquele chimarrão tomado pela população local, não causou variações sobre a frequência cardíaca, a pressão arterial, o diâmetro das artérias e a atividade vasomotora arterial na amostra de homens jovens e aparentemente saudáveis, estudada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Victora CG, Muñoz N, Horta BL, Ramos EO. Patterns of maté drinking in a Brazilian city. *Cancer Res.* 1990;15;5 0(22):7112-5.
2. Heinrichs, R.; Malavolta E. Mineral composition of a commercial product from mate-herb (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) *Ciência Rural.* 2001;31(5):781-785.
3. Gorzalczany S, Filip R, Alonso MR, Mino J, Ferraro GE and Acevedo C. Choleric effect and intestinal propulsion of “mate” (*Ilex paraguariensis*) and its substitutes or adulterants. *J Ethnopharmacol.* 2001;75(2-3):291-294.
4. Baisch ALM, Johnston KB, Stein FLP. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of aqueous extracts of *Ilex paraguariensis* on mesenteric arterial bed of rats, *J Ethnopharmacol.* 1998;60:133-139.
5. Schinella G, Troiani G, Dávila V, de Buschiazzo PM, Tournier HA, Antioxidant effects of an aqueous extract of *Ilex paraguariensis*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000;269:357-360.
6. Filip R, Lotito SB, Ferraro G, Fraga CG, Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species, *Nutr Res.* 2000;20(10),1437-1446.
7. Gugliucci A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996;224:338-344.
8. Bracesco N, Dell M, Rocha A, 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 oxidation, *J Altern Complem Med.* 2003;9(3):379-387.
9. Filip R, López P, Gilberti G, Coussio J, Ferraro JG. Phenolic compounds in seven South American *Ilex* species, *Fitoterapia.* 2001;72:774-778.
10. Esmelindro MC et al. Effects of industrial processing steps on the physico-chemical characteristics of mate tea leaves. *Ciênc. Tecnol. Alimen.* 2002;22(2),199-204.
11. Pasinato R. Ethnoentomological, socioeconomic and ecological aspects related to the yerba mate (*Ilex paraguariensis*) culture in the municipal district of Salto da Lontra, Paraná, Brazil. *Banco de Teses USP.* 2002.
12. Heck CI, de Mejia EG. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci.* Nov. 2007;72(9):138-151.
13. Endereço eletrônico: <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 16.02.09).
14. Bastos DHM; Fornari AC; Queiroz YS; Torres EA. Bioactive compounds content of chimarrão infusions related to the moisture of yerba maté (*Ilex Paraguariensis*) leaves *Braz. arch. biol. technol.* 2006;49(3):399-404.

15. Zaporozhets OA, Krushynska OA, Lipkovska NA, Barvinchenk VN. A new test method for the evaluation of total antioxidant activity of herbal products. *J Agric Food Chem.* 2004;52:21–25.
16. Filip R. Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. *Nutrition Research.* 2009;20(10),1437-1446.
17. Silva E, Neiva JC, Shirai M, Terao J, Abdalla DSP. Acute ingestion of yerba mate infusion (*Ilex paraguariensis*) inhibits plasma and lipoprotein oxidation. *Food Research International.* 2008;41:973–979.
18. Yuting C, Rongliang Z, Zhongjian J. Flavonoids as superoxidase scavengers and antioxidants. *Free Radical Biol and Med.* 1990;19:19-21.
19. Santos IS, Matijasevich A, Valle NC. Mate drinking during pregnancy and risk of preterm and small for gestational age birth. *J Nutr.* 2005;135(5):1120-1123.
20. Islami F, Pourshams A, Nasrollahzadeh D. Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern Iran: population based case-control study. *BMJ.* 2009;26, 338 (b): 929.
21. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340(8828):1111-5.
22. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:257-65.
23. Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ et al. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J.* 1995;74:247-53.
24. Mannion TC, Vita JA, Keaney JF Jr, Benjamin EJ, Hunter L, Polaka JF. Non-invasive assessment of brachial artery endothelial vasomotor function: the effect of cuff position on level of discomfort and vasomotor responses. *Vasc Med.* 1998;3:263-7.
25. Doshi SN, Naka KK, Payne N, Jones CJH, Ashton M, Lewis MJ, et al. Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. *Clin Sci.* 2001;101:629-35.
26. Moens Al, Goovaerts I, Clayes MJ, Vrints Cj. Flow mediated vasodilatation. A diagnostic instrument, or an experimental tool. *Chest.* 2005;127:2254-2263.
27. Hashimoto M, Kozaki K, Eto M, Akishita M, Ako J, Iijima K et al. Association of coronary risk factors and endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery. *Hypertens Res.* 2000;23:233–238.

28. Clarkson P, Celermajer DS, Donald AE, Sampson M, Sorensen KE, Adams M et al. Impaired vascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus is related to disease duration and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:573–579.
29. Brendle DC, Joseph LJ, Corretti MC, Gardner AW, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 2001;87:324–329.
30. Brook RD, Bard RL, Rubenfire M, Ridker PM, Rajagopalan S. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults. *Am J Cardiol.* 2001;88:1264–1269.
31. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation.* 2000;102:2473–2478.
32. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, Walsh BW, Selwyn AP, Ganz P et al. Estrogen improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med.* 1994;121:936–941.
33. Sader MA, McCredie RJ, Griffiths KA, Wishart SM, Handelsman DJ, Celermajer DS. Oestradiol improves arterial endothelial function in healthy men receiving testosterone. *Clin Endocrinol.* 2001;54:175–181.
34. Al Khalili F, Eriksson M, Landgren BM, Schenck-Gustafsson K. Effect of conjugated estrogen on peripheral flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Am J Cardiol.* 1998;82:215–218.
35. Alonso R, Mata P, De Andres R, Villacastin BP, Martinez-Gonzalez J, Badimon L. Sustained long-term improvement of arterial endothelial function in heterozygous familial hypercholesterolemia patients treated with simvastatin. *Atherosclerosis* 2001;157:423–429.
36. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, Charbonneau F. Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation in patients with coronary disease (BANFF study). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:60–66.
37. Bellamy MF, McDowell IF, Ramsey MW, Brownlee M, Newcombe RG, Lewis MJ. Oral folate enhances endothelial function in hyperhomocysteinaemic subjects. *Eur J Clin Invest.* 1999;29:659–662.
38. Banco de Dados DATASUS. Site: <http://www.datasus.gov.br> (acesso em 17.02.09).
39. Schubert A, Zanin FF; Pereira DF; Athayde ML. Variação anual de metil-xantinas totais em amostras de *Ilex paraguariensis* St. - Hil. (erva-mate) em Ijuí e Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul. *Quím. Nova.* 2006 nov/dec; 29(6):1233-1236.

40. Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA. The effects of age and gender on brachial artery endothelium-dependent vasoactivity are stimulusdependent. *Clin Cardiol.* 1995;18:471–476.
41. Perregaux D, Chaudhuri A, Mohanty P, Bukhari L, Wilson MF, Sung BH et al. Effect of gender differences and estrogen replacement therapy on vascular reactivity. *Metabolism.* 1999;48:227–232.
42. Stephen J. Duffy, MB, BS, PhD; John F. Keaney Jr, MD; Monika Holbrook, MA; Noyan Gokce, MD; Peter L. Swerdloff, BA; Balz Frei, PhD; Joseph A. Vita, MD Short- and Long-Term Black Tea Consumption Reverses Endothelial Dysfunction in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2001;104:151-156.
43. Lind, L. Impact of ageing on the measurement of endothelium-dependent vasodilation. *Pharmacological Reports.* 2006,58:41-46.
44. Garambone E, Rosa G. Possible health benefits of chlorogenic acid. *Alim. Nutr.* 2007;18(2):229-235.
45. Donovan JL, DeVane CL. A primer on caffeine pharmacology and its drug interactions in clinical psychopharmacology. *Psychopharmacol Bull.* 2001;35(3):30-48.
46. Hartmann M, da Costa JSD, Olinto MTA, Pattussi MP, Tramontini A. Prevalence of systemic hypertension and associated factors: a population-based study among women in the South of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública.* 2007;23(8):1857-1866.
47. Taubert D, Roesen R, Schömig E. Effect of Cocoa and Tea Intake on Blood Pressure A Meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:626-634.
48. Vita, JA. Tea Consumption and Cardiovascular Disease: Effects on Endothelial Function. *J. Nutr.* 2003;133:3293-3297.
49. Endereço eletrônico: [http://www.cnptia.embrapa.br/sistema de produção/erva-mate](http://www.cnptia.embrapa.br/sistema%20de%20produ%C3%A7%C3%A3o/erva-mate). Acessado em 14.03.09).
50. Schinella B, Fantinelli J, Mosca SM. Cardioprotective effects of *Ilex paraguariensis* extract: evidence for a nitric oxide-dependent mechanism. *Clinical Nutrition.* 2005;24: 360–366.

Tabela 1: Características gerais dos indivíduos avaliados

Variável	Mate (28)	Controle (25)	Total (53)	P valor
Idade (anos)	23,96± 2,7	24,56± 2,4	24,2± 2,5	NS
Altura (m)	1,76±5	1,75±7	1,75±6	NS
Peso (Kg)	80,3± 8,8	77,9 ±12,6	79,2± 11	NS
IMC (m ²)	25,8 ±2,8	25,3± 3,1	25,5± 2,9	NS
ICQ	0,85± 0,007	0,85± 0,005	0,85± 0,006	NS
Diâmetro (mm)*	3,72± 0,43	3,75± 0,65	3,74± 0,54	NS
Braço (cm)**	32± 2,9	31,7± 2,3	31,8± 2,6	NS
PAS (mmHg)	116± 8	117±10	117± 9	NS
PAD (mmHg)	76± 9	79±4	77± 6	NS
FC (btm)	60± 7	62± 9	61± 8	NS
FR (mrm)	14± 2	14± 2	14 ±2	NS
T° (°C)	36,2± 0,3	36,1± 0,3	36,2± 0,3	NS

* Diâmetro da artéria braquial direita

** Circunferência do braço direito

IMC Índice de massa corporal (peso/altura²)

ICQ Índice cintura quadril (razão cintura/quadril)

PAS pressão arterial sistólica

PAD pressão arterial diastólica

FC frequência cardíaca

FC frequência respiratória

T° temperatura axilar graus Celsius.

Tabela 2: Diâmetro da artéria braquial direita, para ambos os grupos, antes e após a intervenção e as respectivas as variações em milímetros

Variável	Mate (n=28)	Placebo (n=25)	Total (n=53)	P valor
Diâmetro basal (mm)*	3,72±0,43	3,75±0,64	3,74±0,53	NS
Reatividade (mm)**	3,95±0,48	4,01±0,60	3,98±0,54	NS
Varição (mm)***	0,23	0,26	0,24	NS
Diâmetro basal 2 (mm)§	3,79±0,39	3,86±0,60	3,82±0,57	NS
Reatividade 2 (mm)§§	3,96±0,45	4,03±0,57	3,99±0,51	NS
Varição 2 (mm)§§§	0,17	0,17	0,17	NS

* Diâmetro inicial da artéria braquial

** Diâmetro da artéria braquial após 5 minutos de garrote, antes da intervenção

***Diferença entre as duas medidas anteriores a intervenção

§-Diâmetro basal da artéria braquial após a intervenção

§§-Diâmetro da artéria braquial após 5 minutos de garrote, após a intervenção

§§§-Diferença entre as duas medidas posteriores a intervenção.

Tabela 3: Avaliação da dilatação mediada a fluxo (DILA) em percentual e a respectiva variação percentual

Variável	Pré-intervenção	Após intervenção	Variação (%)	P valor
	DILA (%)	DILA (%)		
Mate	6,04± 4,7	4,31± 5,3	-1,73	NS
Placebo	7,49± 6,8	4,84± 6,5	-2,65	NS
Total	6,72±5,8	4,56±5,8	-2,10	NS

Tabela 4: Avaliação dos sinais vitais antes e após a intervenção nos grupos

	Pré-intervenção		Pós-intervenção		P valor
	Mate	Placebo	Mate	Placebo	
PAS (mmHg)	115,8±9	117,6± 10	119 ±11	117± 10	NS
PAD (mmHg)	76,3±9	78,7± 4	77± 7	79 ± 4	NS
FC (btm)	60±8	62±10	59 ± 8	62± 9	NS
FC (mrm)	14±2	14± 2	14 ± 2	14 ± 2	NS
T° (°C)	36,2± 0,3	36,1 ± 0,3	36,1 ± 0,3	36,2± 0,3	NS

PAS pressão arterial sistólica
 PAD pressão arterial diastólica
 FC frequência cardíaca
 FC frequência respiratória
 T° temperatura axilar em graus Celsius.



Figura 1: Polietileno de alta densidade granulado, empregado na infusão placebo de chimarrão, no interior da cuia.



Figura 2: Polietileno granulado empregado na infusão placebo para o chimarrão.

