

# Ingestão de broto de samambaia e risco de câncer de esôfago e estômago na região de Ouro Preto, MG

## *Ingestion of bracken and risk of oesophageal and stomach cancer in the region of Ouro Preto, Minas Gerais, Brazil*

Cláudia A. Marlière<sup>1</sup>, Rinaldo C. Santos<sup>1</sup>, Márcio A.M. Galvão<sup>1</sup>, José F. Soares<sup>2</sup>, Cynara L.M. Evangelista<sup>1</sup>, Roberto Q.F. Gomes<sup>3</sup>

### Resumo

A população da região de Ouro Preto, MG, tem o hábito de consumir as folhas jovens de uma planta (*Pteridium aquilinum*), chamada popularmente de broto de samambaia (BS). A alta incidência de câncer de esôfago e estômago na região, em relação a outras áreas do estado onde o consumo de BS não se verifica, levou-nos a investigar a possível influência da ingestão do vegetal na ocorrência daquelas patologias. Foi desenvolvido um estudo retrospectivo de casos e controles baseado em esquema de vigilância epidemiológica estabelecido nos dois únicos serviços de endoscopia da região. Quarenta e seis casos confirmados histologicamente foram pareados com 40 controles que não apresentavam alterações ao exame endoscópico. O consumo de BS foi identificado através de entrevista com os pacientes próximos, em caso de morte. Os hábitos de fumar e de consumir bebida alcoólica foram também considerados. A medida de associação utilizada foi a "Razão das Chances" ("Odds Ratio", OR). Pacientes que ingeriam BS apresentaram aumento de 5,47 vezes na "Razão de Chances" para câncer de trato digestivo alto (esôfago e estômago), em comparação com os controles. Na análise multivariada, controlando-se os fatores de confusão como álcool, fumo, sexo e idade, encontrou-se ainda OR de 3,63 vezes para os dois tipos de câncer citados. Calcularam-se ainda os riscos separadamente para cada tipo de câncer, sendo os resultados ainda significativos, ou seja, OR de 3,40 para câncer de esôfago e de 3,45 para câncer de estômago, valores esses que passam para 3,93 e 3,51 respectivamente quando controlados os fatores de confusão acima mencionados.

**Palavras chaves:** broto de samambaia; *Pteridium aquilinum*; câncer; esôfago; estômago; estudo de casos e controles

Trabalho parcialmente apresentado no III Congresso Brasileiro, II Congresso Ibero-Americano e I Congresso Latino-Americano de Epidemiologia, Salvador, Bahia, Brasil, 1995.

Auxílio financeiro: FAPEMIG, proc. CBS 122/89 e CNPq, proc. 820345/92.

1 - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG; 2 - Departamento de Estatística - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; 3 - Hospital Monsenhor Horta-Mariana - MG.

Endereço para correspondência: Departamento de Nutrição Clínica e Social - Escola de Nutrição Campus Universitário - Morro do Cruzeiro - Ouro Preto - MG - CEP: 35400-000

### Abstract

*Bracken fer (BF) is used as a human food by the population of Ouro Preto, state of Minas Gerais, Brazil, and neighboring areas. The high incidence of oesophageal and gastric cancer in the region, relatively to other regions of the state where this plant is not consumed led us to investigate the possible influence of BF consumption on those pathologies. A retrospective case-control study was performed based on an epidemiologic surveillance system established at the only two endoscopy services in the region. Forty-six histologically confirmed cases were matched by sex and age group with forty controls that showed no alterations in those organs after endoscopy. BF ingestion was identified through interviews with the patients or close relatives in case of death. Smoking and alcohol consumption were also taken into account. The measure of association between BF ingestion, smoking and alcohol consumption, and the risk of oesophageal and gastric cancer was the Odds Ratio (OR). Patients that ingested BF showed a 5.47 fold increase in the risk for upper digestive tract (gastric or oesophageal) cancer. Multivariate analysis showed a OR of 3.63 for oesophagus and stomach cancer, with confusion factors, such as smoking, alcohol consumption, sex and age under control. For oesophagus cancer and stomach cancer, individually considered, we found a OR of 3.40 and 3.45 respectively. These numbers will be 3.93 and 3.51 when controlled the confusion factors mentioned.*

**Key words:** *Bracken; Pteridium aquilinum; cancer; oesophagus; stomach; case-control study*

### Introdução

A população da região de Ouro Preto, MG, tem por hábito consumir as folhas jovens de uma samambaia (*Pteridium aquilinum*) em seu estágio precoce de maturação<sup>(1)</sup>. O vegetal, chamado popularmente de broto de samambaia (BS), é facilmente coletado entre outubro e junho, sendo seu consumo frequente principalmente entre a população rural, além de ser o broto de samambaia sempre encontrado à venda nas feiras de produtos agrícolas das áreas urbanas.

