

# INFLUÊNCIA DA ADMINISTRAÇÃO DA *PLANTAGO OVATA* (FIBRA DIETÉTICA) NA PROTEÇÃO DA PAREDE COLÔNICA EM COLITE INFLAMATÓRIA INDUZIDA POR ÁCIDO ACÉTICO: ESTUDO ESTEREOLÓGICO EXPERIMENTAL EM RATOS

## THE INFLUENCE OF *PLANTAGO OVATA* (DIETETIC FIBER) ADMINISTRATION ON THE COLONIC WALL PROTECTION IN THE ACETIC ACID INDUCED INFLAMMATORY COLITIS: AN EXPERIMENTAL STEREOLOGIC STUDY IN RATS

Eduardo Cortez Vassallo, TCBC-RJ<sup>1</sup>; Andréa Povedano, ACBC-RJ<sup>2</sup>;  
João de Aguiar Pupo Neto, TCBC-RJ<sup>3</sup>; Francisco Lopes Paulo<sup>4</sup>

**RESUMO:** **Objetivo:** Estudo do papel da fibra dietética (*Plantago ovata*) na proteção e recuperação da parede intestinal de ratos submetidos a colite inflamatória induzida por ácido acético. **Método:** Utilizados 30 ratos Wistar machos, com peso variando entre 260 – 300g, distribuídos em três Grupos de 10 indivíduos: O Grupo I (n10) ou Grupo Controle, recebeu dieta padrão durante todo o experimento. O Grupo II (n10) ou Grupo Colite, recebeu igualmente, dieta padrão durante todo o experimento. O Grupo III (n10) ou Colite + Fibra, recebeu dieta padrão enriquecida com fibra dietética (10g de sementes e cutículas de *Plantago ovata* para cada 90g de dieta padrão). Os grupos II e III foram submetidos a indução de colite inflamatória no 14º dia, sendo todos os animais sacrificados no 21º dia de experimentação, quando foi efetuada a remoção do cólon. Os espécimes foram submetidos à análise estereológica e histológica, sendo avaliados estatisticamente pelo teste de Mann-Whitney. Analisou-se ainda, a variação ponderal dos animais durante o experimento. Os parâmetros estudados foram: os volumes parciais da mucosa, muscular da mucosa, submucosa, muscular própria, epitélio e lâmina própria do epitélio. **Resultados:** a) A colite induzida pelo ácido acético causou diminuição dos volumes parciais do epitélio, muscular da mucosa e submucosa, além do aumento dos volumes parciais da lâmina própria e muscular própria. b) A suplementação de *Plantago ovata* (fibra dietética) evitou alterações causadas pela colite induzida por ácido acético nas camadas submucosa, muscular da mucosa e muscular própria. Não apresentou atuação sobre a mucosa, epitélio e lâmina própria. c) A colite induzida pelo ácido acético causou perda ponderal nos animais de experimentação, que pode ser evitada pela suplementação de *Plantago ovata* (fibra dietética). **Conclusões:** A suplementação dietética com o *Plantago ovata* (fibra dietética), exerce efeito benéfico na proteção do intestino submetido à colite inflamatória induzida por ácido acético a 8% (*Rev. Col. Bras. Cir.* 2007; 34(6): 385-391).

**Descritores:** Fibra alimentar/uso terapêutico; Dietary fiber/farmacologia; Colite/ terapia; Ácido acético; Ratos Wistar..

## INTRODUÇÃO

A origem indeterminada da reticulite ulcerativa inflamatória (RCUI) traz, como consequência imediata, a impossibilidade de instituir um tratamento que atue de modo direto e efetivo nos fatores que levaram ao aparecimento da doença, sendo assim, são tratados unicamente os sintomas que se apresentam e não as causas que os induzem. Os resultados deste tipo de conduta terapêutica são a multiplicidade de agentes farmacológicos, os diversos esquemas de manejo destas substâncias e as variadas formas de administração e posologia.

Atualmente as pesquisas sobre colite inflamatória buscam novas linhas de abordagem no tratamento e manutenção dos pacientes portadores desta entidade clínica. O

uso da fibra dietética na proteção do epitélio colônico é, nos dias atuais, profundamente considerado<sup>1</sup>. A ação trófica dos ácidos graxos de cadeia curta na mucosa do colo está confirmada pelos trabalhos citados na literatura científica<sup>2,3</sup>. Por outro lado, ainda continua obscuro o papel que as diferentes dietas enriquecidas com fibras solúveis e insolúveis podem desempenhar na realização destes objetivos, pois o número de trabalhos experimentais e clínicos sobre o tema não permite conclusões sólidas e abrangentes.

Pelos fatos considerados, o intuito deste trabalho é, de forma experimental, estudar o lugar da fibra dietética (*Plantago ovata*) na proteção e na recuperação da parede intestinal de ratos submetidos à colite inflamatória induzida por ácido acético.