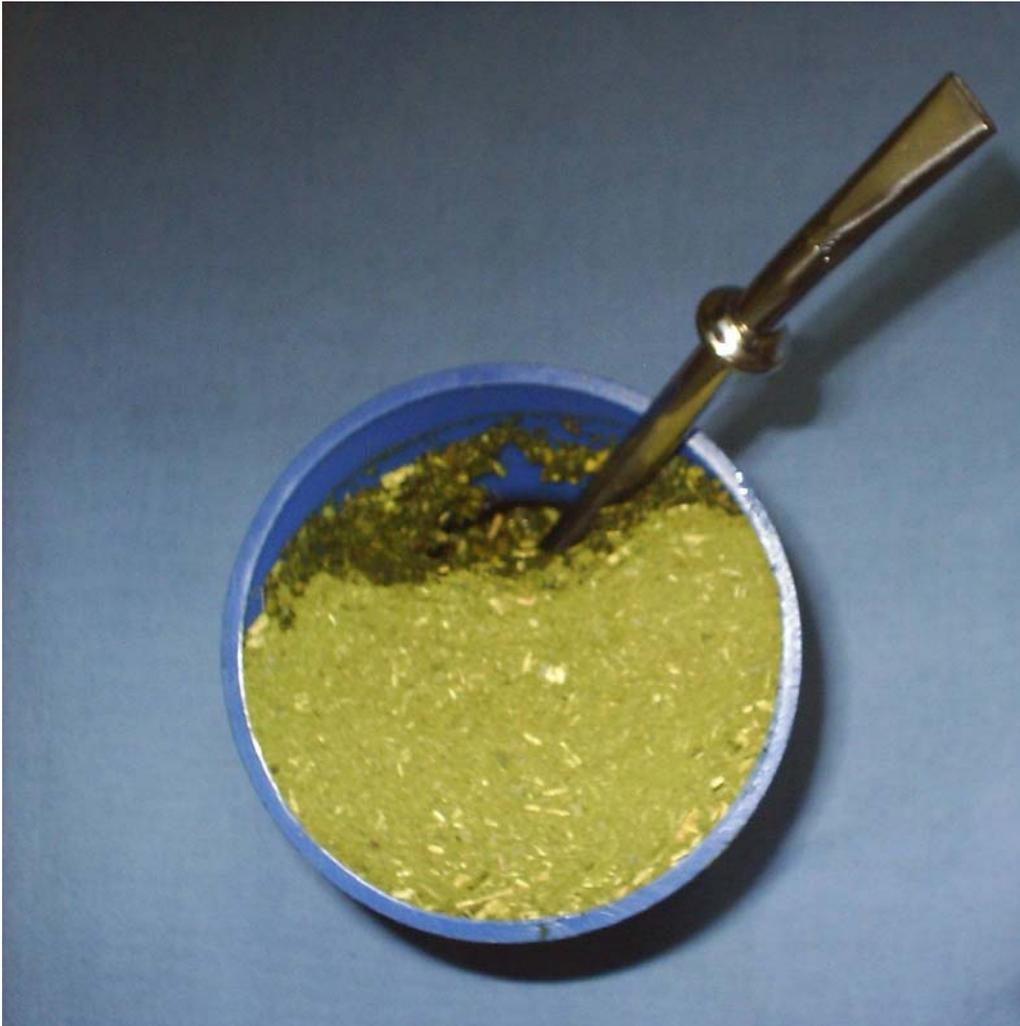


Figura 3: Um chimarrão tradicional , porém numa cuiá de polietileno.

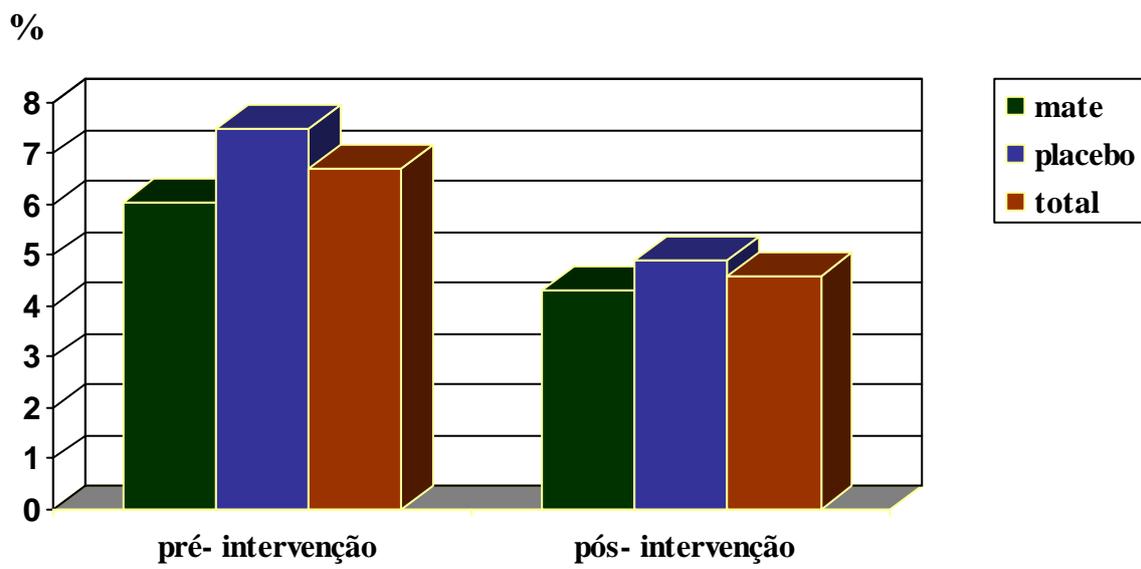


Figura 4: Variação percentual da DILA, antes e após o consumo de chimarrão ou placebo, em percentual.

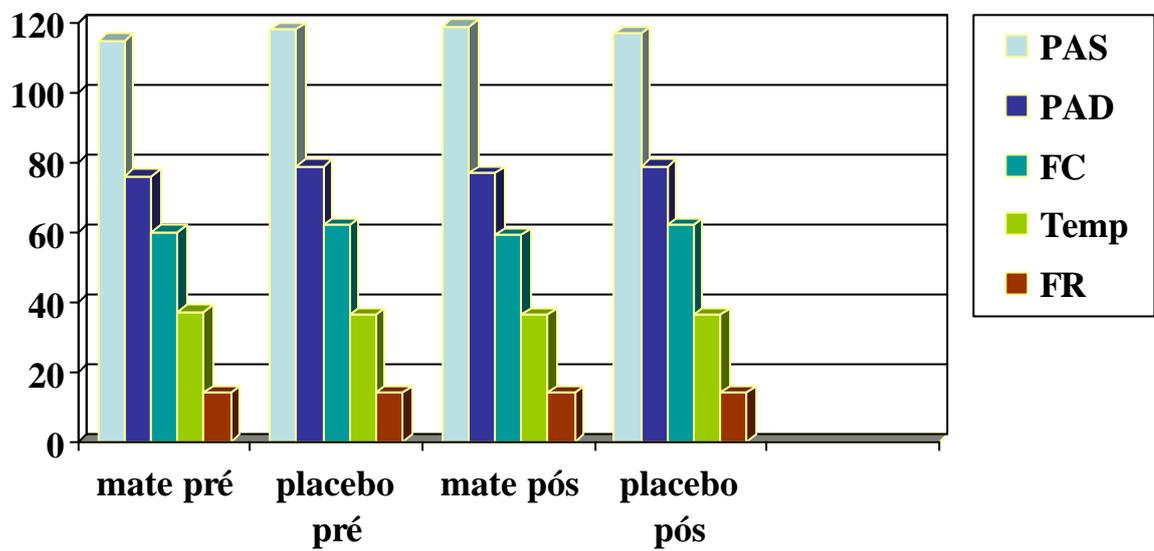


Figura 5: Variação dos sinais vitais antes e após uma hora do consumo de chimarrão ou placebo.

ORIGINAL ARTICLE IN ENGLISH

**EFFECT OF MATE (*Ilex paraguariensis-St.Hil*) INGESTION ON
ENDOTHELIAL FUNCTION AND ON VITAL SIGNS**

Authors: Ronaldo André Poerschke and Hugo Roberto Kurtz Lisbôa

Institution: Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Corresponding author:

Ronaldo A Poerschke

Rua Uruguai 2001, Ed. Unicred, bloco B, sala 710

CEP 99050-100, Passo Fundo – RS Brasil.

E-mail: poerschke@upf.br

To Journal of Ethnopharmacology

Abstract

Background: Mate, an aqueous infusion of *Ilex paraguariensis*, is widely consumed in South America, being drunk by 60% of the population in some southern Brazilian regions. This plant contains xanthines (2.37% of caffeine and 0.2% of theobromine) and flavonoids as constituents, with alleged protective effect on the circulatory system. The population of the state of Rio Grande do Sul has the highest life expectancy in Brazil. The habit of drinking mate has been assumed to contribute to this finding. Therefore, its acute effect on endothelial function and on vital signs was assessed.

Individuals and methods: A double-blind randomized clinical trial was conducted with 53 young male individuals, assigned to two groups: the intervention group, which ingested 500mL of mate, and the control group, which drank 500mL of a placebo infusion. Flow-mediated dilatation (FMD) was assessed by brachial artery ultrasound scanning, and the percentage of variation in brachial artery diameter was obtained before and after distal ischemia by inflating a pneumatic cuff placed around the forearm before and after the ingestion of the infusions. Vital signs before and after the interventions were also analyzed.

