ISSN 1808-6136 ISSN on-line 2674-7499

## A CORRELAÇÃO DO CHIMARRÃO COM O CARCINOMA DE ESÔFAGO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

# GISLAYNE CARVALHO BILIO DE SOUSA<sup>1</sup>; THIAGO LÔBO DE MENEZES<sup>2</sup>; TIAGO TABOSA PRATA<sup>3</sup>; ANA CRISTINA DORIA DOS SANTOS<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Discente de medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR.

#### **RESUMO**

O carcinoma esofágico de células escamosas é uma neoplasia do trato gastrointestinal superior. Dentre os fatores de risco, podem-se destacar a ingestão de agentes carcinogênicos e agentes físicos agressores, como bebidas quentes. Nesse sentido, a agressão gerada na mucosa por exposição crônica à alta temperatura pode iniciar uma cascata carcinogênica. O objetivo deste trabalho centra-se na análise da correlação entre o consumo de chimarrão e o desencadear de processos carcinogênicos, especialmente o desenvolvimento do carcinoma esofágico, através do conhecimento científico disponível na literatura. Trata-se de uma revisão integrativa de dados, realizada em novembro de 2022. Para isso, estabeleceu-se a temática e a formulação da questão norteadora: "Qual é a relação do chimarrão com o câncer de esôfago?", que direcionou o trabalho e a busca por artigos com o mesmo tema. Para referencial teórico, utilizaram-se as bases de dados Web of Science, PubMed, LILACS e MEDLINE, além de periódicos do CAPES. Dessa maneira, há dois possíveis mecanismos pelos quais o mate pode elevar o risco para câncer de esôfago: o extrato da planta pode conter substâncias carcinogênicas ou promotoras, apesar de ainda ser um viés de comprovação incompleta; e a outra possibilidade é que a injúria térmica potencializa a ação de outros carcinógenos ingeridos. Por isso, a bebida tem efeito dual, podendo ser maléfica ou benéfica a depender do modo de consumo. Nesse viés, percebe-se a necessidade de ampla divulgação sobre o consumo correto da bebida, para que as pessoas a ingiram em temperaturas mais amenas e em menores quantidades.

Palavras-chave: carcinoma de células escamosas do esôfago; chimarrão; fatores de risco.

# PROFESSIONAL TRAINING FOR INDIGENOUS HEALTH AGENTS (AIS) AND INDIGENOUS SANITATION AGENTS (AISAN): A DOCUMENTAL ANALYSIS

#### **ABSTRACT**

Esophageal squamous cell carcinoma is an upper gastrointestinal neoplasm. Among the risk factors, the ingestion of carcinogenic agents and aggressive physical agents, such as hot drinks, can be highlighted. In this context, the aggression generated in the mucosa by chronic exposure to high temperatures can initiate a carcinogenic cascade. The objective of this work focuses on analyzing the difference between the consumption of chimarrão and the trigger of carcinogenic processes, especially the development of esophageal carcinoma, through the scientific knowledge available in the literature. This is an integrative data review conducted in November 2022. To this end, the theme and the formulation of the guiding question were established: "What is the relationship between mate and esophageal cancer?", which guided the work and the search for articles on the same topic. For theoretical reference, the databases used were Web of Science, PubMed, LILACS and MEDLINE. Thus, there are two possible mechanisms by which mate may increase the risk of esophageal cancer: the plant extract may contain carcinogenic or promoting substances, although this is still an incomplete proof, and the other possibility is that thermal injury potentiates the action of other ingested carcinogens. Therefore, the drink has a dual effect and can be harmful or beneficial depending on the mode of consumption. In this

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Discente de medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Discente de medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Biomédica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública EBMSP-BA, Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Estado do Pará UFPA, Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal do Estado do Pará UFPA e Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR.

regard, there is a need for wide dissemination about the correct consumption of the drink, so that people ingest it at milder temperatures and in smaller quantities.

Keywords: squamous cell carcinoma of the esophagus; chimarrão; risk factors.

# 1 INTRODUÇÃO

O carcinoma esofágico de células escamosas é um tipo de neoplasia do trato gastrointestinal superior que acomete preferencialmente a porção proximal e média do esôfago. Dentre os diversos fatores de risco, destacam-se o consumo excessivo de álcool e de tabaco, a ingestão de agentes carcinogênicos como nitritos e opiáceos, a síndrome de Plummer-Vinson e agentes físicos agressores como bebidas quentes e soda cáustica (KASPER, 2017).