A toxicidade desta planta para ruminantes é conhecida desde o século passado, causando uma síndrome denominada "Hematúria enzootica dos bovinos", além de carcinomas do trato digestivo superior<sup>(2)</sup>. No que toca a monogástricos, Evans e Mason<sup>(3)</sup>, em artigo clássico, demonstraram que ratos alimentados com dieta contendo BS seco a 34% (p/p) por 64 dias apresentavam, ao fim de seis meses, tumores múltiplos na região ileal. A variedade encontrada na região de Ouro Preto, *arachnoideum*, apresentou alta tumorigenicidade para ratos, tanto quando consumida crua<sup>(4)</sup>, quanto após processamento por fervuras segundo o hábito local<sup>(5)</sup>. Também água de fervura, usada como medicamento, mostrou-se fortemente tumorigênica<sup>(6)</sup>.

Tendo em vista o acima descrito, buscamos saber até que ponto o vegetal representa risco para quem o consome. Segundo dados da literatura, o brasileiro é o único povo de

origem não oriental que consome BS<sup>(7)</sup>. A incidência de câncer de esôfago e estômago na região é relativamente alta, quando comparada com outras regiões do estado onde o vegetal não é consumido<sup>(8)</sup>. Um estudo tipo caso-controle preliminar com pequeno número de casos mostrou associação entre o consumo de BS e a incidência destas patologias na região<sup>(9)</sup>. O presente trabalho, baseado em número adequado de casos, investiga a associação entre o consumo de BS e o desenvolvimento de câncer de esôfago e estômago na população de Ouro Preto.

### Material e métodos

#### *Seleção de casos e controles*

Todos os casos e controles foram selecionados nos municípios de Ouro Preto e Mariana. Para identificação dos casos incidentes montou-se um esquema de vigilância epidemiológica no Hospital Monsenhor Horta em Mariana e na Santa Casa de Misericórdia de Ouro Preto, os únicos hospitais da região. Por isso atendem praticamente toda a demanda pagante ou não de serviços de endoscopia da região. O trabalho de vigilância epidemiológica prolongou-se por quatro anos a partir de 1990. Nesse período foram selecionados como casos os pacientes portadores de neoplasias de esôfago e estômago confirmadas histologicamente, moradores na região há cinco anos ou mais. Como controles selecionaram-se pacientes submetidos a endoscopia nesses dois serviços, também residentes há mais de cinco anos na região, e que

Tabela 1 - Distribuição dos casos e controles segundo algumas características.

Características		Casos	Controles	
Idade	Média	64,2	64,1	p = 0,98 (Teste t)
	Desvio-padrão	14,4	15,14	
Sexo	Masculino	40	30	p = 0,23 (Teste $\chi^2$ de Pearson)
	Feminino	7	10	

não apresentaram nenhuma alteração ao exame endoscópico. A seleção de controles foi uma tarefa difícil em função do fato de que os mesmos tiveram que ser selecionados entre pacientes sintomáticos encaminhados aos serviços de endoscopia citados.

#### Informações sobre os fatores de risco

Casos e controles foram entrevistados durante o estudo através de um questionário específico, usado para obterem-se informações gerais sobre os mesmos, além de informações sobre a dieta, hábitos de fumar, consumo de bebida alcoólica e ingestão de broto de samambaia. Nesse último caso tentou-se especificar a frequência de ingestão e o modo de consumir o vegetal. Com relação aos casos, a entrevista foi realizada preferencialmente com o paciente e, no caso de falecimento do mesmo, com o cônjuge ou pessoa de parentesco mais próximo existente, que convivesse com o paciente em questão. Foram considerados fumantes aquelas pessoas com tempo de uso de cigarro, charuto, cachimbo e cigarro de palha de no mínimo 10 anos. Quanto ao consumo de álcool, consideraram-se como etilistas aquelas pessoas que ingerissem diariamente bebida alcoólica de qualquer tipo por um período mínimo de 15 anos. Consumidores de BS selecionados o faziam há mais de 40 anos.

