

A AÇÃO DA FIBRA DIETÉTICA SOLÚVEL (ISPAGHULA HUSK) NA PRESERVAÇÃO DA DENSIDADE VOLUMÉTRICA DA PAREDE COLÔNICA IRRADIADA – ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS

ANDRÉA POVEDANO¹, JOÃO DE AGUIAR PUPO NETO², FRANCISCO LOPES PAULO³, DOMINGOS PENNA LACOMBE⁴, CRISTINA FAJARDO DIESTEL⁵

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro ² Disciplina de Coloproctologia Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, ³ Universidade Estadual do Rio de Janeiro, ⁴ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, ⁵ Hospital Pedro Ernesto, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Brasil

POVEDANO A, PUPO NETO² JA, PAULO FL, LACOMBE DP, DIESTEL CF. A Ação da Fibra Dietética Solúvel (Ispaghula Husk) na Preservação da Densidade Volumétrica da Parede Colônica Irradiada – Estudo Experimental em Ratos. **Rev bras Coloproct**, 2005;25(0):339-347.

RESUMO: Introdução: Os efeitos deletérios da radiação ionizante na parede colônica constituem um significativo obstáculo à utilização desse método. Trabalhos científicos têm creditado à fibra dietética efeitos positivos sobre o trofismo intestinal. Objetivo: O objetivo deste estudo foi a análise da ação da suplementação de fibras dietéticas solúveis na preservação da densidade da parede do cólon de ratos irradiados. Material e método: Foram utilizados 30 ratos machos adultos da raça Wistar, com peso variando de 250-300g, divididos em três grupos de estudo. O primeiro grupo (*Grupo Controle*) foi constituído de 10 animais saudáveis, alimentados com ração própria para a espécie. O segundo grupo (*Grupo Controle Irrradiado*), composto por 10 animais, foi alimentado com ração própria para a espécie durante todo o período e submetido à irradiação de fração única de 10Gy no oitavo dia de experimentação. O terceiro grupo (*Grupo Irrradiado Sob Fibra*), composto por 10 animais, foi alimentado durante todo o período com ração enriquecida com fibra solúvel (Ispaghula husk) e submetido à irradiação de fração única de 10Gy no oitavo dia de experimentação. Todos os animais foram sacrificados no décimo quinto dia de experimentação e submetidos a laparotomia para a ressecção do segmento distal do cólon. As peças foram processadas e submetidas à análise estereológica e estatística (teste não paramétrico de Mann-Whitney). Foram analisados os seguintes parâmetros morfométricos: volume da mucosa, volume da muscular da mucosa, volume da submucosa, volume da muscular própria, volume parcial do epitélio e volume parcial da lâmina própria. Resultados: Observamos a diminuição da espessura da parede colônica no grupo II, com diminuição do volume parcial do epitélio e aumento do volume parcial da lâmina própria quando comparado ao grupo I. A espessura da parede colônica aumentou significativamente no grupo III em relação ao grupo I, sem, contudo, alterar o volume parcial de cada camada em relação ao volume total da parede. Conclusão: Concluímos que a suplementação dietética de fibra solúvel é capaz de promover a hipertrofia global da parede colônica, porém não evita a diminuição do volume parcial do epitélio e o correspondente aumento do volume parcial da lâmina própria.

Descritores: Fibra na dieta – uso terapêutico/ Fibra na dieta – farmacologia/ Colite – terapia/ Lesões experimentais por radiação/ Ratos Wistar

Trabalho realizado em no Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, na Disciplina de Coloproctologia Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, na Disciplina de Coloproctologia da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, no Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, pela Equipe de terapia Nutricional do Hospital Pedro Ernesto, pelo Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

Recebido em 18/11/2005

Aceito para publicação em 08/12/2005

INTRODUÇÃO

A utilização da radiação ionizante em métodos diagnósticos e terapêuticos tem adquirido caráter crescente na medicina moderna, em especial, na assistência às doenças neoplásicas. Os horizontes terapêuticos da radiação ionizante têm sido frequentemente ampliados, extendendo-se progressivamente suas indicações como terapia principal ou adjuvante¹.

Como consequência da ampliação do seu universo de utilização, os conhecimentos sobre os riscos e efeitos deletérios da radioterapia aos tecidos humanos estão sendo mais bem estudados^{2,3}.

A enterite radioativa é descrita como complicação da radioterapia desde 1897⁴. A irradiação pélvica para o tratamento de tumores das vias urinárias baixas, órgãos reprodutores femininos e masculinos, e de tumores do próprio reto, quase sempre resulta em proctocolite, temida pelo seu alto índice de morbidade⁵.

Uma grande variedade de métodos e substâncias foram testados com o objetivo de controlar ou minimizar os sintomas da proctocolite radioativa em seus mais diversos estágios^{6,7,8}. Atualmente, o papel dos ácidos graxos de cadeia curta na recuperação dos colonócitos continua sendo objeto de estudos que visam à aplicação destas substâncias no tratamento dos diversos tipos de doenças inflamatórias intestinais^{9,10}. A fibra dietética (*Plantago ovata*) é fonte rica de ácidos graxos de cadeia curta (propionato, acetato, n-burirato), produzidos no lúmen intestinal pela ação das bactérias anaeróbias, principalmente o n-burirato, responsável por suprir 80% das necessidades de energia do epitélio colônico¹¹.