1. Doutor em Cirurgia pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cirurgia) – UFRJ.

2. Mestre em Cirurgia pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cirurgia) – UFRJ.

3. Professor Adjunto do Serviço de Cirurgia da UFRJ.

4. Professor Titular da Disciplina de Coloproctologia da UERJ.

Recebido em 20/04/2007

Aceito para publicação em 19/06/2007

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Trabalho realizado nos Laboratórios de Cirurgia Experimental e Microscopia/Morfometria do Departamento de Anatomia da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ – Rio de Janeiro - RJ.

## MÉTODO

Foram utilizados trinta ratos Wistar machos, com peso inicial variando entre 260-300g (idade aproximada de 65 dias), provenientes do biotério do Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três Grupos de dez indivíduos, alojados em gaiolas individuais com livre acesso à alimentação e água. O Grupo I, denominado Grupo Controle, foi composto por 10 animais saudáveis, alimentados com dieta padrão durante toda a duração do experimento. O Grupo II, ou Grupo Colite, foi igualmente composto de 10 animais, inicialmente saudáveis, submetidos à indução de colite inflamatória com ácido acético a 8%, alimentados com dieta padrão da mesma forma que o Grupo I. O Grupo III, denominado Grupo Colite + Fibra, foi composto por 10 animais, inicialmente saudáveis, submetidos à indução de colite inflamatória com ácido acético a 8% da mesma forma que o Grupo II, alimentado com dieta padrão enriquecida com suplementação de fibra dietética (10 g de sementes e cutículas de *Plantago ovata* para 90 g de dieta padrão).

A duração do experimento foi de três semanas (21 dias), utilizando-se o critério de alimentação descrito. Os animais foram pesados no início e no final do experimento para a avaliação das alterações ponderais.

Duas semanas (14 dias) após o início do experimento, os Grupos II e III foram submetidos à indução de colite inflamatória por ácido acético a 8%, através da injeção de 1ml desta solução por via retal com o auxílio de um cateter do tipo Levine. O colo do animal foi previamente lavado com 20ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% em dose única. Para a realização dos procedimentos experimentais foi utilizada anestesia geral intraperitoneal com tiopental sódico (Thionembutal, Abbot), na dose de 50mg/Kg de peso, sendo controlados respiração e reflexos para a manutenção do plano anestésico.

Todos os animais foram sacrificados no vigésimo primeiro dia após o início do experimento, foram submetidos a laparotomia mediana, com ressecção do segmento colônico situado entre 4 a 6 cm do orifício anal.

Após retirados os resíduos fecais, o segmento ressecado foi estendido em placa de isopor de 0,5cm de espessura com grampos de material inerte, fixado em solução de Bouin por 12 horas, incluídos em blocos de parafina e corados (Hematoxilina-eosina e Gomori). O cólon remanescente foi estudado a presença de lesões macroscópicas.

Para a análise estereológica foram utilizadas as lâminas coradas pelo Tricrômio de Gomori, procedendo-se a leitura em oito campos para cada peça em questão. Os parâmetros Volume da mucosa (V<sub>vm</sub>), Volume da muscular da mucosa (V<sub>vmm</sub>), Volume da submucosa (V<sub>vs</sub>) e Volume da muscular própria (V<sub>vmp</sub>) foram estudados utilizando-se uma grade estereológica de 30 pontos, com aumento de 100X. Para o estudo do Volume parcial do epitélio (V<sub>vepi</sub>) e Volume parcial da lâmina própria (V<sub>vlp</sub>), utilizou-se uma grade estereológica de 72 pontos acrescida de linhas ciclóides, com aumento de 400X.

Os três Grupos de animais foram submetidos ainda à análise histológica da parede intestinal (lâminas coradas pela hematoxilina-eosina) com o objetivo de comparar o padrão e a intensidade das lesões, assim como estabelecer parâmetros que complementem a análise dos resultados obtidos com os métodos estereológicos.

Foi utilizado o programa Statistica for Windows (versão 5.1, Statsoft, 1996) e Microsoft Excel 2002 (versão 10.0 SP-2) para a análise dos dados obtidos.

Os parâmetros encontrados, armazenados no programa Microsoft Access 2002 (versão 10.0 SP-2), foram submetidos às análises:

a) Estatística descritiva dos valores obtidos para os índices de volumes e superfície epitelial em cada camada colônica observada.

b) Análise comparativa dos valores medianos obtidos nas diferentes camadas do colo nos três grupos de animais.

c) Teste não paramétrico Mann-Whitney para os valores medianos encontrados, com nível de significância de 0,05.

Este trabalho foi realizado de acordo com a Lei nº 6.638, de 08 de maio de 1979, referente aos princípios éticos do uso de animais em experiência científica.