Results: In the intervention group, the diameter of the brachial artery corresponded to 3.72 ± 0.43 mm and 3.79 ± 0.39 mm, before and after mate ingestion (variation of +1.8%), and FMD to $6.04 \pm 4.7\%$ and $4.31 \pm 5.3\%$ (variation of -1.73 %). Other parameters were as follows: heart rate: 60 ± 8 and 59 ± 8 bpm; axillary temperature: 36.2 ± 0.3 °C and 36.1 ± 0.3 °C; respiratory frequency: 14 ± 2 breaths per minute (bpm) in both moments; systolic blood pressure: 115.6 ± 9 mmHg and 119 ± 11 mmHg; diastolic blood pressure: 76.3 ± 9 mmHg and 77 ± 7 mmHg, respectively. In the control group, the results were the following: diameter of the brachial artery: 3.75 ± 0.64 mm and 3.86 ± 0.6 mm (variation of +2.9%); FMD: $7.49 \pm 6.8\%$ and $4.84 \pm 6.4\%$ (variation of -2.65%); heart rate: 62 ± 10 beats per minute (bpm) in both moments; axillary temperature: 36.1 ± 0.3 °C and 36.2 ± 0.3 °C; respiratory frequency: 14 ± 2 bpm in both moments; blood pressure: 117.6 ± 10 mmHg and

117±10mmHg; and diastolic blood pressure: 78±4mmHg and 79±4mmHg. No statistically significant differences were observed for the variables analyzed.

Conclusion: Acute ingestion of mate with the same characteristics of mate drunk by the local population did not have an effect on vital signs, on brachial artery diameter, and on arterial vasomotor activity.

Introduction

Mate, prepared by steeping dry leaves and twigs of *Ilex paraguariensis* St .Hil in hot water, has been widely consumed in South America for ages, being drunk by 60% of the population in some of the Brazilian southern states. (1) This habit dates back to pre-Colombian peoples, mainly the quechuas and guaranis, and has survived until the present time because it was cultivated by Spanish settlers. (2)

Nowadays, mate plays an important role in social integration and cultural identity. Besides, it is believed to have stimulant and therapeutic effects. The dried and ground leaves and twigs of the plant (yerba mate) are steeped in hot water in a dried-out gourd (*cuia*), producing an infusion, which is sipped through a metal straw (known as *bomba* in Portuguese).

Due to the presence of xanthines and polyphenols, the beverage has a choleric effect and facilitates intestinal transit, (3) produces *in vitro* endothelium-dependent vasodilatation, (4) as well as a remarkable antioxidant effect (5-8). These effects have been ascribed to its high content of flavonoids and caffeoyl derivatives. (9)

Commercially available yerba mate consumed in Brazil contains around 30% of twigs and 70% of leaves. The contents of mineral elements and of bioactive compounds vary according to the industrialization stage and to the moisture content of the vegetable extract (10).

Polyphenols, responsible for the antioxidant effect, have a concentration of 7.73mg/mL of chlorogenic acid in the aqueous extract, which is higher than that found in green tea (7.15mg/mL) (10).

Saponins allegedly help lower cholesterol levels and their action takes place in the lumen of the digestive tube, preventing the reuptake of cholesterol by the terminal ileum. They are highly soluble in water and therefore are present in the aqueous

infusion in large quantity. Matesaponin 1 is found at higher concentrations (94.5%), with 352 micrograms/mL in 15g of dry leaves per 100mL of water (11).

The aqueous extract has an antioxidant effect on the DNA and on the LDL-cholesterol (11). Half a liter of mate demonstrated, on average, a 65% decrease in the oxidant activity in the blood plasma and a 53% reduction in the isolated LDL-cholesterol measured by ultracentrifugation 12 hours after its intake. LDL-cholesterol molecules also showed protection against lipoperoxidation (lipoprotein oxidation), i.e., mate compounds were metabolized and these metabolites were present in the total plasma and adhered to the LDL, which indicates possible protection against the development of atherosclerosis. (12-13)

Xanthines are the bioactive substances in largest quantities, containing 0.3 to 0.9% of theobromine and 1 to 2% of caffeine. Half a liter of mate can have up to 260mg of caffeine. (11)

In vitro trials have shown that the aqueous extract of *Ilex paraguariensis* has an endothelium-dependent vasodilator effect in cultures of rat superior mesenteric artery. (5) This effect was also observed in experiments with rat in the endothelium of aortic rings. However, the precise mechanism of this vasodilator effect has not been clarified(14).

A study of pregnant mate drinkers and controls did not reveal higher rates of premature births and of low birth weight for gestational age in infants born to mate-drinking mothers, i.e., in this study, mate affected neither the intrauterine growth nor the length of gestation (15).

An association between the habit of drinking mate and the development of cancers, especially esophageal, in addition to colon and bladder cancers was described by several authors. There was a relative risk of 12.2 times for the development of

esophageal cancer among mate drinkers who consumed more than 2.5 liters of this beverage a day. (1)

More recent data suggest that the association between mate ingestion and cancer is not due to the compounds of the natural mate, but rather to contaminants that may occur during its processing and also to the high water temperature used for the infusion. (12-16).

The healthy arterial endothelium can react to an ischemia by increasing the production of nitric oxide, thus causing vasodilatation. This can be assessed by different methods, but flow-mediated dilatation (FMD) of the brachial artery using ultrasound scanning is one of the most widely used techniques. This technique was initially described in 1992 (17), recommended by the International Brachial Artery Reactivity Task Force (18) and is based on the percentage modification of the diameter of the brachial artery by way of reactive hyperemia.

Among healthy individuals, FMD amounts to $9.8 \pm 5.7\%$ when the pressure cuff is inflated around the arm and to $6.8 \pm 3.8\%$ when the same is done to the forearm (19-20) The position of the cuff around the forearm apparently is a better indicator of the dilatation provoked by nitric oxide (NO), and for that reason, it has been the preferred position. (19,21)

FMD is mainly used in studies that assess endothelial dysfunction caused by diseases (22), the impact of changes in lifestyle (23-25), the effect of drugs and of therapeutic measures (26-31), of diets and beverages. However, FMD requires training and is relatively complicated (18).

There exists a paradox between life expectancy and the eating behavior of Rio Grande do Sul inhabitants (*gauchos*), based on the consumption of red meat with excess use of salt. Notwithstanding, this state has one of the best life expectancy rates in Brazil

(32). The incidence of atherosclerosis among *gauchos* corresponds to the mean obtained for states like São Paulo and Rio de Janeiro. Thus, it is assumed that some factor might be acting upon this population. Because atherosclerosis has the oxidation of LDL-cholesterol as a major cause, the intake of antioxidants could prevent or reverse this situation.

Certainly, better income distribution, lower infant mortality rate, higher levels of education and a good healthcare system in this state may explain this finding. Nonetheless, high consumption of yerba mate, chiefly in the form of mate, may also play a role in this paradox.

Objectives

Based on these theoretical markers, the study aimed to assess endothelial function and vital signs in a group of apparently healthy young adults after the ingestion of an aqueous infusion of mate.

Individuals and Methods

Study design

Double-blind randomized clinical trial.

Individuals

Fifty-three apparently healthy male individuals aged 18 to 30 years were assessed. All of them were habitual mate drinkers, non smokers, nonobese and normotensive.