As bebidas de alta temperatura são classificadas como agressoras da mucosa e seu consumo varia de acordo com a localização geográfica. Um dos principais exemplos é o chimarrão, bebida feita com água quente e vários tipos de erva-mate. O consumo e as circunstâncias em que é consumido tornam o chimarrão uma bebida simbólica do sul brasileiro. Contudo, a agressão gerada na mucosa por exposição crônica à alta temperatura pode iniciar uma cascata de reações que desencadeiam a liberação de mediadores pró-inflamatórios e a formação de radicais livres, que podem culminar na formação do câncer – processo carcinogênico (FREITAS *et al.*, 2016).

O diagnóstico dos pacientes portadores desta patologia deve ser fundamentado em uma boa avaliação clínica, com percepção precoce dos sinais e sintomas característicos, como a disfagia progressiva, perda de peso e rouquidão. Entretanto, para confirmação diagnóstica, necessita-se da avaliação histopatológica, que normalmente é realizada por meio de endoscopia digestiva alta com biópsia e pode ser complementada por outras ferramentas, como tomografia, ressonância magnética e ultrassonografia (KASPER, 2017). Desse modo, este estudo visa destacar aspectos importantes quanto ao grau de correlação entre o consumo do chimarrão e o desencadear de processos carcinogênicos, especialmente o carcinoma esofágico.

#### 2 METODOLOGIA

Para a metodologia, foi realizada uma organização dos passos a serem seguidos, com o objetivo de agilizar o processo de busca e análise. Primeiro, estabeleceu-se a temática e, em seguida, a formulação da questão norteadora que direcionaria todo o corpo do trabalho e a busca por artigos com o mesmo tema. Posteriormente, foram definidos os critérios de inclusão: incluídos artigos no corte temporal dos últimos 40 anos; e critérios de exclusão: foram excluídos aqueles abordaram a temática ou apresentaram duplicidade (mesmo estudo ou

trabalhos com resultados muito semelhantes em diferentes periódicos), com o intuito de selecionar aqueles que se enquadram nos requisitos estabelecidos como guia do assunto deste trabalho. Por fim, realizou-se a análise dos artigos escolhidos, a interpretação dos dados e a apresentação dos resultados. Com o intuito de conduzir essa revisão integrativa, estabeleceu-se a seguinte indagação: "Qual a relação do chimarrão com o câncer de esôfago?"

Na busca por referencial teórico, utilizou-se como bases de dados Web of Science, National Library of Medicine - National Institutes of Health (PubMed), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), além de periódicos do CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Foram escolhidos 6 artigos de um total de 51 artigos lidos. Adicionalmente, as palavras-chave utilizadas para a busca dos artigos estão de acordo com a quadro 1, e foi utilizado o operador booleano "AND" para otimizar e filtrar a pesquisa. A pesquisa foi realizada durante o mês de novembro de 2022.

Quadro 01 - Palavras-chave

PUBMED	CAPES	LILACS	MEDLINE
"esôfago" and "chimarrão"	"esôfago" and "chimarrão"	"esôfago" and "chimarrão"	"câncer" and "chimarrão"
"câncer" and "chimarrão"	"câncer" and "chimarrão"	"câncer" and "chimarrão"	"esôfago" and "chimarrão"
"carcinoma" and "chimarrão"	"carcinoma" and "chimarrão"	"carcinoma" and "chimarrão"	"carcinoma" and "chimarrão"

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

Identificação de estudos via bancos de dados e cadastros Estudos identificados nas bases de dados: PUBMED (N=7 resultados) LILACS (N=15 resultado) CAPES (N=21 resultados) MEDLINE (N= 8 resultados) Aplicação dos filtros idiomas, temporal e tipo de estudo (n=51)Titulos e resumos analisados (n=51)Artigos excluidos por não abordarem a temática ou por Artigos elegiveis lidos na apresentarem duplicidade integra (n=35) (mesmo estudo ou trabalhos com resultados muito semelhantes em diferentes periódicos) (n=21) Artigos excluidos após leitura Artigos incluidos na sintese Inclusão na integra, por não qualitativa (n=5) responderem à questão norteadora (n=9)

Figura 01 - Fluxograma "flowchart" PRISMA para seleção dos artigos para revisão integrativa.

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

#### **3 RESULTADOS**

Foram selecionados 5 artigos (quadro 1) que estavam em conformidade com os critérios de inclusão do estudo. As variáveis de análise obtidas dos estudos foram a relação fisiopatológica entre o consumo de chimarrão e o desenvolvimento de carcinoma esofágico, seus aspectos clínicos e fatores de risco. De acordo com os resultados encontrados, pode haver correlação significativa entre o processo carcinogênico e as propriedades físico-químicas da erva-mate na forma de chimarrão.

