

***Pteridium aquilinum*: O QUE SABEMOS E O QUE AINDA FALTA SABER**

***Pteridium aquilinum*: WHAT WE KNOW AND WHAT IS YET TO BE LEARNT**

**Natália Satchiko HOJO-SOUZA¹; Cláudia Martins CARNEIRO²;
Rinaldo Cardoso dos SANTOS³**

1. Mestranda em Biologia Celular, Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil; 2. Professor Adjunto III, Departamento de Análises Clínicas, Escola de Farmácia e Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP, Ouro Preto, MG, Brasil; 3. Professor Associado II, Departamento de Alimentos, Escola de Nutrição – UFOP, Ouro Preto, MG, Brasil. rinaldo@enut.ufop.br

RESUMO: A samambaia *Pteridium aquilinum* encontra-se amplamente distribuída no planeta, sendo considerada um problema ambiental, além de representar perigo para a saúde tanto de animais quanto da espécie humana. A taxonomia do gênero *Pteridium* tem sido objeto de discussão e novas propostas de classificação elevam variedades à categoria de espécies ou subespécies. Ao longo da história muito já se aprendeu sobre suas características biológicas, o que permitiu a adoção de medidas de prevenção de sua habilidade invasora e de seus efeitos tóxicos. Não obstante, ainda há aspectos a serem esclarecidos sobre como tais efeitos são exercidos, sobre seu(s) princípio(s) ativo(s) e respectivo mecanismo de ação, com o ptaquilosídeo sendo o composto mais estudado. Importantes efeitos desta substância foram demonstrados no nível molecular. Estudos epidemiológicos realizados com consumidores do vegetal revelaram elevação do risco para câncer de esôfago e estômago em associação à sua ingestão.

PALAVRAS-CHAVE: *Pteridium aquilinu*. *Pteridium arachnoideum*. Toxicidade. Carcinogenicidade. Risco à saúde.

INTRODUÇÃO

Samambaias pertencentes ao gênero *Pteridium* são altamente invasoras devido à sua resistência natural a condições ambientais adversas, aliada ao manejo inadequado pelo homem dos diferentes ecossistemas terrestres. *P. aquilinum* (L) Kuhn vem sendo considerada há muito tempo como monotípica, apresentando duas subespécies e diversas variedades. Mas sua taxonomia tem sido revisada, resultando na proposição de novas espécies e subespécies (THOMSON et al., 2008; DER et al., 2009). Não obstante, sua ampla ocorrência em todos os continentes terrestres (exceto na Antártica) faz deste vegetal uma ameaça multifacetada.

Na área ambiental, a invasão de áreas agrícolas importantes tem preocupado autoridades de alguns países, como a Grã-Bretanha (SMITH, 2000). Efeitos tóxicos sobre animais de grande porte, como bovinos e equinos, são conhecidos desde o século XIX e seres humanos, expostos indireta ou diretamente, apresentam elevação de risco para câncer de esôfago e estômago (SMITH et al., 2000).

Considerável esforço tem sido feito no campo da ciência, no sentido da identificação do(s) princípio(s) tóxico(s) bem como da busca pela compreensão do mecanismo através do qual o vegetal exerce sua toxicidade.

Na presente revisão apresenta-se um quadro do conhecimento atual sobre estes temas, além dos

avanços obtidos pela pesquisa acerca dos efeitos da planta sobre a saúde humana e animal e do mecanismo de ação do Ptaquilosídeo, tido como seu principal componente ativo (YAMADA et al., 2007).

Taxonomia e ocorrência.

Embora existam controvérsias acerca da classificação botânica, a proposição mais tradicional é de que o gênero *Pteridium* comporta uma única espécie, denominada *Pteridium aquilinum*, a qual apresenta duas subespécies: *aquilinum* e *caudatum*. A subespécie *aquilinum*, prevalente no hemisfério Norte e África, é composta pelas variedades *aquilinum*, *decompositum*, *pubescens*, *feei*, *latiusculum*, *wrightianum* (= *revolutum*), *pseudocaudatum* e *africanum*. Já a subespécie *caudatum*, prevalente no hemisfério Sul, é composta pelas variedades *caudatum*, *esculentum*, *arachnoideum* e *yarrabense*. (TAYLOR, 1990; SHAHIN et al., 1999). No Brasil, ocorre apenas a variedade *arachnoideum* (TAYLOR, 1990; MARÇAL, 2002).

Thomson (2000), utilizando-se de estudos moleculares, propôs a classificação de algumas variedades como espécies, aí incluída a *arachnoideum*. Conforme afirma Thomson (2004), a classificação dos *morfotipos* dentro do gênero *Pteridium* mostra-se difícil, controversa e complexa, devido a três fatores principais: a) existência de considerável plasticidade fenotípica, evidenciada pelas influências ambientais sobre caracteres usados

nas descrições taxonômicas; b) escassez de caracteres taxonômicos úteis para separar os diferentes *taxa* no nível de subespécies; c) ocorrência de intermediários entre os morfotipos definidos.

