

O CONSUMO DE CHIMARRÃO E O CÂNCER DE ESÔFAGO

THE CONSUMPTION OF MATE TEA AND ESOPHAGEAL CÂNCER

RAÍSSA ALMEIDA FREITAS^{1*}, SAMYRA SARAH SOUZA MARQUES², TARCÍSIO NERY DE SOUZA³, CAIO CARLOS NOGUEIRA SILVEIRA¹, ALINE LUIZA NASCIMENTO SILVA¹, JULIANA FIALHO CAIXETA BORGES¹, JOSÉ HELVÉCIO KALIL DE SOUZA⁴

1. Acadêmica(o) de Medicina-FAMINAS/BH; 2. Graduada em Farmácia pela Faculdade Pitágoras; Acadêmica de Medicina-FAMINAS/BH; 3. Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro; Acadêmico de Medicina-FAMINAS/BH; 4. Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais; Graduado em Direito pela Faculdade Pitágoras. Doutor em Medicina pela UFMG. Coordenador do Núcleo de Saúde da Mulher da Faculdade de Minas - FAMINAS-BH.

* Rua Fragatas, nº 42, apto 101, Vila Clóris, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 31744143. raissajaiba@hotmail.com

Recebido em 28/03/2016. Aceito para publicação em 06/04/2016

RESUMO

O consumo de chimarrão é uma tradição regional, trata-se de uma cultura familiar passada de geração em geração, que embora façam o seu uso diário, desconhecem os seus efeitos fisiológicos, bem como os possíveis efeitos maléficos de consumir o *Ilex paraguariensis* por infusão em água quente. O consumo dessa bebida em elevadas quantidades e em temperatura superior a 60°C, pode-se apresentar como um fator contribuinte para o surgimento de uma neoplasia maligna, o câncer de esôfago. A presente revisão busca alcançar uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento desse tipo câncer, relacionando-o ao consumo dessa bebida e pela alta incidência dessa neoplasia na população do Sul do Brasil. Esse trabalho irá através de pesquisas e análises da literatura pertinente, fazer uma analogia entre os benefícios do consumo do chimarrão e relacioná-lo com o surgimento das células tumorais.

PALAVRAS-CHAVE: Chimarrão, *Ilex paraguariensis* e Câncer de esôfago.

ABSTRACT

The consumption of mate is a regional tradition, it is a past family culture from generation to generation, where are unaware of the health risks, as well as the actual physiological effects and their possible harmful effects of consuming *Ilex paraguariensis* by infusion in hot water. The consumption of this drink in large quantities and at temperatures above 60 °C, can be presented as a contributing factor to the emergence of a malignant neoplasm, esophageal cancer. This review seeks to achieve a better understanding of the mechanisms involved in the development of this cancer type related to the consumption of this drink and the high incidence of cancer in the population of southern Brazil. This will work through research and analysis of the literature, make an analogy between the benefits of yerba mate consumption and relate it to the emergence of tumor cells.

KEYWORDS: Mate; *Paraguariensis Ilex* and Esophageal cancer.

1. INTRODUÇÃO

O aumento do número de casos de câncer na população a cada ano representa um grave problema de saúde pública, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento e é responsável por milhões de óbitos que ocorrem no mundo. Essa alta incidência da doença pode ser decorrente de uma redefinição dos estilos de vida da população, em função do processo da industrialização, o que levou a uma mudança nos padrões de saúde e doença¹. O impacto para a saúde pública pode ser atribuído aos gastos hospitalares com as doenças oncológicas, as demandas de cuidado exigidas dos profissionais da saúde e as consequências dessa enfermidade para a qualidade de vida do indivíduo².

Os diferentes tipos de câncer apresentam-se com uma frequência de distribuição variável em função das características de cada região e, dessa forma, para que haja um adequado monitoramento e controle dessa doença faz-se necessária a realização de um estudo acerca das variações geográficas nos padrões dessa doença¹.

Um aspecto importante a ser mencionado é que ocorre, muitas vezes, do paciente iniciar o tratamento com o câncer em fase avançada e o prognóstico de cura acaba sendo quase impossível. Nessa perspectiva, a prevenção e a identificação precoce são importantes para reduzir as taxas de mortalidade e morbidade que uma vez identificadas leva o diagnóstico da doença, o tratamento deve ser adequado e ágil para minimizar os impactos da doença².