Quadro 02 - Comparação dos resultados encontrados em relação aos autores em ordem cronológica de publicação dos trabalhos.

Autor	Resultado encontrado	
FRANCO et al. (1989).	Para Franco, a própria erva (chimarrão) possui também características que o categorizam como fator de risco para o desenvolvimento de câncer de cavidade oral incluindo língua, gengiva e assoalho.	
BARROS et al. (2000)	Aborda como fator de risco em relação a injúria térmica: temperatura superior a 60 °C pode potencializar o efeito de carcinógenos em contato com a mucosa esofágica.	
FONSECA et al. (2000)	Também sugerem que o alto consumo de chimarrão-mate pode potencializar a carcinogênese na orofaringe e esôfago humano	
BASTOS et al. (2003)	Mostra que a bebida à base de chá mate, tem malefícios se o consumo for inadequado, mas também benefícios como atividade antioxidante in vitro e outros efeitos fisiológicos	
PERGORARO et al. (2018)	Conclui que o consumo de chimarrão não representa um fator de risco para o aumento significativo do número de micronúcleos na mucosa oral.	

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

### 4 DISCUSSÃO

#### 4.1 Relação fisiopatológica entre o consumo de chimarrão e o carcinoma esofágico

Há dois possíveis mecanismos pelos quais o mate pode elevar o risco do CA (câncer) de esôfago. Apesar de ainda não haver comprovação da ação carcinogênica dos extratos de *Ilex paraguariensis* (mate-chimarrão, espécie pertencente à família Aquifoliaceae) em água e em álcool, acredita-se que o extrato da planta pode conter substâncias carcinogênicas ou promotoras. A outra possibilidade é que a injúria térmica potencializa a ação de outros carcinógenos ingeridos (BARROS *et al.*, 2000).

Ademais, o estudo conduzido por BARROS *et al.* (2000) também relata que experimentos com animais identificaram que a água com temperatura superior a 60 °C pode potencializar o efeito de carcinógenos em contato com a mucosa esofágica. O grupo amostra do artigo comprova a alta incidência de pessoas que consomem o mate (em média 2,9 pessoas

bebiam mate em cada local visitado) em uma quantidade alta (a quantidade de mate ingerido obtivemos um consumo per capita médio de 1265 mL/dia) e em elevadas temperaturas (observamos que 72,22% da amostra estudada ingere o mate em temperatura superior a 60°C), o que foi experimentalmente considerado como um fator promotor da carcinogênese esofágica. Conclui-se que a grande maioria dos usuários estava exposta ao uso crônico diário de mate quente, em temperatura geralmente superior a 60 °C e em grandes volumes, o que pode ser um fator contribuinte à carcinogênese esofágica nessa população (BARROS *et al.*, 2000).

Hábito (n=36)
3%
97%

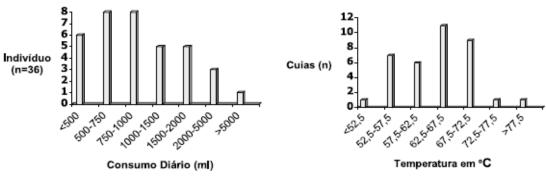
3 dias/semana 🗆 diariamente

Gráfico 01 – Consumo do mate: frequência

Fonte: BARROS et al., 2010

**Gráfico 1** – Consumo do mate: volume ingerido. média = 1.265 ml/dia; mediana = 1000 ml/dia

**Gráfico 2** – Consumo do mate. média = 63,4 °C/ mediana = 64,4 °C



Fonte: BARROS et al., 2000 Fonte: BARROS et al. 2000

Um estudo de 1987, que relaciona o consumo de chimarrão com o desenvolvimento de câncer de esôfago e de laringe, demonstra que o chimarrão possui também características que o categorizam como fator de risco para o desenvolvimento de câncer de cavidade oral incluindo língua, gengiva e assoalho (FRANCO *et al.*, 1989).

Em outro estudo com extratos aquosos de *Ilex paraguariensis* foram analisados quanto à presença de atividades genotóxicas, mutagênicas e clastogênicas por meio de ensaios bacterianos baseados na indução das funções SOS (mecanismo de reparo do DNA encontrado em células procariontes, ativado frente a danos extensivos ao material genético), bem como em humanos. Os extratos não foram clastogênicos in vivo (células de medula óssea de ratos) em

tais condições experimentais, mas foi observado uma frequência aumentada de aberrações cromossômicas em linfócitos periféricos humanos tratados com mate-chimarrão. Os resultados obtidos por FONSECA *et al.* (2000) sugerem que o alto consumo de chimarrão-mate pode potencializar a carcinogênese na orofaringe e esôfago humanos.