Apesar dessas dificuldades, recentes evidências baseadas em estudos morfométricos, citológicos e análise de DNA têm permitido revisar a classificação atualmente em vigor do gênero *Pteridium*, a partir da utilização de critérios objetivos e consistentes. Desse modo, Thomson et al. (2008) sugerem que o gênero *Pteridium* comportaria três linhagens: 1) uma linhagem diplóide ($2n=104$), predominantemente no Hemisfério Norte (Laurasian), representada por *P. aquilinum*; 2) uma linhagem predominante no Hemisfério Sul (Gondwanan), representada por dois *taxa* diplóides, atualmente tratados como espécies – *P. esculentum* (G. Forst.) Cockayne e *P. arachnoideum* (Kaulf.) Maxon; 3) duas espécies alotetraplóides – *P. caudatum* (L.) Maxon da Europa

Central e da América do Sul – e *P. semihastatum* (Wall. ex J. Agardh) S.B. Andrews do Sudoeste da Ásia e Norte da Austrália. Sendo assim, na nova proposta, *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn inclui apenas a samambaia da linhagem Norte, comportando onze subespécies. Além desta, mais quatro espécies são consideradas, como é mostrado no Quadro 1.

Por outro lado, Der et al. (2009), por meio de estudos baseados na filogenia de cloroplastos também conseguiram distinguir dois cladogramas principais dentro do gênero *Pteridium*: um predominante no Hemisfério Norte (Laurasian)/África e, outro, predominante no Hemisfério Sul australiano/América do Sul. O clado do Hemisfério Norte/África inclui todos os *taxa* atualmente nomeados como *P. aquilinum*. Por outro lado, o clado do Hemisfério Sul australiano/América do Sul inclui *P. esculentum* e *P. arachnoideum*.

Quadro 1. Classificação das espécies do gênero *Pteridium* de acordo com a proposta de Thomson et al. (2008)

Espécie	Subespécie	Ocorrência
<i>P. aquilinum</i> (L.) Kuhn Linhagem diplóide ($2n=104$)	<i>Latiusculum</i>	América do Norte
	<i>Pinetorum</i>	Europa
	<i>Japonicum</i>	Ásia
	<i>Capense</i>	África subsaariana
	<i>Aquilinum</i>	Europa
	<i>Wightianum</i>	Índia, Sudeste da Ásia e Norte da Austrália
	<i>Decompositum</i>	Ilhas do Hawai
	<i>Centrali-africanum</i>	África subsaariana
	<i>Pseudocaudatum</i>	Leste da América do Norte
	<i>Pubescens</i>	América do Norte
<i>Feei</i>	América Central	
<i>P. esculentum</i> (G.Forst.) Cockayne Linhagem diplóide ($2n=104$)		Hemisfério Sul (Austrália)
<i>P. arachnoideum</i> (Kaulf.) Maxon Linhagem diplóide ($2n=104$)		Hemisfério Sul (América do Sul)
<i>P. caudatum</i> (L.) Maxon Linhagem alotetraplóide ($4n=208$)		Norte da América do Sul e América Central
<i>P. semihastatum</i> (Wall. Ex J.Agardh) S.B.Andrews Linhagem alotetraplóide ($4n=208$)		Sudoeste da Ásia e Norte da Austrália

Em resumo, esses estudos mencionados, apontam para a consolidação de uma nova

taxonomia dentro do gênero *Pteridium*, de modo que já há pesquisadores utilizando a nova

nomenclatura proposta (por exemplo ALONSO-AMELOT; OLIVEROS-BASTIDAS, 2005 e ALONSO-AMELOT et al., 2007).

Não obstante, parte considerável dos dados apresentados no presente trabalho foi obtida em literatura que utilizou a taxonomia tradicional e será adotada ao longo desta revisão.

A samambaia da espécie *Pteridium aquilinum* (L) Kuhn encontra-se amplamente distribuída no planeta e é considerada a única planta vascular conhecida que é naturalmente carcinogênica para animais (HIRONO, 1993; SHAHIN, 1999; ALONSO-AMELOT et al., 2001).

Trata-se de uma planta bem sucedida, em termos adaptativos, em vários ecossistemas e esta adaptação a ambientes variados se deve a fatores químicos, biológicos e ecológicos que interagem entre si, resultando na ampla ocorrência desta planta nos cinco continentes (RASMUSSEN, 2003). Nas Américas, o Chile é o único país onde não ocorre. Possivelmente, a barreira formada pela vasta cadeia dos Andes, os desertos do norte e a prevalência de ventos vindos do Pacífico bloqueiem a dispersão de esporos originários de países vizinhos como Argentina e Bolívia (ALONSO-AMELOT et al., 2001).

As variedades neotropicais da samambaia *P. aquilinum* – *caudatum* e *arachnoideum* – distribuem-se altitudinalmente, ocorrendo desde o nível do mar até a zona periglacial andina e, de acordo com Alonso-Amelot et al (2001), isto somente é possível mediante considerável plasticidade genética, capaz de proporcionar os mecanismos adaptativos necessários.

A ampla disseminação dessa samambaia se deve a características tais como: resistência de seus rizomas ao frio (inverno) e ao calor (queimadas); resistência da planta ao ataque de insetos e de microrganismos; capacidade de resistir a climas desfavoráveis, sequestrar nutrientes do solo a longas distâncias (com consequente exclusão de espécies competitivas), além de se reproduzir por meio de um grande número de esporos carreados pelo vento (ALONSO-AMELOT; AVERDAÑO, 2002).

O desmatamento e a transformação de extensas áreas para uso agropecuário ou agrícola têm contribuído na disseminação da samambaia *P. aquilinum* que rapidamente coloniza estes espaços, de forma que se tornou mais frequente a intoxicação de bovinos e ovinos que se alimentam de suas folhas, assim como o contato humano com a planta.