Os fatores de risco para a ocorrência de câncer podem ser provenientes no meio ambiente ou podem ser hereditários. Grande parte dos casos de câncer estão relacionados aos fatores ambientais, entre os quais pode-se citar o estilo e hábitos de vida e o consumo de alguns alimentos e bebidas, como o chimarrão. Acredita-se que essa bebida apresenta uma relação com o desenvolvimento de câncer de esôfago, como por exemplo, o carcinoma epidermóide

de esôfago, que é uma neoplasia maligna frequente principalmente nos indivíduos que tem o hábito de consumir o chimarrão.

Assim, essa revisão de literatura procura elucidar a relação entre o chimarrão – bebida por infusão quente feitas com as folhas secas e picadas de *Ilex paraguariensis* – e câncer de esôfago com base em estudos sul-americanos, onde essa bebida é um importante fator cultural, passado de geração em geração, em especial no sul do Brasil, nordeste da Argentina e Uruguai.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia de estudo adotada foi por um trabalho de revisão bibliográfica de 17 artigos da literatura nas bases de dados do Scielo e PubMed, dentre outros, utilizando-se das palavras chaves: chimarrão, câncer, câncer de esôfago, *Ilex iparaguarensis*. Posteriormente foi realizada leitura qualitativa, associação de idéias, comparação de informações e desenvolvimento de referencial teórico para o trabalho proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

O Câncer

O câncer apresenta-se como uma das doenças que mais causam temor na sociedade, já que se tornou um sinal de mortalidade e dor. A palavra câncer possui origem latina e significa "caranguejo", sendo comparada às pernas de um crustáceo, que as introduz na areia ou lama para se fixar e dificultar sua remoção, em analogia ao modo de crescimento infiltrativo da doença³.

A carcinogênese é um processo normalmente lento que envolve vários estágios antes do tumor propriamente dito. No primeiro estágio, de iniciação, os agentes carcinógenos atuam sobre as células e promovem modificações genéticas, porém nesse estágio ainda não é possível detectar o tumor clinicamente. No segundo estágio, de promoção, essas células por ação dos agentes oncopromotores, tornam-se então malignas. Entretanto, para que isso ocorra é necessário que haja um contato duradouro com o agente carcinógeno. No terceiro e último estágio, de progressão, as células alteradas se multiplicam de maneira descontrolada, caracterizando um processo irreversível. Dessa forma câncer está instalado e evolui até o aparecimento das manifestações clínicas³.

O desenvolvimento das neoplasias a nível celular pode ser explicado pela presença de alterações no controle da diferenciação, proliferação e apoptose. Alterações genéticas como mutação do gene p53 e de proteínas apoptóticas podem estar relacionadas à formação de células tumorais. Além disso, alterações genéticas encontradas nas células malignas podem ser decorrentes de ativação de oncogenes ou da inibição de genes supressores de tumores⁴.

Os tumores podem se iniciar em diferentes tipos celulares. Quando se originam em células de revestimento,

como as da pele ou da mucosa, são denominados carcinomas. Por outro lado, são denominados sarcomas quando se iniciam em tecidos de suporte, como osso, músculo ou tecido fibroso³.

O câncer de esôfago

O câncer de esôfago está entre as 10 neoplasias mais frequentes⁵. Segundo Guerra *et al.* (2005)¹, em Porto Alegre, capital que tem por hábito tradicional o consumo de mate em elevadas temperaturas, a incidência de câncer de esôfago apresenta uma das maiores médias do mundo, com dados epidemiológicos de 15,4/100.000 para homens e 4,5/100.000 para mulheres.

Segundo a histologia existem dois tipos de classificação para o câncer de esôfago, o carcinoma epidermóide ou escamoso e adenocarcinoma. O epidermóide é derivado do epitélio estratificado não queratinizado, que é característico da mucosa normal do esôfago. É o tipo mais comum e acomete principalmente o terço médio e inferior do esôfago na grande maioria dos casos⁶. Fatores que causam irritação crônica e inflamação da mucosa esofágica podem aumentar a incidência de carcinoma de células escamosas do esôfago⁷. Fatores mutagênicos como hidrocarbonetos policíclicos, óleos de fúsil e nitrosaminas, além do consumo de alimentos e bebidas quentes podem aumentar a chance de desenvolver esse tipo de neoplasia. Os sintomas que sugerem a presença do carcinoma epidermóide esofágico são disfagia progressiva, odinofagia, desconforto retroesternal, dor epigástrica, náuseas e anorexia⁶.

Já o adenocarcinoma ocorre na presença de refluxo gástrico crônico e metaplasia gástrica do epitélio (esôfago de Barrett) e acomete a parte distal do esôfago⁶.