## RESULTADOS

O volume parcial da mucosa (V<sub>vm</sub>) não sofreu variações significativas no Grupo Controle (42,90%), no Grupo Colite (37,88%) e no Grupo Colite + Fibra (42,70%) ( $p > 0,05$ ).

O volume parcial da muscular da mucosa (V<sub>vmm</sub>) diminuiu significativamente no Grupo Colite quando comparado ao Grupo Controle (6,73% x 2,82%) ( $p = 0,008$ ). Esse valor foi significativamente maior no Grupo Colite + Fibra, quando comparado ao Grupo Colite (6,39% x 2,82%) ( $p = 0,004$ ). Não houve diferença estatística significativa quando comparado ao Grupo Controle ( $p = 0,93$ ).

O volume parcial da submucosa (V<sub>vs</sub>) diminuiu significativamente no Grupo Colite, quando comparado ao Grupo Controle (13,78% x 8,70%) ( $p = 0,0009$ ). Esse valor foi significativamente maior no Grupo Colite + Fibra, quando comparado ao Grupo Colite II (12,28% x 8,70%) ( $p = 0,01$ ). Esse valor não diferiu significativamente no observado no Grupo Controle I ( $p > 0,05$ ).

O volume parcial da muscular própria (V<sub>vmp</sub>) aumentou significativamente no Grupo Colite, quando comparado ao Grupo Controle (37,35% x 47,03%) ( $p = 0,0006$ ). No Grupo Colite + Fibra esse valor foi significativamente menor que no Grupo Colite (38,47% x 47,03%) ( $p = 0,01$ ). Não diferiu estatisticamente do Grupo Controle ( $p > 0,05$ ).

O volume parcial de epitélio (V<sub>vepi</sub>) diminuiu significativamente no Grupo Colite quando comparado ao Grupo Controle (73,92% x 56,07%) ( $p = 0,001$ ). No Grupo Colite + Fibra este parâmetro não diferiu estatisticamente do Grupo Colite (56,07% x 47,14%) ( $p > 0,05$ ).

O volume parcial da lâmina própria (V<sub>vlp</sub>) aumentou significativamente no Grupo Colite quando comparado ao Grupo Controle (13,93% x 43,92%) ( $p = 0,0009$ ). O Grupo Colite + Fibra não apresentou diferença estatística significativa deste

parâmetro quando comparado ao Grupo Colite (43,92% x 52,85%) ( $p>0,05$ ).

Nas figuras 1 e 2 são mostrados exemplos de cortes histológicos de cólons de animais pertencentes aos Grupos estudados, corados pela Hematoxilina-eosina e por TCG.

Os valores das medianas nos três Grupos são relacionados na Tabela 1.

Os resultados da análise histopatológica dos segmentos intestinais estão listados nas tabelas 2 e 3. Todos os animais do Grupo Controle (Grupo I) apresentaram padrão histológico normal da parede intestinal.

Os animais do Grupo Colite apresentaram perda ponderal média de 21%, enquanto que os animais do Grupo colite + Fibra apresentaram ganho ponderal médio de 3% durante o experimento (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

Os modelos de colite animal inflamatória induzida apresentam grandes dificuldades de aplicação, pela complexidade das metodologias e interpretação dos resultados obtidos. O modelo experimental aplicado neste trabalho, indução da colite inflamatória pelo ácido acético a 8%, segue o critério citado na literatura como satisfatório para a obtenção de resultados que simulem as características anatomopatológicas e clínicas da RCUI<sup>4</sup>. Do ponto de vista clínico é interessante salientar as diferenças obtidas neste trabalho, entre os Grupos II (Grupo Colite) e III (Grupo Colite + Fibra). Os animais do Grupo II, isto é, sem o uso da dieta enriquecida com fibra dietética, quando comparados com o Grupo III, evoluíram de modo muito mais grave após a indução da colite inflamatória. Observou-se diarreia de forte intensidade, semilíquida, e moderada enterorragia