Efeitos tóxicos

Em condições naturais, a samambaia ingerida por animais pode provocar algumas

síndromes tais como: deficiência de tiamina, degeneração retinal progressiva, hemorragia aguda, hematúria enzoótica bovina (HEB) e carcinoma do trato digestivo superior. A deficiência de tiamina é causada pela presença da tiaminase tipo 1 na planta e ocorre particularmente em animais monogástricos (cavalo, porco) e, em condições experimentais, em ovelhas. A degeneração progressiva da retina, observada em ovelhas, leva à atrofia da retina, aumento da reflectância do *tapetum lucidum* e cegueira, conhecida como “cegueira brilhante” (SMITH et al., 2000). A intoxicação de bovinos pela samambaia, de acordo com Marçal (2002), deve-se a determinadas condições: escassez de alimento, particularmente nas estações secas; vício em consumir a planta depois de repetidas vezes de ingestão; carência de pastagem fibrosa e alimentação com feno contaminado pela samambaia.

A intoxicação de animais, principalmente de bovinos, que se alimentam com folhas da samambaia, é conhecida há mais de um século, porém os estudos relativos ao seu potencial carcinogênico iniciaram-se após os relatos pioneiros feitos por Evans e Mason (1965), que conseguiram induzir a formação de tumores em ratos alimentados com samambaia (seca e pulverizada) adicionada à ração. A *P. aquilinum* passou então a ser intensamente estudada, tanto do ponto de vista biológico quanto em relação aos aspectos químicos e ambientais. Tamanho interesse tem sido estimulado por alguns fatos já conhecidos, porém pouco esclarecidos, como também pelas variadas possibilidades de contato humano direto ou indireto com a planta, tais como:

- Intoxicação aguda em gado provocada pela ingestão da samambaia em grande quantidade num curto espaço de tempo (EVANS, 1968; SMITH et al, 2000; MARÇAL, 2002);
- Hematúria Enzoótica Bovina (HEB), decorrente de ingestão prolongada de samambaia (SMITH et al, 2000; MARÇAL, 2002);
- Hábito cultural de consumo das folhas jovens da planta, chamadas de “broto de samambaia” (BS), por determinadas populações, destacando-se a japonesa, e o risco de câncer de trato gastrointestinal superior (HIRONO et al., 1972; HIRONO, 1986; HIRONO, 1993; MARLIÈRE et al., 2000; ALONSO-AMELOT; AVERDAÑO, 2002);
- Contaminação do solo e das águas, pelo processo de lixiviação, em áreas infestadas pela samambaia, constituindo-se em fator de risco ambiental (RASMUSSEN, 2003);

- Ingestão indireta do carcinógeno da samambaia através do leite e seus derivados, proveniente de vacas que se alimentaram de samambaia (ALONSO-AMELOT et al. 2000; VILLALOBOS-SALAZAR, 1990, 2000);
- Contato direto, com a planta, por pessoas que vivem em regiões onde a samambaia está presente em maior intensidade, destacando-se aquelas que foram expostas na infância (ALONSO-AMELOT; AVERDAÑO, 2002).

Desde a publicação pioneira de Evans e Mason (1965), relatando a potente carcinogenicidade das folhas jovens da planta, inúmeros trabalhos vêm sendo realizados com objetivos variados, tais como verificar a suscetibilidade de diferentes espécies animais ao carcinógeno presente na samambaia, suas diferentes formas de processamento e seu potencial

carcinogênico, a dose e o tempo de exposição necessários à indução de tumor, os principais órgãos-alvo do carcinógeno, a identificação da substância carcinogênica, o potencial carcinogênico da samambaia cultivada em diferentes localidades, entre outros.

Uma análise mais sistemática dos dados existentes na literatura permite verificar que diferentes protocolos são utilizados, havendo ampla variação em relação à espécie utilizada, a dose do carcinógeno, a forma de administração, bem como o tempo de exposição ao carcinógeno. Todos esses aspectos parecem ser importantes, pois levam a resultados variados, constituindo-se em fatores que influenciam o processo carcinogênico. Estes podem ser inter-relacionados, como se observa na figura 1.