#### Método de análise

A associação entre a existência de câncer de esôfago ou estômago e a ingestão de BS foi verificada univariadamente através do cálculo da "Razão das Chances" ("Odds Ratio", OR) e de seu respectivo desvio-padrão. A influência no valor deste parâmetro, devida aos possíveis fatores de confusão como hábitos tabagistas e etílicos, sexo e idade, foi avaliada através de regressão logística não condicional, já que não houve pareamento individual entre casos e controles<sup>(10)</sup>. Para tratamento dos dados foram utilizados os programas EPI-INFO, do CDC de Atlanta, EUA<sup>(11)</sup>, e o SYSTAT<sup>(12)</sup>.

#### Resultados

O grupo de pacientes estudado consiste de 47 casos de câncer de estômago ou de esôfago e de 40 controles. A Tabela 1 mostra a distribuição dos casos e controles de acordo com as características de idade e sexo, sendo estas iguais nos dois grupos.

A Tabela 2 mostra a "Razão das Chances" de câncer de esôfago e estômago estar associado com o hábito de consumir broto de samambaia. Os dados indicam associação positiva entre ambos, já que o intervalo de confiança (variação de 1,62 a 21,14) não

Tabela 2 - Risco de câncer de esôfago e estômago associado com o hábito de consumir broto de samambaia.

	Casos	Controles	1		2	
			OR	IC	OR	IC
Broto de samambaia						
Consumo	40	25				
Não consumo	7	15	5,47	1,62 a 21,14	3,63	1,24 a 10,63

OR = "ODDS RATIO"

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA

1 - Valores não corrigidos.

2 - Valores corrigidos para os fatores sexo, idade, consumo de álcool e hábito de fumar.

Tabela 3 - Risco de câncer de esôfago associado com o hábito de consumir broto de samambaia.

	Casos	Controles	1		2	
			OR	IC	OR	IC
Broto de samambaia						
Consumo	17	25				
Não consumo	3	15	3,40	0,85 a 13,57	3,93	0,89 a 17,45

OR = "ODDS RATIO"

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA

1 - Valores não corrigidos.

2 - Valores corrigidos para os fatores sexo, idade, consumo de álcool e hábito de fumar.

inclui o valor 1, indicador de ausência de associação. Logo, uma pessoa que ingere o vegetal tem chance 5,47 vezes maior de desenvolver câncer de trato digestivo alto (esôfago e estômago) em relação a outra que não o faz, sendo esse valor de 3,63 vezes quando controlados os possíveis fatores de confusão, no caso hábito de fumar, hábito de ingerir bebida alcoólica, sexo e idade.

As Tabelas 3 e 4 mostram respectivamente a "Razão das Chances" de câncer de esôfago e câncer de estômago estarem associados isoladamente cada com o hábito de consumir broto de samambaia. Os valores obtidos foram 3,40 e 3,45 respectivamente, sendo esses valores de 3,93 e 3,51 quando controlados os fatores de confusão mencionados acima.

### Discussão

A associação entre o hábito de ingerir BS e o aumento na ocorrência de câncer de esôfago foi demonstrada no Japão, onde o vegetal é um alimento nacional<sup>(13)</sup>; a OR mostrou-se aumentada em 2,1 vezes para homens e 3,7

vezes para mulheres. Também a via indireta de exposição parece ser importante: no distrito de Gwyned, País de Gales, detectou-se uma OR elevada para câncer gástrico em 2,3 vezes, associado com a exposição ao vegetal durante a infância, provavelmente por contaminação ambiental através da água potável, uma vez que o vegetal não é consumido diretamente pela população<sup>(14)</sup>. Já nas regiões montanhosas da Costa Rica, onde a distribuição da planta é endêmica, observou-se OR elevado para câncer gástrico em duas a três vezes para homens e 6,3 vezes para mulheres, em comparação com as regiões baixas onde *P. aquilinum* não é encontrada. Como lá também não há consumo humano da planta, suspeitou-se da transmissão do(s) princípio(s) ativo(s) pelo leite de vacas que alimentaram-se da planta<sup>(15)</sup>, o qual mostrou-se altamente tumorigênico para camundongos<sup>(16)</sup>. O presente trabalho indica uma OR fortemente elevada para tumores de esôfago e estômago em pessoas que ingerem o BS, comprovando tendência já verificada em estudo anterior com menor número de casos<sup>(9)</sup>.

Tabela 4 - Risco de câncer de estômago associado com o hábito de consumir broto de samambaia.