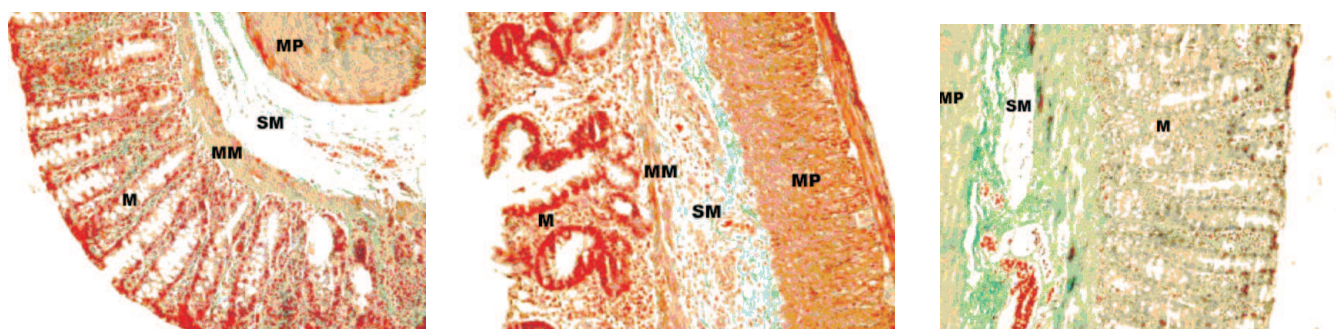
nestes animais; assim como queda de pêlos e importante perda ponderal. Ocorreram três óbitos no transcurso do experimento. Estes animais foram submetidos à necrópsia, observando-se intensa peritonite fecal, aderências entre alças intestinais, e perfurações nas zonas lesadas pela colite.

Por outro lado, os animais do Grupo III, quando comparados com o Grupo II, apresentaram evolução clínica bem mais satisfatória. A diarreia mostrou-se menos grave, isto é, não ocorreu perda sanguínea visível nas fezes, os animais conservaram os pêlos e a movimentação normal nas gaiolas. Não se observou nenhum óbito neste Grupo. Por estas simples observações, podemos já de antemão, sugerir que o uso da dieta enriquecida com fibra dietética administrada ao Grupo III obteve efeitos positivos do ponto de vista clínico; protegendo os animais da ação da colite inflamatória induzida.

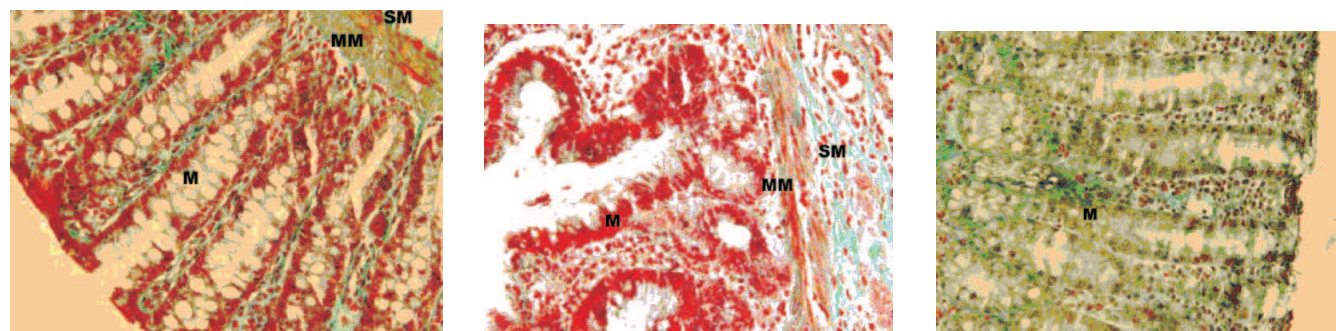
Uma das críticas mais frequentes aos modelos experimentais de colite animal induzida, se refere à incerteza científica, se estes métodos reproduziriam de modo pelo menos satisfatório a doença inflamatória intestinal humana, do ponto de vista clínico e histopatológico. Sartor<sup>5</sup>, descreveu as bases fundamentais de vários tipos de indução de colite experi-

**Tabela 1-** Valores das medianas nos três Grupos estudados.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Vvm	42,90	37,88	42,70
Vvmm	6,73	2,82	6,39
Vvs	13,68	8,70	12,28
Vvmp	37,35	47,03	38,47
Vvepi	73,92	56,07	47,14
Vvlp	13,93	43,92	52,85



**Figura 1** - Segmentos de cólon de animais dos grupos I, II e III respectivamente. Aumento de 200X. M=muscular; MM= muscular da mucosa, SM= submucosa, MP= muscular própria.



**Figura 2** - Segmentos de cólon de animais dos grupos I, II e III respectivamente. Aumento de 400X. M=muscular; MM= muscular da mucosa, SM= submucosa.