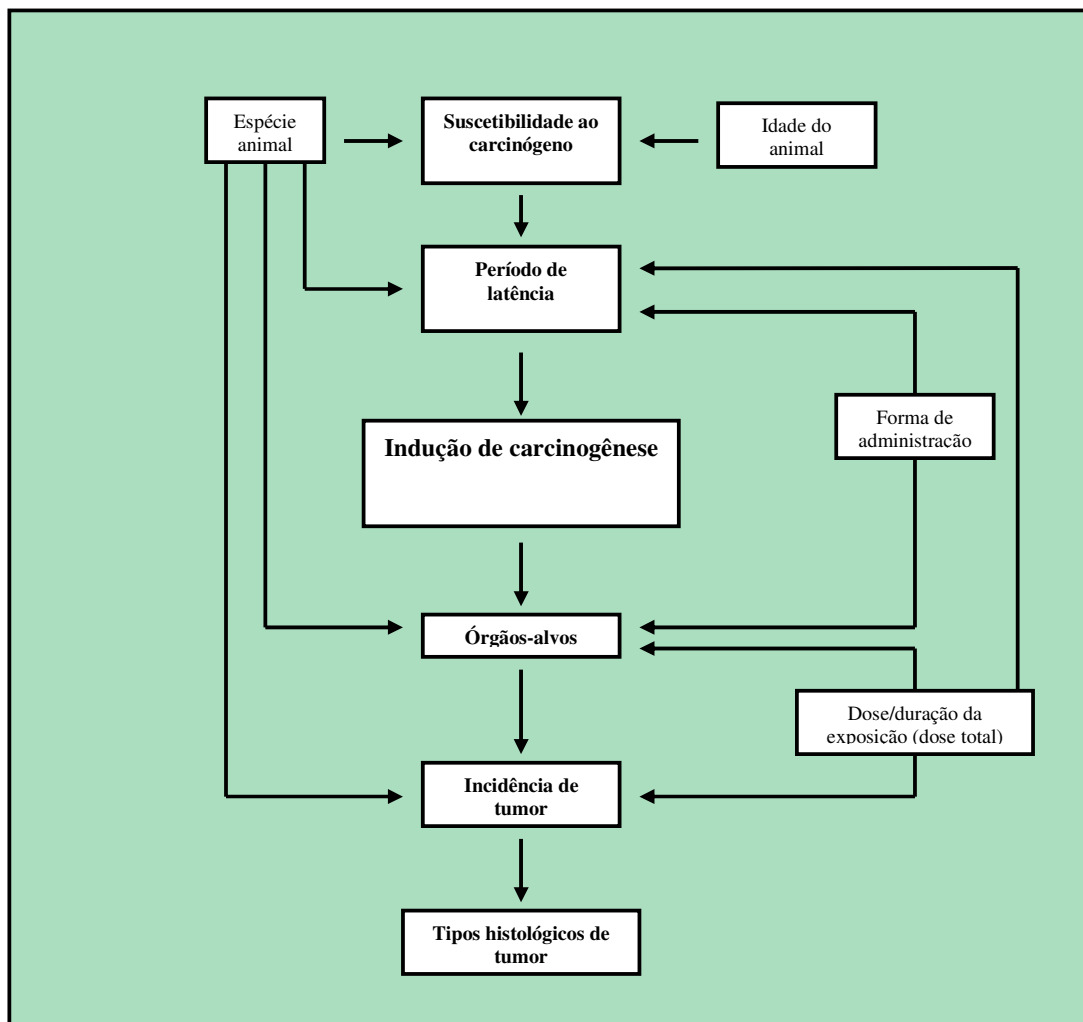


Figura 1. Fatores e aspectos que afetam a indução de carcinogênese pela samambaia *P. aquilinum*

Tais fatores, isoladamente ou em associação, influenciam na indução de tumor, no

tempo de latência para aparecimento/detecção do tumor, bem como na incidência e nos órgãos-alvo

do carcinógeno presente na samambaia. Estudos feitos com o BS encontrado na região de Ouro Preto mostraram elevada carcinogenicidade em ratos (SANTOS et al., 1987, 1990, 1992; SILVA et al. 2000). Entretanto os resultados obtidos em animais de laboratório, no nível celular, não serão destacados, visto que tais dados podem ser obtidos em revisões recentes (SMITH et al., 2000). Observa-se, a partir do início do atual século, uma busca mais intensa pelo(s) carcinógeno(s) do vegetal e pelo mecanismo através do qual se dão seus efeitos tóxicos.

Ptaquilosídeo e mecanismo de ação

A natureza química do carcinógeno presente na samambaia da espécie *P. aquilinum* permaneceu incerta por muito tempo, apesar das inúmeras investigações empreendidas por diversos grupos de pesquisadores. Estudos de indução de carcinogenicidade foram feitos com várias substâncias isoladas da planta, dentre elas o ácido shiquímico, taninos, pterosinas, pterosídeos e quercetina, porém todas foram descartadas como sendo o principal carcinógeno desta planta (YAMADA et al., 2007).

Somente em 1983, dois grupos (NIWA et al., 1983; VAN DER HOEVEN et al., 1983) trabalhando de forma independente conseguiram isolar e identificar o composto químico, demonstrando que se trata de um glicosídeo norsesquiterpenóide, do tipo iludano. O composto, denominado de Ptaquilosídeo (Pt) pelo grupo de Hirono, induziu carcinogênese em ratos quando administrado por via intravenosa (HIRONO et al., 1984) ou por via oral (HIRONO et al., 1987). Por outro lado, van der Hoeven et al. denominaram a substância isolada de Aquilídeo A, a qual produziu mutagenicidade em *Salmonella thyphimurium* (Teste de Ames). A terminologia “Ptaquilosídeo” foi a que se tornou usual para se referir ao principal carcinógeno da samambaia.

O Pt é um composto amorfo, incolor, de fórmula molecular $C_{20}H_{30}O_8$, e é estável à temperatura ambiente por mais de uma semana e a baixas temperaturas (entre $-20^{\circ}C$ e $0^{\circ}C$) por mais de seis meses, decompõe-se em solução aquosa a temperatura ambiente, numa velocidade que depende do pH da solução. Em meio ácido, o Pt dá origem à Pterosina B por meio de liberação da D-glicose e gradual aromatização. Por outro lado, em solução fracamente alcalina, há também a liberação da D-glicose e o Pt é rapidamente convertido em uma dienona conjugada instável. Em solução aquosa fracamente acídica, essa dienona é rapidamente convertida em Pterosina B, sendo, porém, estável

em solução alcalina por pelo menos 1 hora. (YAMADA et al, 2007).

Acredita-se que a dienona derivada do Ptaquilosídeo em condições fracamente alcalinas constitua a forma ativa do carcinógeno, atuando como um poderoso agente alquilante de vários nucleófilos. Tal reatividade se deve ao grupo ciclopropil, pelo fato de encontrar-se conjugado ao grupo ceto e também por constituir um sistema ciclopropil carbinol que lhe confere a formação de um cátion não-clássico (YAMADA et al, 2007). Ainda de acordo com esses autores, os carcinógenos podem ser divididos em duas classes de compostos: aqueles que reagem diretamente com o DNA ou proteínas, sem ativação enzimática; e aqueles que requerem ativação metabólica para gerar eletrófilos reativos (carcinógenos finais), os quais reagem com DNA ou proteínas. As propriedades do Pt indicam que este é um carcinógeno que atua diretamente, sem necessidade de ativação metabólica, já que a formação da dienona (carcinógeno final) é apenas pH-dependente, sendo a liberação da D-glicose uma etapa crucial no processo de clivagem do DNA.