O câncer de esôfago possui quatro estádios, sendo que o primeiro é caracterizado pela lesão polipoide intraluminal ou espessamento localizado da parede esofágica que varia de 3 a 5 mm, mas sem invasão mediastinal ou metástase. No segundo estágio ocorre espessamento da parede esofágica maior que 5 mm e ainda sem invasão dos órgãos adjacentes ou metástase. No terceiro estágio há um espessamento da parede esofágica com invasão do tecido circunjacente, com presença ou ausência de adenopatia local ou regional, sem metástase à distância. No último estágio já ocorre metástase à distância⁶.

A maioria dos pacientes quando submetidos à cirurgia, já apresentam invasão tumoral local ou metástase em outros órgãos, entretanto nessas circunstâncias já não é mais possível realizar tratamento curativo⁶.

Caracterizações de indivíduos que possuem o hábito de tomar chimarrão

O chimarrão é uma bebida que faz parte da cultura regional do Sul, sendo que a simbologia do seu uso é traduzida por "amizade" e "família". Além disso, essa bebida possui um alto valor comercial para os estados da

região⁸.

Em uma pesquisa realizada por Saidelles *et al.* (2014)⁸ consistiu na aplicação de um questionário que avaliou idade, gênero, escolaridade, idade de início do consumo de chimarrão, frequência do uso, benefícios, prejuízos à saúde, tipo de erva-mate utilizada e simbologia. Além disso, realizou-se também a medição da temperatura das águas na cuia e garrafa térmica. A amostra compreendeu 205 pessoas que possuem o hábito de tomar chimarrão, a média de idade foi entre 20 e 40 anos, a quantidade de homens e mulheres era semelhante, a maioria dos indivíduos cursaram o ensino médio completo ou superior incompleto ou completo e a idade de início de consumo do chimarrão ocorreu entre 10 a 20 anos.

Constatou-se que 74,6% dos indivíduos consumiam a bebida pelo menos uma vez ao dia, sendo que a maior parte consome a bebida quente e sem açúcar. Os entrevistados acreditam que o consumo de chimarrão é muito benéfico por facilitar a digestão, proporcionar bem-estar e vigor e ainda possuir propriedades diuréticas, além de favorecer o emagrecimento. Outro fator verificado foi a temperatura da água do chimarrão, tanto antes do consumo, isto é, na garrafa térmica, quanto no momento do consumo, ou seja, na cuia. A média da temperatura da água da garrafa térmica foi de 75,78°C. Já a temperatura média da água da cuia, foi de 64,76°C. Quanto às percepções referentes à temperatura da água na cuia, observa-se que 15,2% dos entrevistados têm a percepção de que a água está morna e 62,6% consideram que a água está apenas quente.

Quanto aos efeitos do chimarrão, os entrevistados acreditam que a bebida é pouco benéfica no que diz respeito à estimulação da atividade física e mental e para o coração e sistema nervoso. Já que no que se refere à diminuição dos estados depressivos e à regulação das funções sexuais e antioxidantes, os entrevistados acreditam que o chimarrão não possui nenhum benefício. Por outro lado, os consumidores pesquisados disseram que o chimarrão é muito benéfico por facilitar a digestão, proporcionar bem-estar e vigor, possuir propriedades diuréticas e favorecer o emagrecimento.

Após a realização do estudo, Saidelles *et al.* (2014)⁸ conclui que o consumo de chimarrão é uma tradição regional e familiar e percebe, ainda, que há uma falta de conhecimento dos entrevistados sobre os possíveis efeitos maléficis do chimarrão. O consumo dessa bebida em elevadas quantidades e em temperatura superior a 60°C, pode-se apresentar como um fator contribuinte para câncer de esôfago.

O Chimarrão

Mate é uma bebida feita a partir das folhas da árvore *Ilex paraguariensis* da família das aquifoliáceas, nativas da Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai⁹. Cerca de 80% de sua área de ocorrência pertence ao Brasil, nos estados

do Mato Grosso do Sul, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul¹⁰. O mate é consumido de várias formas, porém o método mais popular de consumo é através de um vaso de cerâmica em forma de jarro pequeno (cuias), no qual é despejado água fervente e o líquido é infundido através de um canudo de metal chamado de bombinha⁹. A maior parte da erva-mate produzida na América do Sul destina-se ao consumo na forma de chimarrão¹¹.