Methods

The 53 individuals were randomized into two groups. In the first group (intervention group), 28 men were given mate prepared according to the data obtained from an ethnopharmacological study that characterized the preparation and consumption

of mate in public places in the town of Passo Fundo among 50 mate drinkers. “Seiva-verde” (Áurea, RS, Brazil), the most widely used yerba mate brand, was utilized and the mate was prepared according to the mean findings, with water at the temperature of 62 °C and a volume of 63mL in each *cuiá*. A total of 126g of yerba mate and 2g/mL of water were used.

This yerba mate was harvested from cultivars obtained from the town of Áurea, in May 2008, after the summer, when the concentration of components was higher (33). The vegetable specimens were identified by a botanist and filed into the herbarium of Universidade de Passo Fundo (specimen RSPF 11651).

In the second group (control), 25 individuals drank the placebo infusion, with water temperature at 62 °C, from a *cuiá* containing 75g of high-density polyethylene granules so as to give the infusion the typical suction resistance of mate (figure 1,2 & 3). The disc-shaped granules measured 4.2 mm in diameter and 2 mm in thickness. The placebo infusion was previously tested among 24 individuals who were invited to “taste a beverage for a study with mate.” Of these individuals, 22 declared that the beverage they had been given was mate and 20 considered it to be “very good.”

Both groups were given 500 mL of the beverage, which was drunk in up to 18 minutes. The individuals and the observer did not know who was ingesting mate and who was drinking the placebo infusion.

Four high-density polyethylene *cuiás*, two with mate and two with the placebo infusion, were used. Plastic *cuiás* were used to avoid the presence of bioactive products released from the calabash shell (*Lagenaria vulgaris*), usually employed for the manufacture of conventional *cuiás*. The *bombas* (straws) were made of stainless steel. All the *cuiás* were wrapped in aluminum foil in order to warrant the blinding of participants.

The assessments were performed in a room with controlled temperature (22 to 24 °C), between 7 a.m. and 11 a.m., from August to November 2008. All individuals observed a fasting period. In addition, their body mass index (weight/height²) and the waist-hip ratio were measured. Arterial blood pressure was checked in the sitting position with the right arm resting comfortably. Finally, axillary temperature, heart rate and respiratory frequency were measured. All individuals underwent a general physical examination.

The sample did not include women because FMD varies throughout the hormonal cycle (34-35), and this would hinder the logistics of this preliminary study.

A “Vivid 3” ultrasound scanner (GE, USA) with a built-in electrocardiogram (ECG) monitor was used. FMD was obtained by measuring the baseline diameter of the brachial artery with the individual in a lying position, after a 5-minute rest. After that, an aneroid sphygmomanometer cuff was inflated around the forearm at a pressure 50mmHg higher than the systolic blood pressure or at a maximum of 190mmHg. The brachial artery diameter was checked again between 60s and 90s after the cuff was released. The variance in the diameter of the brachial artery before and after the placement of the pressure cuff is the so-called FMD, usually expressed in percentage rates, as shown in the formula:

$$\frac{(\text{Diameter after cuff release} - \text{Diameter before cuff release})}{(\text{diameter before cuff release})} \times 100.$$

FMD was repeated 60 min after the intake of 500mL of mate or 500mL of the placebo infusion, and so were the measurements of vital signs. Therefore, each individual had his brachial artery diameter measured four times and his vital signs checked twice.

The ultrasound images at baseline and after the placement of the pressure cuff were recorded for 5s. All measurements were made longitudinally to the brachial artery, at the upper boundary of the cubital fossa.

The intraobserver variability in brachial artery measurements by ultrasound scanning was 1.7%. This value was calculated based on three measurements of 20 individuals using the formula: $100 \cdot (\text{standard deviation}/\text{mean})$.

The statistical tests were performed with SSPS-13 (SPSS Inc., Chicago, USA). Descriptive statistics was used for means and standard deviations to define the characteristics of individuals and of the factors under analysis. Pearson's or Spearman's correlation, Student's *t* test, and analysis of variance (ANOVA) were used when appropriate. P values < 0.05 were considered to be statistically significant.

Given that there are no reports of FMD involving mate tea derivatives, the sample size was calculated using data from a study of FMD after acute ingestion of black tea (36). This study showed a standard deviation of 5.7% for the control group and of 3.9% for the intervention group, with means differences of 3.7%, considering a statistical power of 90% and a significance level of 0.05, indicating that 25 individuals would be necessary in each group.

The study protocol (number 267/2007) was approved by the Research Ethics Committee of Universidade de Passo Fundo. All individuals signed an informed consent form.

Results:

The following data were obtained from the 53 men included in the study: age: 24.2 ± 2.5 years (mean \pm standard deviation), weight: 79.3 ± 11 Kg, height: 1.75 ± 6 m, BMI: 25.5 ± 3 kg/m², waist-hip ratio: 0.85 ± 0.006 , brachial artery diameter: 3.74 ± 0.53 mm, systolic blood pressure: 117 ± 9 mmHg, diastolic blood pressure: 77 ± 6 mmHg, axillary

temperature: 36.2 ± 0.3 Celsius degrees, heart rate: 61 ± 8 beats per minute (bpm) and respiratory frequency: 14 ± 2 breaths per minute (bpm) (Table 1). No statistically significant differences were observed between the groups in terms of age, anthropometric indicators and vital signs before and after the intervention.

The mean diameter of the brachial artery obtained for the 53 individuals was 3.74 ± 0.53 mm before the intervention and 3.82 ± 0.50 mm after the intervention, with a range of 2.1%, without any significant difference between measurements (Table 2).

In the intervention group, the brachial artery diameter before and after the intervention corresponded to 3.72 ± 0.43 mm and to 3.79 ± 0.39 mm, respectively, with a range of 1.8%. In the control group, the diameter before placebo ingestion amounted to 3.75 ± 0.64 mm, compared to 3.86 ± 0.60 mm after the intervention, with a range of 2.9% (table 2 & figure 4).

The FMD before and after mate ingestion in the intervention group totaled $6.04 \pm 4.74\%$ and $4.31 \pm 5.33\%$, respectively, with a range of -1.73%. In the control group, FMD was $7.49 \pm 6.83\%$ and $4.84 \pm 6.67\%$ before and after placebo ingestion, respectively, with a range of -2.65% (Table 3). No significant differences were found between FMD values of the intervention and control groups.

In the intervention group, heart rate reached 60 ± 8 bpm before mate ingestion, as opposed to 59 ± 8 bpm in the control group, without any variation after 60 minutes, with 62 ± 10 and 62 ± 9 bpm, respectively (Table 4).

No significant differences could be observed for axillary temperatures between the groups. In the intervention group, the axillary temperature before and after mate ingestion reached 36.2 ± 0.3 °C and 36.1 ± 0.3 °C, comparatively to 36.1 ± 0.3 °C and 36.2 ± 0.3 °C, respectively, in the control group (table 4 & figure 5).

Respiratory frequency before and after the intervention amounted to 14 ± 2 breaths per minute in both groups (Table 4)

In the intervention group, the systolic and diastolic blood pressure before mate ingestion corresponded to 115.8 ± 9 mmHg and 76.2 ± 9 mmHg; after the intervention, the values rose to 119 ± 11 mmHg and 77 ± 7 mmHg. In the control group, the systolic and diastolic blood pressure reached 117 ± 10 mmHg, 78 ± 4 mmHg before placebo ingestion; compared to 117 ± 10 mmHg and 79 ± 4 mmHg after placebo ingestion. No differences were observed across these measurements (Table 4).

Discussion:

As this was a preliminary clinical trial, we analyzed a sample of apparently healthy young males with good endothelial function, since this function decreases with age. FMD measurements decrease by 43% in 70-year-old individuals compared to 20-year-old people. Quantification of abnormal endothelial function is a good predictor of cardiocirculatory events, especially in middle-aged individuals (37).