Todas essas descobertas foram fundamentais para direcionar os estudos *in vitro* e *in vivo*, já que a ativação do Pt para formar a dienona requer pH fracamente alcalino. Não menos importantes são os fatores que influenciam o conteúdo de Pt no vegetal, os quais encontram-se sumarizados na figura 2.

Com o objetivo de estabelecer um modelo em ratos para estudo do mecanismo de ação do Pt, Shahin et al. (2000) realizaram uma sequência de experimentos com Pt ativado (incubação prévia do Pt em meio alcalino). Os resultados observados levaram os autores a propor um modelo de carcinogênese multi-estágio. De acordo com o modelo proposto, a carcinogênese induzida pelo Pt presente na samambaia ocorreria em dois níveis distintos, molecular e celular. Em nível molecular, o Pt é convertido em Pt ativado em condições alcalinas, por exemplo do fêlo e da bexiga urinária, tornando-se um potente agente alquilante, capaz de alquilar o N-3 da adenina (formação de adutos) do DNA. Em nível celular, tais mutações nas células afetadas podem ser reparadas ou, eventualmente, estas podem progredir para estágios hiperplásicos e neoplásicos, desencadeando a formação de tumores.

Nesse sentido, Shahin et al. (1999) observaram a ocorrência de mutações (códon 58 e 59) no oncogene H-ras de tecido de glândula mamária em 60% de ratas expostas por 10 semanas ao Pt previamente ativado em meio alcalino. Por outro lado, em tecidos pré-neoplásicos ou carcinomas de glândula mamária de ratas expostas

ao Pt ativado, não foi observada nenhuma mutação nos exons 5 e 7 do gene supressor p53. Foi então sugerido que a ativação do gene H-ras pela

formação de adutos com o Pt ativado é o evento inicial da carcinogênese induzida pela samambaia.

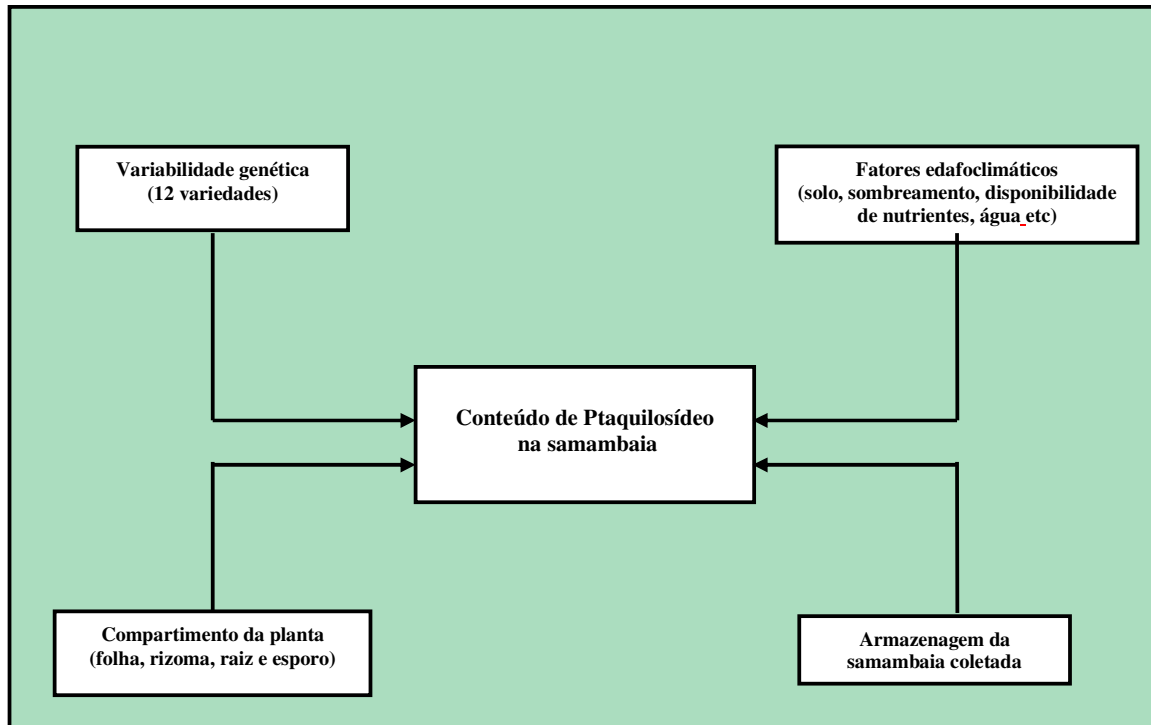


Figura 2. Fatores e aspectos que influenciam no conteúdo de Ptaquilosídeo na samambaia *P. aquilinum*

Considerando-se que a formação de adutos de DNA é um evento chave na indução da carcinogênese química, Freitas et al. (2000) investigaram se o Pt era capaz de formar este tipo de complexo em camundongos BDF1 tratados com extrato de BS por via intragástrica. Entretanto, o resultado foi negativo, ao contrário do que havia sido encontrado em bovinos, o que indicava diferenças específicas entre espécies.