A população indígena que habitou a região da América do Sul transmitiu o hábito de beber o mate aos colonizadores por volta do século XVI. Os colonizadores, entretanto, modificaram a bebida e passaram a utilizar o mate com a água quente, passando esse costume para os seus descendentes e os imigrantes que ocupam a região atualmente⁵.

As etapas de processamento da erva-mate para chimarrão consistem em: sapeco, secagem e cancheamento. O sapeco consiste na passagem da erva sobre o sapecador, que é um cilindro perfurado e inclinado, através do qual as folhas são aquecidas e serve para retirar a umidade e inativar enzimas que causam a oxidação do produto. A secagem é realizada em secadores mecânicos, onde as folhas ficam em contato com a fumaça proveniente da queima da madeira e é nessa etapa que pode ocorrer a contaminação da erva pelos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, como o benzo (a) pireno. O cancheamento consiste na trituração da erva que é posteriormente peneirada e passa a denominar erva-cancheada. Após esse processo, ela pode ser utilizada para produção de chás ou passar pelo processo de soque, como chimarrão¹⁰.

Câncer e Chimarrão

O consumo elevado chimarrão (mate) tem sido atribuído como uma possível causa de câncer de esôfago na América do Sul, sobretudo no Sul do Brasil, Uruguai e nordeste da Argentina, onde ocorrem elevadas taxas de incidência desse tipo de neoplasia. A ingestão excessiva de chimarrão nesses locais, que corresponde a mais de um litro por dia, é correlacionada a um maior fator de risco para esse tipo de câncer. Estudos revelam um risco relativo 12,2 vezes maior de desenvolver câncer de esôfago nos consumidores de chimarrão de mais de 2,5 litros por dia, quando comparado a outros fatores como álcool e tabaco⁵.

Uma das possíveis hipóteses relacionadas ao maior risco de desenvolver câncer de esôfago quando se avalia o chimarrão é a injúria térmica da mucosa esofágica provocada pelas altas temperaturas dessa bebida, o que desencadeia processos inflamatórios crônicos no esôfago. A irritação hipertérmica crônica produz um quadro inflamatório da mucosa esofágica que leva à formação de nitrosaminas e de radicais livres que podem ser responsáveis pelas mutações encontradas em indivíduos residentes no sul do Brasil¹².

Em um estudo realizado no Rio Grande do Sul por Putz *et al.* (2002)¹² procurou-se correlacionar o padrão de mutação de carcinomas de células escamosas do esôfago e fatores de estilo de vida, dentre eles o hábito de consumir mate. Verificou-se a presença de mutações que incluem transição e transversão de bases nitrogenadas, sendo que foram detectadas uma maior prevalência de transições de adenina com guanina nas células do esôfago.

A injúria térmica pode, ainda, potencializar a ação de carcinógenos ingeridos, como sugerem experimentos realizados em animais, nos quais observou-se que a água com temperatura superior a 60°C pode potencializar o efeito de carcinógenos em contato com a mucosa esofágica. Estudos realizados em ratos submetidos à alimentação com água quente juntamente com compostos carcinogênicos desenvolveram mais neoplasias de esôfago, quando comparado aos ratos que ingeriram apenas água quente ou apenas o composto carcinogênico⁵.

Ainda no que diz respeito à temperatura como um possível fator associado ao surgimento do câncer de esôfago, pode-se citar um estudo de caso-controle de base hospitalar retrospectivo realizado por Sewram *et al.* (2003)¹³ no Instituto de Oncologia de Montevidéu, no Uruguai, que envolveu 344 casos que apresentavam carcinoma epidermóide de esôfago e 469 controles e teve como objetivo investigar o papel do mate no risco de câncer de esôfago. Os resultados encontrados apontam que os indivíduos que sempre consumiram mate apresentaram risco duas vezes maior de desenvolverem câncer de esôfago em comparação aos que nunca consumiram a bebida e, além disso, quanto maior o tempo de consumo do mate, maior a tendência de desenvolver o câncer. Outra comparação foi realizada entre indivíduos que consomem o mate em temperatura quente e os que consomem em temperatura muito quente e observou-se que os últimos apresentaram um aumento de quase duas vezes no risco de desenvolver a doença, em comparação com os consumidores do mate em temperatura inferior.