The one-hour interval between the intake of the beverages and the measurements of vital signs and of endothelial function was established using the peak absorption of the main bioactive compounds found in mate. Polyphenols, chlorogenic acid and caffeic acid have peak absorption of 1 hour (38). Caffeine and theobromine have maximum absorption between 30 and 45 minutes (39).

Half a liter of mate supposedly contains up to 260mg of caffeine and between 40 and 120mg of theobromine (11). The consumption of 200mg caffeine tablets did not have an effect on FMD, as pointed out by other authors (36). With regard to vital signs, caffeine has shown a moderate increase in systolic blood pressure between 5 and 10mmHg, and tachycardia occurs more often among individuals who do not have the habit of consuming xanthines and is dose-dependent (39). The association between the

habit of drinking mate and hypertension was not confirmed in a cross-sectional study. (40). With respect to theobromine, assessed in a study of chocolate, it caused moderate increase in systolic blood pressure and FMD values and had a negligible effect on the myocardium, not leading to tachycardia (41).

Assessments involving FMD and black tea in the United Kingdom revealed less variability when compared to similar studies in other countries. Possibly, more frequent consumption of tea by the English population alters the dose-response curve (42). A similar phenomenon may take place with mate tea in regions where its consumption is heavier. In this study, mate drinkers who might show this tolerance were invited to participate, but as the response was similar in those individuals who drank the placebo infusion, this fact may not have been accountable for the outcome.

The development of a placebo infusion allowed us to carry out this double-blind, randomized clinical trial. Thus, it was possible to control for occasional effects caused by the belief in the beneficial effects of mate and in the rituals that surround it. It should be highlighted that the placebo infusion turned out to be so realistic that most individuals (22 out of 24) believed they were drinking mate when they were actually having heated water. Special attention should be given to the fact that the Brazilian population is not used to drinking hot water, and therefore its taste is unfamiliar, causing volunteers to mistake it for mate.

Brazil is the world's largest mate tea exporter and one of the largest consumers as well. Its production creates around 710.000 direct jobs (43). Research studies on mate are not only important in terms of public health, but also from an economic standpoint, having profound social implications.

It is necessary that studies of leaf extracts from yerba mate or of varied amounts of this plant be carried out in order to build dose/response and also time/response curves

to assess the possible effects that could not be observed with the methodology used here.

The lower variability of FMD in healthy elderly individuals is due possibly to a reduction in the nitric oxide synthetase activity, or to the inactivation of nitric oxide as a consequence of the action of reactive oxygen forms (37). Some bioactive substances improve endothelial function, which may also improve FMD. Therefore, studies with this specific population are needed.

Studies with both male and female populations with cardiovascular risk factors and with individuals without the habit of drinking mate are also necessary. In addition, other studies are needed to verify possible effects of the chronic use of mate over the circulatory system.

In conclusion, the acute ingestion of an infusion of *Ilex paraguariensis* with the same characteristics of the mate drunk by the local population did not alter the heart rate, blood pressure, the diameter of arteries and the arterial vasomotor activity of the apparently healthy young males assessed in this study.

REFERENCES

1. Victora CG, Muñoz N, Horta BL, Ramos EO. Patterns of maté drinking in a Brazilian city. *Cancer Res* 1990;15(22):7112-5.
2. Heinrichs, R.; Malavolta, E. Mineral composition of a commercial product from mate-herb (*Ilex paraguariensis* St. Hil.). *Ciência Rural*.2001;31(5):781-785.
3. Gorzalczany S, Filip R, Alonso MR, Mino J, Ferraro GE and Acevedo C, Choleric effect and intestinal propulsion of “mate” (*Ilex paraguariensis*) and its substitutes or adulterants. *J Ethnopharmacol*. 2001;75(2–3):291–294.

4. Baisch ALM, Johnston KB, Stein FLP. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of aqueous extracts of *Ilex paraguariensis* on mesenteric arterial bed of rats. *J Ethnopharmacol.* 1998;60:133–139.
5. Schinella G, Troiani G, Dávila V, de Buschiazzo PM, Tournier HA, Antioxidant effects of an aqueous extract of *Ilex paraguariensis*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000;269:357–360.
6. Filip R, Lotito SB, Ferraro G, Fraga CG, Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. *Nutr Res.* 2000;20(10):1437–1446.
7. Gugliucci A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996;224:338–344.
8. Bracesco N, Dell M, Rocha A, 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 oxidation. *J Altern Complem Med.* 2003;9(3):379–387.
9. Filip R, López P, Gilberti G, Coussio J, Ferraro JG. Phenolic compounds in seven South American *Ilex* species. *Fitoterapia.* 2001;72:774–778.
10. Zaporozhets OA, Krushynska OA, Lipkovska NA, Barvinchenk VN. 2004. A new test method for the evaluation of total antioxidant activity of herbal products. *J Agric Food Chem.* 2004;14;52(1):21-25.
11. Heck CI, de Mejia EG. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci.* 2007;72(9):138-151.
12. Gugliucci A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo, *Biochem Biophys Res Commun.* 1996;224:338–344.
13. Silva E, Neiva JC, Shirai M, Terao J, Abdalla DSP. Acute ingestion of yerba mate infusion (*Ilex paraguariensis*) inhibits plasma and lipoprotein oxidation. *Food Research International.* 2008;41:973–979.
14. Yuting C, Rongliang Z, Zhongjian J, Flavonoids as superoxidase scavengers and antioxidants. *Free Radical Biol. and Med.* 1990;19:19-21.
15. Santos IS, Matijasevich A, Valle NC. Mate drinking during pregnancy and risk of preterm and small for gestational age birth. *J Nutr.* 2005;135(5):1120-1123.
16. Islami F, Pourshams A, Nasrollahzadeh D. Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern Iran: population based case-control study. *BMJ,* 2009;338:b 929.

17. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5.
18. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:257-65.
19. Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ et al. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J*. 1995;74:247-253.
20. Mannion TC, Vita JA, Keaney JF Jr, Benjamin EJ, Hunter L, Polaka JF. Non-invasive assessment of brachial artery endothelial vasomotor function: the effect of cuff position on level of discomfort and vasomotor responses. *Vasc Med*. 1998;3:263-267.
21. Doshi SN, Naka KK, Payne N, Jones CJH, Ashton M, Lewis MJ, et al. Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. *Clin Sci*. 2001;101:629-35.
22. Clarkson P, Celermajer DS, Donald AE, Sampson M, Sorensen KE, Adams M et al. Impaired vascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus is related to disease duration and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:573-579.
23. Brendle DC, Joseph LJ, Corretti MC, Gardner AW, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2001;87:324-329.
24. Brook RD, Bard RL, Rubenfire M, Ridker PM, Rajagopalan S. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults. *Am J Cardiol*. 2001;88:1264-1269.
25. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*. 2000;102:2473-2478.
26. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, Walsh BW, Selwyn AP, Ganz P et al. Estrogen improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 1994;121:936-941.
27. Sader MA, McCredie RJ, Griffiths KA, Wishart SM, Handelsman DJ, Celermajer DS. Oestradiol improves arterial endothelial function in healthy men receiving testosterone. *Clin Endocrinol*. 2001;54:175-181.
28. Al Khalili F, Eriksson M, Landgren BM, Schenck-Gustafsson K. Effect of conjugated estrogen on peripheral flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Am J Cardiol*. 1998;82:215-218.