Em estudo realizado para investigar possíveis alterações em nível molecular causadas pelo carcinógeno presente na samambaia da região de Ouro Preto/MG, Freitas et al. (2002) não encontraram nenhuma alteração nos exons 5-9 do gene supressor p53, nem nos exons 1 e 2 dos oncogenes K-ras e H-ras do DNA de células tumorais malignas de fígado e de bexiga de ratos alimentados com o BS adicionado à ração ou tratados com extrato aquoso do BS. Portanto, o mecanismo de ação do Pt ainda não foi completamente elucidado.

Outra importante linha de investigação é a que procura estabelecer ligação entre os papilomavírus e a carcinogênese induzida por *P. aquilinum*. Assim, puderam ser identificadas formas de cooperação sinérgica entre este vírus e a

quercetina, composto presente na planta e também apontado como possível carcinógeno (CAMPO et al., 2000). Este mesmo composto foi capaz de induzir aberrações cromossômicas em células de bovinos expostas à ação do papilomavírus tipo 4 (LEAL et al., 2003).

Embora seja considerado como o principal, senão o único carcinógeno presente em *P. aquilinum*, o Pt não é reconhecido oficialmente como tal. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, em seu documento “IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans - Reports of the advisory group to recommend priorities for IARC monographs during 2010 – 2014”, à página 23, coloca o ptaquilosídeo na lista de baixa prioridade para a produção de monografias no período de 2010 a 2014 (IARC, 2008).

Estudos em humanos

O aumento das fronteiras agrícolas em várias partes do mundo tem sido acompanhado por aumento proporcional de terras cobertas pela samambaia, elevando a possibilidade de contato humano com a planta. Embora o potencial carcinogênico da samambaia já seja bastante conhecido em animais experimentais, seus efeitos

sobre a saúde humana só começaram a ser avaliados mais recentemente por meio de estudos epidemiológicos (ALONSO-AMELOT; AVERDAÑO, 2002).

Na Costa Rica, Venezuela e País de Gales, as regiões selecionadas para estudo epidemiológico levaram em consideração a coexistência de pelo menos dois dos seguintes fatores de conexão entre a samambaia e câncer humano: abundância do vegetal, gado afetado por HEB ou outra doença causada pela samambaia e ocorrência mais elevada de câncer de trato digestivo superior nos habitantes da região. Conforme a revisão feita por Alonso-Amelot e Averdaño (2002), essas regiões apresentaram associação positiva entre exposição à

samambaia e risco mais elevado de câncer do trato digestivo superior.

No Japão e em Ouro Preto/MG foram realizados estudos epidemiológicos com a população que tem o hábito de consumir o BS como alimento. Hirayama (1979), utilizando estudo retrospectivo de casos e controles, relatou alto risco de câncer de esôfago para os habitantes da região central do Japão que consumiam habitualmente BS. Na região de Ouro Preto/MG (fig.3), por razões historicamente desconhecidas, a população local, especialmente a rural, tem o hábito de consumir o BS.



Figura 3. Broto de samambaia (foto da esquerda) e área colonizada por *P. aquilinum* (foto da direita) - Cachoeira do Campo, Ouro Preto, MG

O produto *in natura* é colhido nas zonas rurais da região e vendido em feiras livres (SANTOS et al., 1986). Esse fato despertou a atenção de um grupo de pesquisadores da Universidade Federal de Ouro Preto que, nos anos de 1980, iniciou uma linha de pesquisa com a samambaia da região – *P. arachnoideum* – a única que ocorre no Brasil. Do ponto de vista epidemiológico, destaca-se o estudo feito por Marlière et al. (2000) realizado com população que tem o hábito de consumir o BS (pelo menos uma vez por mês). Foi observada forte associação com neoplasia de trato digestivo superior (OR=5,47). Quando esse valor foi corrigido levando em consideração sexo, idade, tabagismo e consumo de álcool, o valor ainda se mostrou bastante significativo (OR=3,63). Tais dados confirmaram aqueles obtidos previamente pelo mesmo grupo (MARLIÈRE et al. 1995). No nível celular,

aberrações cromossômicas foram encontradas em linfócitos periféricos de consumidores habituais do vegetal na região (RECOUSO et al., 2003).

Considerações finais

O problema do contato humano cada vez mais próximo com a samambaia da espécie *P. aquilinum* se deve principalmente à destruição dos ecossistemas naturais, que foram sendo transformados em extensas áreas agropastoris e agrícolas para atender as demandas da humanidade.

Os vastos campos ocupados pela samambaia em algumas regiões aumentam o risco de seu componente carcinogênico contaminar o solo e a água pelo processo de lixiviação e pode representar um risco ambiental para a saúde animal, incluindo-se a humana. Além disso, a ingestão direta ou indireta do composto carcinogênico também tem sido objeto de estudo e de preocupações

relacionadas à saúde humana. Não obstante, mais pesquisas são necessárias de modo que se possam assegurar medidas capazes de evitar tanto os danos ambientais causados pelo vegetal quanto o risco de intoxicação de animais e de seres humanos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Jefferson Prado, a seu orientado Pedro Bond Schwartsburd e à Dr^a Viviane Renata Scalon pelo auxílio na questão taxonômica.

ABSTRACT: Bracken fern (*Pteridium aquilinum*) is present in practically all parts of Earth's surface, being considered a serious environmental problem besides representing a hazard for both animals and human beings. The taxonomy of the genus *Pteridium* has been discussed and former varieties are now proposed to be considered as species or subspecies. Along history much has been learnt about its biological characteristics, what has allowed the adoption of preventive measures against its encroaching ability and its toxic effects. Nevertheless there are still aspects to be clarified about how these effects are exerted, about its active principle(s) and respective mechanism of action, with ptaquiloside being the most studied compound. Important effects of this substance have been demonstrated at the molecular level. Epidemiological studies performed with consumers of the plant revealed an increase of the risk for esophageal and stomach cancer associated with its ingestion.