**Tabela 2 - Resultados da análise histológica dos animais do Grupo Colite (GrupoII).**

Animal 1	Ulceração extensa da mucosa, extensão do processo inflamatório até a serosa, apagamento parcial da muscularis mucosae por edema e atrofia, serosa apresentando intensa reação fibrótica.
Animal 2	Atrofia focal da mucosa.
Animal 3	Focos de infiltração por leucócitos polimorfonucleares no córion da mucosa; congestão, edema e infiltração por leucócitos mono e polimorfonucleares na submucosa.
Animal 4	Ulceração extensa da mucosa; congestão, edema e infiltrado mononuclear na submucosa em torno da zona ulcerada, extensão do processo inflamatório até a serosa, com apagamento das túnica muscular.
Animal 5	Congestão focal de vasos da submucosa
Animal 6	Congestão, edema, infiltração por leucócitos mononucleares na submucosa.
Animal 7	Ulcerações múltiplas da mucosa, tecido de granulação na base das úlceras, extensão do processo inflamatório até a serosa, aderências ao pâncreas, edema e infiltrado inflamatório na submucosa, atrofia das túnica muscular, pseudópólipos na mucosa em torno das úlceras.
Animal 8	Óbito por perfuração intestinal com peritonite fecal (necrópsia).
Animal 9	Óbito por perfuração intestinal com peritonite fecal (necrópsia).
Animal 10	Óbito por perfuração intestinal com peritonite fecal (necrópsia).

mental em animais. As conclusões deste autor refletem de maneira bastante clara as limitações que são impostas em cada método, tornando-se evidente que nenhum modelo animal induzido ou geneticamente determinado reproduziria com perfeição as doenças inflamatórias intestinais humanas. Torna-se claro que, apesar de não haver perfeição nos métodos experimentais de indução de colite animal, a escolha apropriada de cada método para a finalidade proposta em cada trabalho experimental é a forma mais adequada de obter resultados mais aproximados, que permitam chegar às conclusões fidedignas. Os modelos de colite animal são úteis na atualidade para avaliar as lesões inflamatórias na parede intestinal e as respostas obtidas com esquemas terapêuticos. Outro assunto que merece ser discutido: as formas de análise quantitativa que se observa nos materiais

coletados através da pesquisa experimental. No modelo proposto neste trabalho, espécimes histológicos foram obtidos de segmentos lesados do cólon dos animais de experimentação, submetido à ação do ácido acético a 8%. A observação histológica do material é imprescindível, pois é através dela que a natureza das lesões é caracterizada. A análise histológica é portanto o método fundamental e insubstituível para o estudo qualitativo dos espécimes obtidos, e permite que sejam criados padrões morfológicos comparativos entre cada Grupo de animais estudado e cada animal individualmente.

Para uma melhor visão do problema e para tornar mais abrangente a pesquisa, além da análise qualitativa proporcionada pelo estudo histológico, optou-se pela aplicação da estereologia ou morfometria.

**Tabela 3 - Resultados da análise histológica dos animais do Grupo Colite + Fibra (GrupoIII).**

Animal 1	Discreta infiltração por leucócitos polimorfonucleares da mucosa à serosa, hiperplasia linfóide reacional (mucosa/submucosa).
Animal 2	Focos de congestão vascular na submucosa, com infiltrado polimorfonuclear discreto.
Animal 3	Hiperplasia linfóide reacional (mucosa/submucosa), pequenas áreas de fibrose com congestão vascular na submucosa, focos de infiltração por leucócitos polimorfonucleares da mucosa à serosa, sem ulceração.
Animal 4	Congestão dos vasos da submucosa, infiltração por leucócitos polimorfonucleares da mucosa à serosa, sem ulceração.
Animal 5	Hiperplasia linfóide reacional (mucosa/submucosa), focos de infiltração por leucócitos polimorfonucleares da mucosa à serosa, área de atrofia da mucosa com densa infiltração de leucócitos polimorfonucleares que se estende à muscular externa, sem ulceração.
Animal 6	Hiperplasia linfóide reacional, infiltração por leucócitos polimorfonucleares da mucosa à muscular externa, sem ulceração.
Animal 7	Hiperplasia linfóide reacional, focos de infiltração por leucócitos polimorfonucleares, que se estendem da mucosa à serosa, sem ulceração.
Animal 8	Congestão dos vasos da submucosa, pequena úlcera com infiltração por leucócitos polimorfonucleares até a muscular externa sem apagamento da muscularis mucosae e das camadas musculares, figuras de mitose do epitélio glandular em torno da úlcera, hiperplasia linfóide reacional, infiltração por leucócitos polimorfonucleares no corion da mucosa e submucosa e áreas não ulceradas.
Animal 9	Hiperplasia linfóide reacional, congestão vascular, edema e infiltrado inflamatório na submucosa.
Animal 10	Hiperplasia linfóide reacional; infiltração por leucócitos polimorfonucleares do corion da mucosa à muscular externa; congestão vascular, edema e infiltrado inflamatório na submucosa.

**Tabela 4** - Variação ponderal dos animais.

Animal	Grupo I		Grupo II		Grupo III	
	D0	D15	D0	D15	D0	D15
1	341g	334g	208g	166g	268g	288g
2	321g	342g	240g	192g	266g	270g
3	354g	360g	248g	210g	280g	276g
4	358g	350g	252g	234g	226g	262g
5	345g	347g	250g	243g	252g	258g
6	380g	384g	230g	210g	274g	288g
7	330g	326g	250g	208g	284g	286g
8	295g	300g	234g	132g †	268g	268g
9	299g	310g	245g	166g †	272g	286g
10	324g	340g	230g	180g †	264g	276g

† - Óbito antes do 15º dia.