29. Alonso R, Mata P, De Andres R, Villacastin BP, Martinez-Gonzalez J, Badimon L. Sustained long-term improvement of arterial endothelial function in heterozygous familial hypercholesterolemia patients treated with simvastatin. *Atherosclerosis* 2001;157:423–429.
30. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, Charbonneau F. Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation in patients with coronary disease (BANFF study). *J Am Coll Cardiol* 2000;35:60–66.
31. Bellamy MF, McDowell IF, Ramsey MW, Brownlee M, Newcombe RG, Lewis MJ. Oral folate enhances endothelial function in hyperhomocysteinaemic subjects. *Eur J Clin Invest*.1999;29:659–662.
32. Site: <http://www.datasus.gov.br> (access in 02.17.09).
33. Schubert A, Zanin FF; Pereira DF; Athayde ML. Variação anual de metil-xantinas totais em amostras de *Ilex paraguariensis* St. - Hil. (erva-mate) em Ijuí e Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul. *Quím. Nova*. 2006;29(6):1233-1236.
34. Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA. The effects of age and gender on brachial artery endothelium-dependent vasoactivity are stimulus-dependent. *Clin Cardiol*. 1995;18:471–476.
35. Perregaux D, Chaudhuri A, Mohanty P, Bukhari L, Wilson MF, Sung BH et al. Effect of gender differences and estrogen replacement therapy on vascular reactivity. *Metabolism*. 1999;48:227–232.
36. Stephen J. Duffy, MB, BS, PhD; John F. Keaney Jr, MD; Monika Holbrook, MA; Noyan Gokce, MD; Peter L. Swerdloff, BA; Balz Frei, PhD; Joseph A. Vita, MD Short- and Long-Term Black Tea Consumption Reverses Endothelial Dysfunction in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2001;104:151-156.
37. Lind, L. Impact of ageing on the measurement of endothelium-dependent vasodilation. *Pharmacological Reports*. 2006;58:41-46.
38. Garambone E, Rosa G. Possíveis benefícios do ácido clorogênico à saúde. *Alim. Nutr*. 2007;18(2):229-235.
39. Donovan JL, DeVane CL. A primer on caffeine pharmacology and its drug interactions in clinical psychopharmacology. *Psychopharmacol Bull*. 2001;35(3):30-48.
40. Hartmann M, da Costa JSD, Olinto MTA, Pattussi MP, Tramontini A. Prevalence of systemic hypertension and associated factors: a population-based study among women in the South of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2007;23(8):1857-1866.
41. Taubert D, Roesen R, Schömig E. Effect of Cocoa and Tea Intake on Blood Pressure A Meta-analysis. *Arch Intern Med*.2007;167:626-634.

42. Vita, JA. Tea Consumption and Cardiovascular Disease: Effects on Endothelial Function. *J. Nutr.* 2003;133:3293-3297.

43. Site: [http://www.cnptia.embrapa.br/sistema de produção/erva-mate](http://www.cnptia.embrapa.br/sistema_de_produção/erva-mate). (Access in 03.14.09).

Table 1: Characteristics of the 53 individuals studied

Variable	Mate (28)	Placebo (25)	Total (53)	P
Age (years)	24 \pm 2.7	24.6 \pm 2,4	24.2 \pm 2.5	NS
Height (m)	1.76 \pm 5	1.75 \pm 7	1.75 \pm 6	NS
Weight (kg)	80.3 \pm 8.8	77.9 \pm 12.6	79.2 \pm 11	NS
BMI (m ²)	25.8 \pm 2.8	25.3 \pm 3.1	25.5 \pm 2.9	NS
WHR	0.85 \pm 0.007	0.85 \pm 0.005	0.85 \pm 0.006	NS
Brachial A.(mm)*	3.72 \pm 0.43	3.75 \pm 0.65	3.74 \pm 0.54	NS
Arm (cm)**	32 \pm 2.9	31.7 \pm 2.3	31.8 \pm 2.6	NS
SBP (mmHg)	116 \pm 8	117 \pm 10	117 \pm 9	NS
DBP (mmHg)	76 \pm 9	79 \pm 4	77 \pm 6	NS
HR	60 \pm 7	62 \pm 9	61 \pm 8	NS
RF	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	NS
T ^o (°C)	36.2 \pm 0.3	36.1 \pm 0.3	36.2 \pm 0.3	NS

* Brachial artery diameter

** Circumference of right arm

BMI Body mass index (weight/height²)

WHR Waist-hip ratio

SBP Systolic blood pressure

DBP Diastolic blood pressure

HR Heart rate

RF Respiratory frequency

T^o Axillary temperature (Celsius).

Table 2: Comparison between the right brachial artery diameter pre and post intervention and the respective variations

Variable	Mate (n=28)	Placebo (n=25)	Total (n=53)	P
Basal diameter (mm)*	3.72±0.43	3.75±0.64	3.74±0.53	NS
Reactivity (mm)**	3.95±0.48	4.01±0.60	3.98±0.54	NS
Diameter change (mm)***	0.23	0.26	0.24	NS
Basal diameter 2 (mm)§	3.79±0.39	3.86±0.60	3.82±0.50	NS
Reactivity 2 (mm)§§	3,96±0.45	4.03±0.57	3,99±0.5	NS
Range 2 (mm)§§§	0.17	0.17	0.17	NS

*Initial brachial artery diameter

**Brachial artery diameter 1 minute after the cuff release

***Difference between initial diameter and after cuff release

§-Initial brachial artery diameter after intervention

§§- Brachial artery diameter 1 minute after the cuff release.

§§§- Difference between initial diameter and after cuff release

Table 3: Variation of the flow mediated dilatation (FMD) pre and post intervention

Variable	Before intervention	After intervention	Variation (%)	P
	FMD (%)	FMD (%)		
Mate	6.04± 4.7	4.31± 5.3	-1.73	NS
Placebo	7.49± 6.8	4.84± 6.5	-2.65	NS
Total	6.72±5.8	4.56±5.8	-2.1	NS

Table 4: Vital signs before and after intervention in both groups

	Before intervention		After intervention		P
	Mate	Placebo	Mate	Placebo	
SBP (mmHg)	115.8 \pm 9	117.6 \pm 10	119 \pm 11	117 \pm 10	NS
DBP (mmHg)	76.3 \pm 9	78.7 \pm 4	77 \pm 7	79 \pm 4	NS
CF (btm)	60 \pm 8	62 \pm 10	59 \pm 8	62 \pm 9	NS
RF (btm)	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	14 \pm 2	NS
T ^o (°C)	36.2 \pm 0.3	36.1 \pm 0.3	36,1 \pm 0,3	36,2 \pm 0,3	NS

SBP Systolic blood pressure
 DBP Diastolic blood pressure
 CF Heart rate
 RF Respiratory frequency
 T^o Axillary temperature (Celsius).



Figure 1: High density polietilene used as placebo instead of mate in the “cuia”.



Figure 2: High density granulated polietilene used in the infusion placebo.