KEYWORDS: *Pteridium aquilinum*. *Pteridium arachnoideum*. Toxicity. Carcinogenicity. Health risk.

REFERÊNCIAS

- ALONSO-AMELOT, M. E.; AVERDÃO, M. Human carcinogenesis and bracken fern: a review of the evidence. **Current Medicinal Chemistry**, Schipol, v. 9, n. 6, p. 675-686, 2002.
- ALONSO-AMELOT, M. E.; CASTILLO, U.; AVERDANÕ, M.; SMITH, B. L.; LAUREN, D. R. Milk as a vehicle for the transfer of ptaquiloside: a bracken carcinogen. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n° 4), 2000, p. 86-90.
- ALONSO-AMELOT, M. E.; OLIVEROS, A.; CALCAGNO, M. P.; ARELLANO, E. Bracken adaptation mechanisms and xenobiotic chemistry. **Pure and Applied Chemistry**, Oxford, v. 73, n. 3, p. 549-553, 2001.
- ALONSO-AMELOT, M. E.; OLIVEROS-BASTIDAS, A. Kinetics of the natural evolution of hydrogen cyanide in plants in neotropical *Pteridium arachnoideum* and its ecological significance. **Journal of Chemical Ecology**, Berlin, v. 31, n. 2, p. 315-331, 2005.
- ALONSO-AMELOT, M. E.; OLIVEROS-BASTIDAS, A.; CALCAGNO-PISARELLI, M. P. Phenolics and condensed tannins of high altitude *Pteridium arachnoideum* in relation to sunlight exposure, elevation, and rain regime. **Biochemical Systematics and Ecology**, Amsterdam, v. 35, p. 1-10, 2007.
- CAMPO, M. S.; BENISTON, R. G.; CONOLLY, J. A.; GRINDLAY, G. J. Synergism between papillomavirus and bracken fern in carcinogenesis of the upper alimentary tract in cattle and humans: quercetin and cell transformation. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n° 4), 2000, p. 116-122.
- DER, J. P.; THOMSON, J. A.; STRATFORD, J. K.; WOLF, P. G. Global chloroplast phylogeny and biogeography of bracken (*Pteridium*; Dennstaedtiaceae) **American Journal of Botany**, California, v. 96, n. 5, p. 1041-1049, 2009.
- EVANS, I. A.; MASON, J. Carcinogenic activity of bracken. **Nature**, London, v. 208, n. 5013, p. 913-914, 1965.

FREITAS, R. N.; BRASILEIRO-FILHO, G.; SILVA, M. E.; PENA, S. D. J. Bracken fern induced malignant tumors in rats: absence of mutation in p53, H-ras and K-ras and no microsatellite instability. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 499, n. 2, p. 189-196, 2002.

FREITAS, R. N.; PRAKASH, A. S.; SHAHIN, M.; POVEY, A. C. Differences between DNA adducts in BDF1 mice treated with bracken fern extract or spores and the principal adduct formed *in vitro* by ptaquiloside. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. International Bracken Group (special publication n° 4), 2000, p. 96 – 98.

HIRAYAMA, T. Diet and cancer. **Nutrition and Cancer**, v. 1, n. 1, p. 67 – 81, 1979.

HIRONO, I. Human carcinogenic risk in the use of bracken fern. In: HAYASHI, I. et al. (Eds.) **Dietary, nutrition and cancer**. Tokyo: Japan Sci.Soc.Press, 1986, p. 139-145.

HIRONO, I., AISO, S.; YAMAJI, T.; MORI, H.; YAMADA, K.; NIWA, H.; OJIKI, M.; WAKAMATSU, K.; KIGOSHI, H.; NIYAMA, K.; UOSAKI, Y. Carcinogenicity in rats of ptaquiloside isolated from bracken. **Gann**, Tokio, v. 75, p. 833-836, 1984.

HIRONO, I.; OGINO, H.; FUGIMOTO, M.; YAMADA, K.; YOSHIDA, Y.; IKAGAWA, M.; OKUMURA, M. Induction of tumors in ACI rats given a diet containing ptaquiloside, a bracken carcinogen. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 79, n. 5, p. 1143-1149, 1987.

IARC, 2008. Disponível em <http://monographs.iarc.fr/ENG/Publications/internrep/08-001.pdf> . Acesso em 11 de setembro de 2009.

LEAL, A. M.; FERRAZ, O. P.; CARVALHO, C.; FREITAS, A. C.; BENISTON, R. G.; BEÇAK, W.; CAMPO, M. S.; STOCCO DOS SANTOS, R. C. Quercetin induces structural chromosomal aberrations and uncommon rearrangements in bovine cells transformed by the E7 protein of bovine papillomavirus type 4. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 1, n. 1, p. 15-21, 2003.

MARÇAL, S. W. Aspectos clínico-epidemiológicos da toxidez da samambaia em bovinos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 5, n. 2/3, p. 61-69, maio/dezembro, 2002.

MARLIÈRE, C. A.; WATHERN, P.; FREITAS, S. N.; CASTRO, M. C. F. M.; GALVÃO, M. A. M. Bracken fern (*Pteridium aquilinum*) consumption and esophageal and stomach cancer in the Ouro Preto region, Minas Gerais, Brazil. In: TAYLOR, J.A.; SMITH, R.T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n. 4), 2000, p. 144-149.