Além da injúria térmica, a presença de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs) pode estar relacionada a um maior risco de desenvolvimento de carcinoma epidermóide de esôfago. De acordo com Marques *et al.* (2009)¹⁴ os HAPs são substâncias formadas a partir de processos de combustão e pirólise de matérias orgânicas e possuem ampla distribuição no ambiente, sendo considerados altamente carcinogênicos ou genotóxicos. São metabolizados por enzimas hepáticas em produtos intermediários reativos e ligam-se covalentemente ao DNA, causando erros de replicação e mutações. Segundo Kamangar *et al.* (2008)¹⁵, a partir de um estudo realizado verificou-se que altas concentrações de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos cancerígenos foram encontradas em folhas de erva-mate após o seu processamento, evidenciando a hipótese de que a carcinogenicidade do mate

poderia estar associada a esse tipo de conteúdo. Além disso, foram encontradas quantidades similares de HAPs em infusões de mate preparados com água quente (80°C) e fria (5°C), o que sugere que a presença do HAP independe da temperatura em que o mate é preparado e, posteriormente, consumido.

A presença dos HAPs na erva-mate pode ser explicada pelo fato de que a erva ainda é beneficiada rudimentarmente, com a etapa de sapecação das folhas feita com chama de combustão direta¹⁴. Segundo Machado *et al.* (apud MARQUES 2009)¹⁴, foi encontrado no chimarrão níveis de até 0,22µg de benzo (a) pireno, um tipo de HAP, em 250mL da bebida, valor que excede em 90 vezes o limite máximo permitido para água pura pela legislação brasileira.

Um estudo realizado por Fagundes *et al.* (2006)¹⁶ com participantes voluntários de Santa Maria, uma cidade na região central do Rio Grande do Sul, teve como objetivo avaliar a concentração de 1-hidroxipireno glicuronídeo (1-OHPG), um metabólito do benzo (a) pireno, na urina desses participantes. O estudo avaliou, dentre outros fatores, o hábito de beber mate e a sua relação com o volume de 1-OHPG presente na urina dos indivíduos consumidores dessa bebida. O resultado encontrado revelou que o consumo de mate aumentou as concentrações de 1-OHPG presente na urina, o que evidencia a presença desses hidrocarbonetos no mate. Observou-se também que as concentrações de 1-OHPG presentes na urina foram semelhantes quando se avalia o consumo de mate e o consumo do tabaco, que também é um importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de esôfago.

Lechevrel *et al.* (1999)¹⁷ detectou, a partir da realização de um estudo investigativo, a expressão de várias enzimas CYP na mucosa esofágica humana, indicando que esse tecido tem a capacidade de ativar compostos cancerígenos químicos. Kamangar *et al.* (2008)¹⁵ propõe, com base em outros estudos realizados anteriormente, que os HAPs e outros xenobióticos se ligam a receptores presentes no esôfago e são metabolizados por enzimas da família P450, dentre elas as enzimas CYP, que realizam a ativação desses compostos. Dessa forma, o esôfago pode ativar os HAPs localmente, sem que haja necessidade de ocorrer absorção sistêmica e passagem através do fígado.

Ao estudara associação entre beber chimarrão e câncer de esôfago um dos desafios é compreender melhor se o potencial de associação entre a bebida e a neoplasia está relacionado à presença de compostos carcinogênicos na planta processada, ou à temperatura elevada e à frequência de consumo ou, ainda, a uma associação entre ambos os fatores.

4. CONCLUSÃO

A partir do trabalho realizado de revisão bibliográfica observa-se que o chimarrão é uma bebida altamente consumida nos estados do Sul do Brasil, sobretudo no Rio

Grande do Sul e que a temperatura na qual ele é ingerido é extremamente elevada, o que pode estar diretamente relacionado ao maior número de casos de câncer de esôfago nessa região.

Além da alta temperatura, o consumo elevado do chimarrão também aumenta a probabilidade de desenvolver câncer de esôfago. Verificou-se que no processamento da erva-mate ocorre a sua contaminação por compostos carcinogênicos, que também pode ser uma possível explicação para o câncer de esôfago em determinados consumidores de chimarrão. Apesar disso, o mecanismo carcinogênico não é totalmente claro e torna-se necessário, portanto, o desenvolvimento de mais estudos nessa área para que possa se chegar a uma conclusão.

É importante ressaltar que a erva-mate é benéfica à saúde quando ingerida de forma moderada e em baixas temperaturas e quando não há o seu processamento ela pode, inclusive, reduzir a chance de desenvolver câncer.