Os princípios básicos da análise estereológica se apoiam em fundamentos matemáticos, logo por consequência, espera-se com a aplicação do método a obtenção de resultados mais precisos e exatos se comparados com outras metodologias<sup>6</sup>. As pesquisas experimentais com o objetivo de avaliar o comportamento das estruturas que compõe a parede colorretal frente aos agentes físicos, químicos e biológicos frequentemente utilizam critérios subjetivos, como classificações de intensidade das lesões, escores de classificação macro e microscópicas dos graus de lesão tecidual, mensuração de tamanho e profundidade de soluções de continuidade e outros parâmetros que dependem da avaliação individual de cada observador. A observação deste conjunto de fatores e variáveis que frequentemente são passíveis de originar resultados controversos ou inexatos, nos modelos experimentais que deles se utilizam, promoveu o desenvolvimento de novos métodos analíticos. A análise estereológica ou morfométrica, segundo a experiência acumulada e já comprovada em vários trabalhos, permite quantificar numericamente uma série de estruturas macro e microscópicas, entre elas cortes histológicos de tecidos das paredes intestinais de animais de experimentação<sup>7</sup>.

A avaliação objetiva, puramente matemática, baseada em critérios isentos de subjetividade, conferida pela experiência prévia do observador ao avaliar anteriormente situações semelhantes, poderia ser considerada insuficiente para um juízo de conceitos sobre os complexos fenômenos que se pretende avaliar.

Tendo em mente as dúvidas e incertezas mencionadas em relação à metodologia que seria aplicada neste trabalho, optou-se por lançar mão da estereologia e dos estudos histológicos, sendo estes realizados por um único patologista, com a finalidade de se obter resultados de modo o mais preciso possível.

Na confecção do projeto de pesquisa para a realização deste trabalho, uma das questões levantadas, disse respeito ao tipo de fibra dietética a ser utilizada. Após o levantamento de trabalhos que versam sobre o tema, foi dada a preferência ao *Plantago ovata*.

As sementes do *Plantago ovata* contêm fibras solúveis e insolúveis em uma proporção de 20:80. As cutículas,

isto é, o tegumento que envolve as sementes, conhecido como *Ispaghula husk* ou *Psyllium husk* apresenta esta proporção em níveis de 70:30, com potencial de fermentação de 70 a 90%. Uma dúvida foi colocada em relação à quantidade de fibra dietética, que seria indicada para animais roedores de experimentação, com o peso padrão, condizente com o experimento em questão. Seguimos a orientação de Cabezas *et al.*<sup>8</sup>, que produziu trabalho com metodologia algo semelhante, além de comunicação pessoal com médicos veterinários do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Segundo Chen<sup>9</sup>, todas as fibras possuem a capacidade de captar água. Isto dependerá das características físico-químicas particulares de cada tipo de fibra dietética, e de seu grau de solubilidade. Assim, as fibras insolúveis como as hemiceluloses e as ligninas apresentam pequena capacidade de captação de água e menor viscosidade. As fibras solúveis são altamente absorptivas produzindo misturas em consistência de gel, onde ocorre a inclusão das moléculas de água. As fibras solúveis são representadas principalmente pelas mucilagens, pectinas, gomas e algumas hemiceluloses. O *Plantago ovata*, apresenta tais propriedades, o que facilita o trabalho em animais roedores de experimentação, pois evita a diarreia, altamente prejudicial ao método. As fibras dietéticas ao atingirem o colo sofrem ação bacteriana da flora residente, sendo fermentadas em maior ou menor grau, de acordo com sua estrutura e composição química. Pelo seu processo de degradação fermentativa, as moléculas complexas das fibras dietéticas dão origem a hexoses, pentoses e álcoois, sofrendo novamente a ação bacteriana, sendo degradados em ácido lático, hidrogênio, gás carbônico, metano e ácidos graxos de cadeia curta que são fundamentais na nutrição do colonócito.

A análise crítica dos resultados obtidos com o experimento deu margem à interessantes observações. Quando são comparadas a análise histológica e a estereologia das amostras obtidas, observa-se que o volume parcial da mucosa (Vvm) não sofreu variações significativas nos três Grupos de animais, sob análise estereológica. A análise histológica demonstra alterações significantes nos Grupos submetidos à colite experimental, predominando lesões de natureza mais grave no Grupo Colite II. Observou-se que neste grupo, as úlceras presentes na mucosa foram em maior número e mais extensas que no Grupo Colite + Fibra III. Talvez pelo padrão das lesões produzidas na mucosa pelo ácido acético à 8%, a espessura limitada da mucosa e a própria natureza morfológica da agressão ao epitélio, não foi possível uma análise diferencial significativa pelos métodos estereológicos. Por outro lado, a análise histológica desta camada do intestino nas diferentes amostras permitiu um estudo mais elaborado e o estabelecimento de parâmetros comparativos sólidos dos graus de intensidade de lesão sofrida. Considerando tal achado, uma possível limitação do método estereológico poderá ser aventada, pelo menos neste modelo experimental.