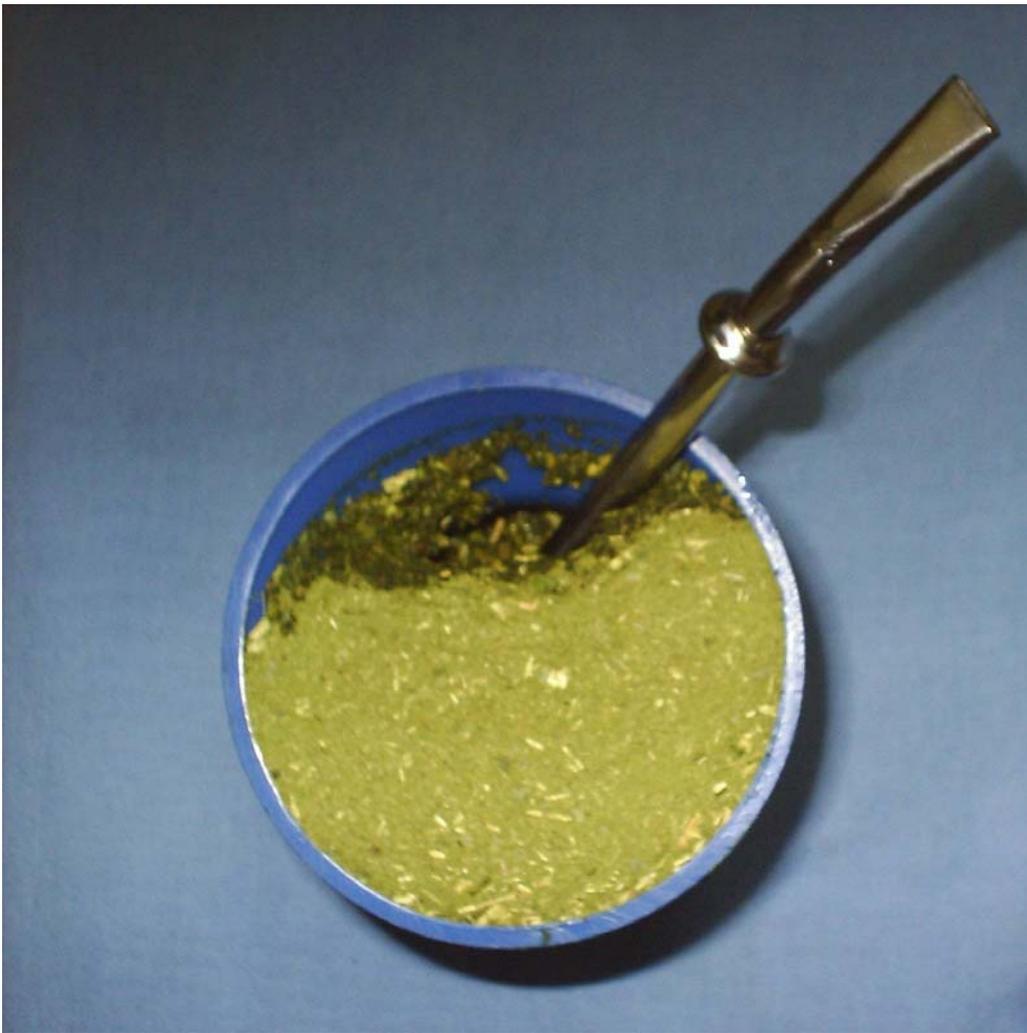


Figure 3: A tradicional mate, but in polietilene cuia.

%

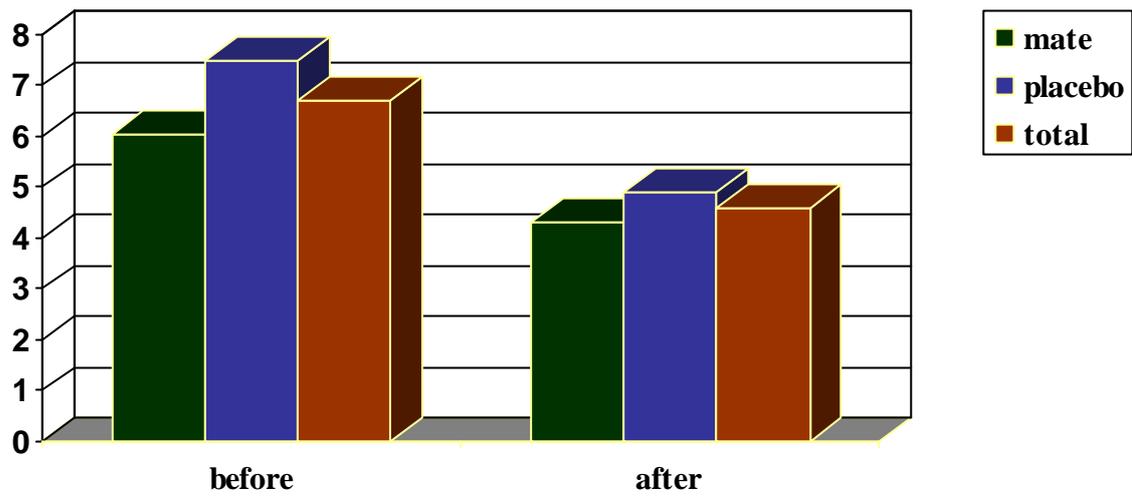


Figure 4: Variations o flow mediated dilatation before and after ingestion of mate or placebo (percentage).

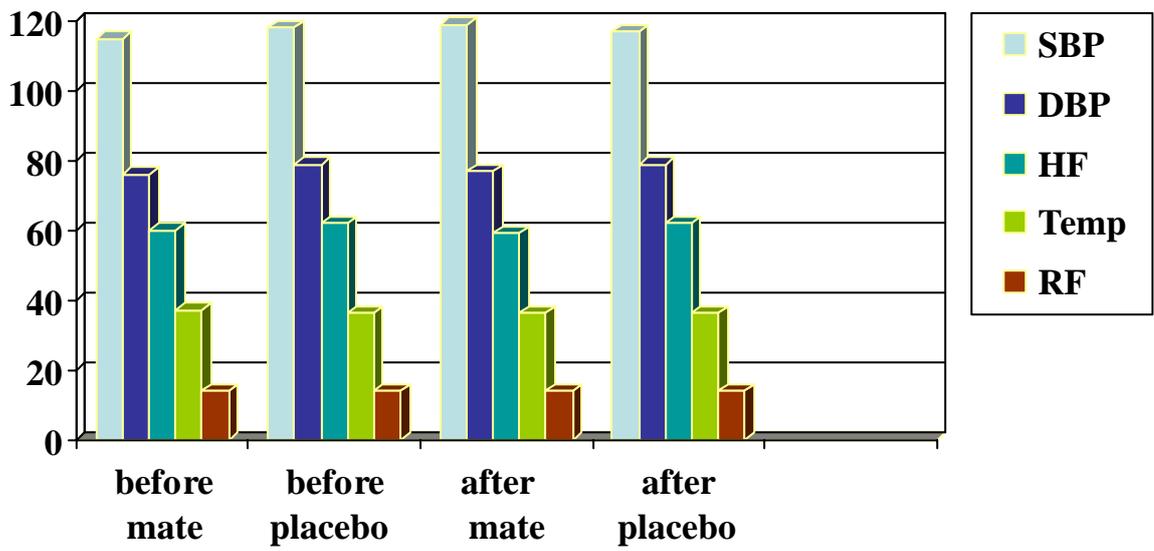


Figure 5: Vital signs before and one hour after the ingestion of mate or placebo.

Considerações Gerais

As pesquisas envolvendo o consumo do chimarrão e de outros derivados da *Ilex paraguariensis* tem ajudado a desvendar as qualidades protetoras desse vegetal sobre a saúde humana. Esses estudos também, permitiram estabelecer parâmetros de biossegurança para o consumo do chimarrão.

Observou-se que a ingestão aguda do chimarrão, preparado e consumido como a média da população local o faz, não induziu a modificações com significância estatística dos sinais vitais e da reatividade endotelial, para a amostra estudada, quando comparados a simplesmente água aquecida.