REFERÊNCIAS

- [01] Guerra MR, *et al.* Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2005; 227-34. Disponível em: <www.eteavare.com.br/arquivos/81_392.pdf>. Acesso em 17 out. 2014.
- [02] Herr GE, *et al.* Avaliação de conhecimentos acerca da doença oncológica e práticas de cuidados com a saúde. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2013; 59(1):33-41 Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_59/v01/pdf/06-avaliacao-de-conhecimentos-acerca-da-doenca-oncologica-e-praticas-de-cuidado-com-a-saude.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2014.
- [03] Almeida VL, *et al.* Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o dna: uma introdução. *Quimica Nova*. 2005; 28(1):118-29. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000100021>. Acesso em: 30 de out. 2014.
- [04] Lehrbach DM, *et al.* Molecular aspects of esophageal squamous cell carcinoma carcinogenesis. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2003; 40(4):256-61. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032003000400011&lang=pt>. Acesso em 22 de out. 2014.
- [05] Barros SGS, *et al.* Mate (chimarrão) é consumido em alta temperatura por população sob risco para o carcinoma epidermóide de esôfago. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2000; 37(1). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032000000100006>. Acesso em: 30 de out. 2014.
- [06] Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52(2):173-78. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_52/v02/pdf/revi-sao3.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2014.
- [07] Enzinger PC, *et al.* Esophageal Cancer. *The new england journal of medicine*. 2003; 394:2241-52. Disponível em: <<http://gastro.ucsd.edu/fellowship/materials/Documents/Esophageal%20Cancer/NEJM%202003%20Esophageal%20CA%20.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2014.
- [08] Saidelles APF, *et al.* Caracterização de indivíduos da fronteira Oeste/RS (Brasil) que possuem hábito de tomar chimarrão em temperatura elevada. *Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas –UFMS*. 2014; 36(3):310-18. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:M0PHukFYB0EJ:casavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/cienciaenatura/article/download/13362/pdf+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>. Acesso em: 30 out. 2014.
- [09] Loria D, Barrios E, Zanetti R. Cancer and yerba mate consumption: a review of possible associations. *Revista Panamericana de Saúde Pública*. 2009; 25(6). Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1020-49892009000600010&script=sci_arttext>. Acesso em: 22 out. 2014.
- [10] Esmelindro MC, *et al.* Caracterização físico-química da erva-mate: influência das etapas do processamento industrial. *Ciências Tecnológicas de Alimentos*. 2002; 22(2):198-204. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cta/v22n2/a16v22n2.pdf>>. Acesso em: 17 nov. 2014.
- [11] Bastos DHM, Torres EA. Bebidas a base de erva-mate (*Ilexparaguariensis*) e saúde pública. *Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* 2003; 26:77-89. Disponível em: <http://www.revistanutrire.org.br/files/v26n%C3%BA-nico/v26nunicoa07.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2014.
- [12] Putz A, *et al.* TP53 mutation pattern of esophageal squamous cell carcinomas in a high risk area (Southern Brazil): Role of style factors. *International Journal of Cancer*. 2008; 98:99-105. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.10128/full>>. Acesso em: 17 out. 2014.
- [13] Sewram V, *et al.* Mate Consumption and the Risk of Squamous Cell Esophageal Cancer in Uruguay. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2003; 12:508–13. Disponível em: <<http://www.bvsoncologia.org.uy/pdfs/urucan/cancer%20epidemiol%20bio-mark%20prev%2012%20508%202003.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2014.
- [14] Marques AC, *et al.* Formação de toxinas durante o processamento de alimentos e as possíveis consequências para o organismo humano. *Revista de Nutrição*. 2009; 22(2). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732009000200010>. Acesso em: 17 out. 2014.
- [15] Kamangar F, *et al.* High levels of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in mate drinks. *Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute*, 2008; 17(5):162-68. Disponível em: <<http://cebp.aacrjournals.org/content/17/5/1262.long>>. Acesso em: 17 nov. 2014.
- [16] Fagundes RB, *et al.* Higher urine 1-hydroxy pyrene glucuronide (1-OHPG) is associated with tobacco smoke exposure and drinking mate in healthy subjects from Rio Grande do Sul, Brazil. *BMC Cancer*, 2006; 139(6). Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/6/139>>. Acesso em: 30 out. 2014.

- [17] Lechevrel MM, *et al.* Characterization of cytochrome P450 expression in human oesophageal mucosa. *Carcinogenesis*. 1999; 20(2):243-48. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ApO6cbWDRZUJ:www.researchgate.net/publication/13222259_Characterization_of_cytochrome_P450_expression_in_human_oesophageal_mucosa/links/0c9605259d3cd95298000000+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 3 nov. 2014.