	Casos	Controles	1		2	
			OR	IC	OR	IC
Broto de samambaia						
Consumo	23	25				
Não consumo	4	15	3,45	1,00 a 11,92	3,51	0,97 a 12,78

OR = "ODDS RATIO"

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA

1 - Valores não corrigidos.

2 - Valores corrigidos para os fatores sexo, idade, consumo de álcool e hábito de fumar.

Finalmente vale ressaltar que não há, na literatura, consenso sobre o(s) princípio(s) ativo(s) cancerígenos da planta, figurando o ptaquilosídeo, um glicosídeo cuja porção aglicona é um norsesquiterpeno do tipo iludano, como o mais citado<sup>(17)</sup>.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à nutricionista Maria Luisa Coelho Silva e à Prof. Júnia M.A. Barreto pela colaboração na primeira fase do trabalho e ao Prof. George Luiz L.M. Coelho pelo auxílio na utilização do programa EPI-INFO.

### Referências Bibliográficas

1. Santos, R.C.; Hojo, E.S.; Brasileiro Filho, G. - Studies on the possible carcinogenicity of bracken fern (*Pteridium aquilinum*) from Ouro Preto, MG, Brazil. *Ciênc Tecnol Aliment*, 6(2): 93-98, 1986.
2. Fenwick, G.R. - Bracken (*Pteridium aquilinum*) - Toxic effects and toxic constituents. *J Sci Food Agric*, 46: 147-173, 1988.
3. Evans, I.A.; Mason, J. - Carcinogenic activity of bracken. *Nature*, 208: 913-914, 1965.
4. Santos, R.C.; Brasileiro Filho, G.; Hojo, E.S. - Induction of tumors in rats by bracken fern (*Pteridium aquilinum*) from Ouro Preto (Minas Gerais, Brazil). *Brazilian J Med Biol Res*, 20: 73-77, 1987.
5. Santos, R.C.; Brasileiro Filho, G.; Silva, M.E. - Oncogenicity of bracken fern (*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: Australian Institute of Agricultural Science, 253-257, 1990.
6. Santos, R.C.; Brasileiro Filho, G.; Silva, M.E. - Tumorigenicity of boiling water extract of bracken. *Ciênc Tecnol Aliment*, 12(1): 72-76, 1992.
7. Fernandes, E.; Orita, K. - Bracken as a risk factor in digestive tract tumors: state of the art. *Ann Ist Super Sanità*, 27(2): 275-280, 1991.
8. Galvão, M.A.M.; Marlière, C.A.; Coimbra, M.B. - Mortalidade por câncer de esôfago e estômago em Minas Gerais e na região de Ouro Preto e Mariana, Minas Gerais. In: Congresso Brasileiro de Epidemiologia, 2, 1992, Belo Horizonte. *Programas e Resumos... Abrasco*, 1992, 190p, p108.
9. Marlière, C.A.; Santos, R.C.; Galvão, M.A.M., et al. - Gastric and oesophageal cancer related to bracken (*Pteridium aquilinum*) ingestion: a case control study from Ouro Preto, Minas Gerais, Brazil. In: Smith, R.T.; Taylor, J.A. eds. *Bracken: an environmental issue*. Aberystwyth: The International Bracken Group, 99-102, 1995.
10. Rothman, K.J. - *Modern Epidemiology*. Little Brown, Boston, 1996.
11. Dean, A.G.; Burton, A.H.; Dicker, R.C. - *Epi Info, version 6: a word processing, database and statistics program for epidemiology on micro-computers*. Centers for Disease Control, Atlanta, 1994.
12. Steinberg, D.; Colla, P. - *Logit: a supplementary module for Systat*. Evanston, IL: Systat Inc., 1991.
13. Hirayama, T. - Diet and cancer. *Nutr Cancer*, 1: 67-81, 1979.
14. Galpin, O.P.; Whitaker, C.J.; Whitaker, R.; Kassab, J.Y. - Gastric cancer in Gwynedd. Possible links with bracken. *Br J Cancer*, 61: 737-740, 1990.
15. Villalobos-Salazar, J.; Nora, J.; Porras, R.E., et al. - Bracken derived carcinogens as affecting animal and human health in Costa Rica. In: Taylor, J.A. ed. *Bracken toxicity and carcinogenicity as related to animal and human health*. Aberystwyth, The International Bracken Group, 40-51, 1989.
16. 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: Australian Institute of Agricultural Science, 247-251, 1990.
17. Alonso-Amelot, M.E.; Castillo, U.; Smith, B.L.; Lauren, D.R. - Bracken ptaquiloside in milk. *Nature*, 382: 587, 1996.