Em contrapartida, há a relação diferente sobre o chimarrão, no qual, o trabalho desenvolvido por BASTOS *et al.* (2003) mostra que a bebida à base de chá mate, tem malefícios se o consumo for inadequado, mas também benefícios como atividade antioxidante in vitro e outros efeitos fisiológicos. Ademais, o estudo chama a atenção para que aconteça uma ampla divulgação sobre o consumo correto da bebida, para que as pessoas consumam em temperaturas mais amenas e em menores quantidades. Também, ressaltar a importância da educação dos pequenos produtores para que a bebida tenha o mínimo de adulterações possíveis (BASTOS *et al.*, 2003).

# 4.2 Análise da correlação entre o consumo de chimarrão e o desenvolvimento de micronúcleos no trato gastrointestinal

Para avaliar o chimarrão como fator de risco e sua modificação celular destaca a avaliação da presença de micronúcleos - estes entendidos como porções do DNA que não são integrados ao núcleo no decorrer do processo de divisão celular e podem possuir potencial mutagênico ou clastogênico. PERGORARO et al. (2018), realizou um estudo que teve como objetivo identificar a associação entre o consumo de chimarrão e a presença de micronúcleos na mucosa oral que avalia a extensão do dano que um agente agressor pode causar na cavidade oral. Nesse estudo, a coleta de dados incluiu a coleta de células da mucosa bucal e a aplicação de um questionário sobre hábitos de consumo de 120 indivíduos, entre estudantes, docentes e funcionários de uma instituição acadêmica. Dessa maneira, chegou-se à conclusão que o consumo de chimarrão não representa um fator de risco para o aumento significativo do número de micronúcleos na mucosa oral.

# **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na análise integrativa dos artigos, percebe-se que o consumo crônico de chimarrão pode ocasionar alterações citológicas a nível molecular com possibilidade de desenvolvimento de doença clinicamente significativa nesta amostra populacional. Logo, dá-se relevância às práticas de educação tanto aos consumidores para que seja ingerido de forma menos nociva e com temperaturas mais amenas, quanto aos produtores no que tange à produção sustentável da

erva com minimização da aplicabilidade dos agrotóxicos. Pois, tem-se em vista que a bebida pode trazer excelentes benefícios se estabelecidos parâmetros seguros para o seu consumo.

Ademais, nota-se que pode haver correlação clínica e fisiopatológica significativa entre o consumo do *Ilex paraguariensis* no preparo do chimarrão e o desenvolvimento de manifestações carcinogênicas extra esofágicas. Ainda, é necessário o aprofundamento de estudos relativos ao tema para que haja concretização desse elo.

Nesse sentido, novos estudos são necessários para que haja pleno esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos que associam tais condições, tendo em vista que a bibliografia nacional ainda é escassa. Ainda, é preciso que transcorra o esclarecimento de concepções pontuais acerca do tema de modo que possam ser formuladas e atualizadas diretrizes de manejo específicas para esse grupo.

## REFERÊNCIAS

BASTOS, D.H.M.; TORRES, E.A.F.S. Maté (*Ilex paraguariensis*) beverages and public health. **Nutrir e: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr .= J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, São Paulo, SP. v.26, p. 77-89, dez., 2003.

BARROS, S. G. S. DE *et al*. Mate (chimarrão) é consumido em alta temperatura por população sob risco para o carcinoma epidermóide de esôfago. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 37, n. 1, p. 25–30, 2000.

FONSECA, C. A. *et al.* Nontoxic, mutagenic, and clastogenic activities of Mate-Chimarrão (*Ilex paraguariensis*). Journal of environmental pathology, toxicology and oncology: official organ of the **International Society for Environmental Toxicology and Cancer**, v. 19, n. 4, p. 333–346, 2000.

FRANCO, E. L. *et al.* Risk factors for oral cancer in Brazil: A case-control study. International journal of cancer. **Journal international du cancer**, v. 43, n. 6, p. 992–1000, 1989.

FREITAS, R. A. O consumo de chimarrão e o câncer de esôfago. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 14, p. 118-123, 2016.

KASPER, D. L *et al.* **Medicina interna de Harrison**. 19 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017