MARLIÈRE, C. A, SANTOS, R. C, GALVÃO, M. A. M. et al. Gastric and esophageal cancer related to bracken (*Pteridium aquilinum*) ingestion: A case-control study from Ouro Preto, MG, Brazil. In: SMITH, R. T.; TAYLOR, J. A. (Eds). **Bracken: an environmental issue**. Leeds: University of Leeds, 1995, p. 99-101.

NIWA; H.; OJIKI, M.; WAKAMATSU, K.; YAMADA, K.; HIRONO, I., MATSUSHITA, K. Ptaquiloside, a novel norsesquiterpene glucoside from bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*. **Tetrahedron Letters**, New York, v. 24, n. 38, p. 4117-4120, 1983.

RASSMUSSEN, L. H. *Ptaquiloside – an environmental hazard? Occurrence and fate of a bracken (Pteridium sp.) toxin in terrestrial environments*. 2003. 124f. Ph.D.Thesis, Chemistry Department – The Royal Veterinary and Agricultural University. Frederiksberg, 2003.

RECOUSO, R. C.; STOCCO DOS SANTOS, R. C.; FREITAS, R. N.; SANTOS, R. C.; FREITAS, A. C.; BRUNNER, O.; BEÇAK, W.; LINDSEY, C. J. Clastogenic effect of bracken fern (*Pteridium aquilinum* var. *arachnoideum*) diet in peripheral lymphocytes of human consumers: preliminary data. **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v. 1, n. 1, p. 22-35, 2003.

SANTOS, R. C.; BRASILEIRO-FILHO, G.; HOJO, E. S. Induction of tumors by bracken fern (*Pteridium aquilinum*) from Ouro Preto, MG, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 1, p. 73-77, 1987.

SANTOS, R. C.; BRASILEIRO-FILHO, G.; SILVA, M. E. Oncogenicity of bracken (*Pteridium aquilinum*) from Ouro Preto, Brazil, for rats fed low animal protein diets. . In: THOMSON, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken biology and management**. Sydney: The Australian Institute of Agricultural Science, 1990, p. 253 – 257

SANTOS, R. C.; BRASILEIRO-FILHO, G.; SILVA, M. E. Tumorigenicity of boiling water extract of bracken fern (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn). **Ciência e Tecnologia de Alimentos Campinas**, v. 12, n. 1, p. 72-76, 1992.

SANTOS, R. C.; HOJO, E. S.; BRASILEIRO-FILHO, G. Studies on the possible carcinogenicity of bracken fern (*Pteridium aquilinum*) from Ouro Preto, MG, Brazil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 6, n. 1, p. 93-98, 1986.

SHAHIN, M.; SEAWRIGHT, A. A.; SMITH, B. L.; PRAKASH, A. S. Molecular mechanism of bracken carcinogenesis. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n° 4), 2000, p. 91-95.

SHAHIN, M.; SMITH, B. L.; PRAKASH, A. S. Bracken carcinogens in human diet. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 443, n. 1/2, p. 69-79, 1999.

SILVA, M. E.; BRASILEIRO-FILHO, G.; SANTOS, R. C.; FREITAS, R. N. Effect of pretreatment with vitamin E on bracken tumorigenicity in rats. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n° 4), 2000, p. 128-131.

SMITH, B. L.; LAWREN, D. R.; PRAKASH, A. S. Bracken fern (*Pteridium*): toxicity in animal and human health. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n. 4), 2000, p. 76-85.

SMITH, R. T. The spread of bracken: an end-of-century assessment of factors, risks and land use realities. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n° 4), 2000, p. 2-8.

TAYLOR, J. A. The bracken problem: a global perspective. . In: THOMSON, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken biology and management**. Sydney: The Australian Institute of Agricultural Science, 1990, p. 3-19.

THOMSON, J. A. New perspectives on taxonomic relationships in *Pteridium*. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. Aberystwyth: International Bracken Group (special publication n. 4), 2000, p. 15-34.

THOMSON, J.A. Towards a taxonomic revision of *Pteridium* (Dennstaedtiaceae). **Telopea**, Sidney, v. 10, n. 4, p. 793–803, 2004.

VAN DER HOEVEN, J. C. M.; LAGERWEIJ, W. J.; POSTHUMUS, M. A.; VAN VELDHUIZEN, A.; HOLTERMAN, H. A. J. Aquilide A, a new mutagen compound isolated from bracken fern (*Pteridium aquilinum* L. Kuhn). **Carcinogenesis**, Oxford, v. 4, n. 12, p. 1587-1590, 1983.

VILLALOBOS-SALAZAR, J.; HERNANDEZ, H.; MENEZES, A.; SALAZAR, G. Factors which may affect ptaquiloside levels in milk: effects of altitude, bracken fern growth stage, and milk processing. In: TAYLOR, J. A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken fern: toxicity, biology and control**. International conference Manchester: International bracken group (special publication n° 4), 2000, p. 68-74.

VILLALOBOS-SALAZAR, J.; MENESES, A.; SALAS, J. Carcinogenic effects in mice of Milk from cows fed on bracken fern *Pteridium aquilinum*. . In: THOMSON, J.A.; SMITH, R. T. (eds.). **Bracken biology and management**. Sydney: The Australian Institute of Agricultural Science, 1990, p. 247-251.

YAMADA, K.; OJIKA, M.; KIGOSHI, H. Ptaquiloside, the major toxin of bracken, and related terpene glycosides: chemistry, biology and ecology. **Natural Products Report**, Cambridge, v. 24, n. 4, p. 798-813, 2007.