O volume parcial da muscular da mucosa (Vvmm), sofreu variações significantes no Grupo Colite II, quando comparado ao Grupo Controle I, pelos métodos estereológicos. Este achado é confirmado pelos estudos histológicos que demonstram lesões de maior gravidade no Grupo Colite II, quando comparado ao Grupo Colite + Fibra III. O apagamento acentuado

da muscular da mucosa por edema e atrofia está presente com maior frequência e intensidade no Grupo Colite II. No Grupo Colite + Fibra III, observou-se preservação das camadas musculares externas sem apagamento detectável da muscular da mucosa na maioria dos campos estudados. Não houve diferença significativa pelos métodos estereológicos entre o Grupo Colite + Fibra III e o Grupo Controle I. Este achado pode ser explicado pela manutenção das estruturas histológicas no Grupo Colite + Fibra III e lesões de menor gravidade neste grupo, aproximando-se o mesmo do padrão histológico normal. Ocorreu portanto, uma concordância e observações de teor semelhante nesta camada intestinal entre os dois métodos analíticos.

O volume parcial da submucosa (V<sub>vs</sub>) diminuiu significativamente no Grupo Colite II, quando comparado ao Grupo Controle I, ficando preservados os valores obtidos no Grupo Colite + Fibra III, quando comparado ao Grupo Controle I, na análise estereológica. A observação histológica demonstra que no Grupo Colite II houve predominância de congestão, edema e acentuada infiltração de leucócitos mono e polimorfonucleares na submucosa, enquanto no Grupo Colite + Fibra III, as lesões predominantes se limitaram à congestão dos vasos da submucosa, hiperplasia linfóide reacional, áreas de fibrose, isto é, recuperação cicatricial do tecido e discreta infiltração por leucócitos polimorfonucleares. Estes achados coadunam com os valores estatísticos obtidos pelos métodos estereológicos, sugerindo menor gravidade de lesões e recuperação histológica estrutural no Grupo Colite + Fibra III.

O volume parcial da muscular própria (V<sub>vm</sub>) aumentou significativamente no Grupo Colite II, quando comparado ao Grupo Controle I. O Grupo Colite + Fibra III não diferiu estatisticamente do Grupo Controle I, sob análise estereológica. A análise histológica demonstra intenso infiltrado leucocitário e extensão do processo inflamatório até a serosa no Grupo Colite II. Tais achados são menos intensos que no Grupo Colite + Fibra III. Observou-se edema, focos de hemorragia e infiltrado leucocitário de grande intensidade nas camadas musculares das paredes intestinais o que provavelmente justifica o aumento parcial do volume da muscular própria no Grupo Colite II.

O volume parcial de epitélio (V<sub>v</sub> epi) diminuiu significativamente no grupo colite II quando comparado ao Grupo Controle I. No Grupo Colite + Fibra III este parâmetro não diferiu estatisticamente do Grupo Colite II. Tais achados po-

dem provavelmente demonstrar que a colite induzida pelo ácido acético a 8% tem ação por igual lesiva no epitélio intestinal nos dois grupos de animais submetidos à mesma.

O volume parcial da lâmina própria (V<sub>vp</sub>) aumentou significativamente no Grupo Colite II quando comparado ao Grupo Controle I. O Grupo Colite + Fibra III não apresentou diferença estatística significativa deste parâmetro quando comparado ao Grupo Colite II. Tais achados sugerem que as lesões produzidas na lâmina própria do epitélio pelo ácido acético a 8% foram semelhantes e de igual magnitude nos dois grupos de animais submetidos à colite.

A análise dos resultados histológicos demonstra alterações de maior gravidade no Grupo Colite II, tais como: maior área de tecido ulcerado na mucosa, extensão do processo inflamatório até a serosa em número maior de campos de observação, edema, atrofia e fibrose na serosa de maior magnitude. Ocorreram três óbitos em animais do Grupo Colite II. Tais animais foram necropsiados, encontrando-se peritonite fecal por perfuração do colo em áreas de ulceração e zonas estenóticas do colo com intensa reação inflamatória e periviscerite generalizada. O Grupo Colite + Fibra III apresentou lesões de menor gravidade em comparação ao Grupo Colite II. As áreas de ulceração foram de menor extensão, assim como menor penetração parietal das úlceras. Notou-se maior número de áreas de hiperplasia linfóide reacional, porém o aspecto de maior significado correspondeu às figuras de mitose do epitélio glandular em torno das úlceras, o que demonstra recuperação estrutural da parede lesada do colo, provavelmente pela ação trófica da fibra dietética na parede colônica.

A análise comparativa do peso dos animais nos três grupos demonstra que o Grupo Colite II apresentou a maior perda ponderal durante as fases do experimento. Este fato pode corresponder e se correlacionar com as lesões de maior gravidade encontrada nestes animais, assim como a colite de maior intensidade observada neste Grupo.

A observação dos resultados obtidos neste trabalho, no que concerne à variação ponderal e ao estado nutricional dos animais permite concluir que, pelo fato da fibra dietética proteger a parede intestinal, ela pode evitar as lesões responsáveis pelas perdas ponderais e pela desnutrição que decorrem das doenças inflamatórias intestinais.

## ABSTRACT

**Background:** The objective of this paper was to study the role of the dietetic fiber (*Plantago ovata*) in the protection and recovery of the intestinal wall of rats submitted to acetic acid induced inflammatory colitis. **Methods:** 30 Wistar male rats were studied, weighing between 260 and 300g, divided in three groups of 10 individuals. The distribution of the groups was made as follows: Group I (n 10), named control group, received a standard diet during the whole experiment. Group II (n 10), named colitis group, received an equally standard diet during the whole experiment and 8% acetic acid that induced inflammatory colitis. Group III (n 10), named colitis + fiber, received a standard diet with addition of dietetic fiber (10 g of seeds and peels of *Plantago ovata* for each 90 g of standard diet) and 8% acetic acid that induced inflammatory colitis. The experiment lasted 21 days and the inflammatory colitis induction was introduced on the fourteenth day in groups II and III. Twenty-one days after the start of the experiment the animals were sacrificed and total colectomies were performed. The specimens were submitted to stereologic and histological analysis, and they statistically evaluated by the Mann-Whitney test. The weight variation of the animals was also measured during the experiment. The studied parameters were: mucosa, muscularis mucosa, submucosa, lamina propria, epithelial and proper epithelial layer partial volumes. **Conclusion:** The results, through stereologic, histological and weight analysis, lead us to conclude that the addition of *Plantago ovata* (dietetic fiber) prevents the alterations caused by the 8% acetic acid induced colitis in the experimental animals.

**Key words:** Dietary fiber/ therapeutic use; Dietary fiber/ pharmacology; Colitis/ therapy; Acetic acid; Wistar rats.



## REFERÊNCIAS

1. Breuer RI, Buto SK, Christ ML, Bean J, Vernia P, Paoluzi P, Di Paolo MC, Caprilli R. Rectal irrigation with short-chain fatty acids for distal ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 1991;36(2):185-7.
2. Aguillar-Nascimento JE, França-da-Silva LR, Oliveira AF, Gomes-da-Silva MH. Enhanced mucosal re-epithelialization induced by short chain fatty acids in experimental colitis. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(8):961-6.
3. Lupton JR, Kurtz PP. Relationship of colonic luminal short-chain fatty acids and pH to in vivo cell proliferation in rats. *J Nutr*. 1993;123(9):1522-30.
4. MacPherson BR, Pfeiffer CJ. Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion*. 1978;17(2):135-70.
5. Sartor RB. How relevant to human inflammatory bowel disease are current animal models of intestinal inflammation? *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11 Suppl, 3:89-96; discussion 96-7.
6. Mandarim-de-Lacerda CA. Métodos quantitativos em morfologia. Rio de Janeiro: EDUERJ. 1995. p.72-81.
7. Lopes-Paulo F. Emprego da estereologia em pesquisas colorretais. *Rev Bras Coloproct*. 2002;22(2):73-6.
8. Rodríguez-Cabezas ME, Gálvez J, Lorente MD, Concha A, Camuesco D, Azzouz S, Osuna A, Redondo L, Zarzuelo A. Dietary fiber down-regulates colonic tumor necrosis factor alpha and nitric oxide production in trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis rats. *J Nutr*. 2002;132(11):3263-71.
9. Chen HL, Haack VS, Janecky CW, Vollendorf NW, Marlett JA. Mechanisms by which wheat bran and oat bran increase stool weight in humans. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(3):711-9.

Como citar este artigo:

Vassallo EC, Povedano A, Pupo Neto JA, Paulo FL. Influência da administração da *plantago ovata* (fibra dietética) na proteção da parede colônica em colite inflamatória induzida por ácido acético: estudo estereológico experimental em ratos.

Endereço para correspondência:

Eduardo Cortez Vassallo  
Av. Roberto Silveira, 521 – apto. 1502  
22230-153 – Niterói – RJ  
E-mail: cafreasselvajado@predialnet.com.br