Tendo-se em vista o relevante papel da fibra dietética, como fonte indireta de ácidos graxos de cadeia curta, e seu indiscutível papel na fisiologia, homeostasia e recuperação da mucosa do intestino grosso, aventa-se a possibilidade de sua utilização na tentativa de minimizar-se os efeitos deletérios da irradiação sobre a mucosa colorretal.

Material e Métodos

Foram utilizados trinta ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinos*), machos, com peso inicial variando de 250-300g, que corresponde à idade aproximada de 65 dias.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de estudo, contendo 10 indivíduos cada,

alojados individualmente em gaiolas grandes, próprias para estudos de experimentação. O primeiro conjunto de animais, denominado *Grupo Controle* ou *Grupo I*, foi constituído por animais isentos de procedimentos durante o decorrer do experimento, alimentados com ração própria para a espécie (Nuvolabâ – CR1).

O segundo conjunto de animais, denominado *Grupo Controle Irrradiado* ou *Grupo II*, foi composto por animais submetidos à indução de proctocolite radioativa, tendo sido alimentados com ração própria para a espécie, de forma idêntica ao grupo controle.

O terceiro conjunto de animais, designado *Grupo Irrradiado Sob Fibra* ou *Grupo III*, foi composto por animais submetidos à indução de proctocolite radioativa, tendo sido alimentados durante todo o experimento, com ração própria para a espécie enriquecida com fibras dietéticas.

Os indivíduos componentes dos grupos irradiados (Controle Irrradiado e Irradiado Sob Fibra), foram submetidos à indução de proctocolite actínica no oitavo dia de experimentação, através da irradiação de fração única de 10Gy. Foi utilizado, para este procedimento, acelerador linear de partículas de 6Mv, da marca Varian®, modelo Clinac 2100®, com velocidade de liberação de 2,4Gy por minuto, a uma distância de 100cm da área-alvo.

Para a irradiação, os animais foram separados em dois grupos de cinco, dispostos lado a lado, imobilizados dentro de tubos plásticos individuais, e os grupos colocados de formas opostas (“em espelho”), de modo a deixar exposta à irradiação, somente a área envolvendo o abdome inferior e pelve do animal.

Todos os animais foram sacrificados ao 15º dia de experimentação, através de fratura cervical, após narcose por éter etílico, tendo sido então submetidos a laparotomia para exploração abdominal. Com o auxílio de cateter plástico graduado introduzido por via anal, foram desprezados os 2cm distais do segmento intestinal, tendo sido ressecados os 2cm subseqüentes, ou seja, segmento situado entre 4 a 6 cm do orifício anal. As peças foram então lavadas e preparadas para a análise estereológica. De cada segmento intestinal foram obtidos 8 cortes, de 4µm de espessura, tendo sido corados por método tricrômico de Gomori.

Através de uma grade estereológica de 30 pontos, com aumento de 200 vezes, foram analisados os seguintes parâmetros morfométricos (contagem de pontos): volume da mucosa (V_{vm}), volume da muscular

da mucosa (V_{vmm}), volume da submucosa (V_{vs}) e volume da muscular própria (V_{vmp}).

Por meio de uma grade estereológica de 73 pontos, acrescida de linhas ciclóides, com aumento de 500 vezes, foram obtidos os seguintes parâmetros morfométricos (contagem de pontos): volume parcial do epitélio (V_{vepi}), volume parcial da lâmina própria (V_{vlp}). Para a análise dos dados obtidos, foram utilizados os programas Statistica for Windows® (versão 5.1) e Microsoft Excel 2002® (versão 10.0 SP-2).

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

- Análise estatística descritiva dos valores obtidos para os índices de volumes e superfície epitelial em cada camada colônica observada.
- Análise comparativa dos valores medianos obtidos nas diferentes camadas do colo nos três grupos de animais.
- Teste não paramétrico Mann-Whitney para os valores medianos encontrados, que apresentavam nível de significância de 0,05.

Resultados

O índice de espessura da parede colônica diminuiu significativamente no grupo II quando comparado ao grupo I ($64,5 \times 42$; $p=0,001$). A

administração de fibra solúvel foi capaz de prevenir essa diminuição de espessura, conforme demonstrado na comparação entre os grupos II e III ($42 \times 80,5$; $p=0,001$). Quando comparados os valores dos grupos I e III, verificou-se que a administração de fibras foi capaz de promover uma hipertrofia global da parede com índice superior ao grupo controle ($64,5 \times 80,5$; $p=0,002$) (Figura-1).

O volume parcial do epitélio diminuiu significativamente no grupo II quando comparado ao grupo I ($76,96 \times 65,71$; $p=0,001$). A administração de fibra solúvel não foi capaz de evitar essa diminuição ($p < 0,05$) (Figura-2).

O volume parcial da lâmina própria aumentou significativamente no grupo II quando comparado ao grupo I ($20,62 \times 34,28$; $p=0,001$). A administração de fibra solúvel não foi capaz de evitar esse aumento ($p < 0,05$) (Figura-3).

Os volumes parciais da mucosa ($V_{v m}$), da muscular da mucosa ($V_{v mm}$), da submucosa ($V_{v s}$) e da muscular própria ($V_{v mp}$) não sofreram variações significativas nos animais submetidos à irradiação ($p > 0,05$), demonstrando que a irradiação não altera significativamente a fração ocupada por cada uma dessas camadas no volume total da parede colônica.

Exemplos de segmentos intestinais dos grupos estudados em pequeno e grande aumento encontram-se nas Figuras-9 a 11.

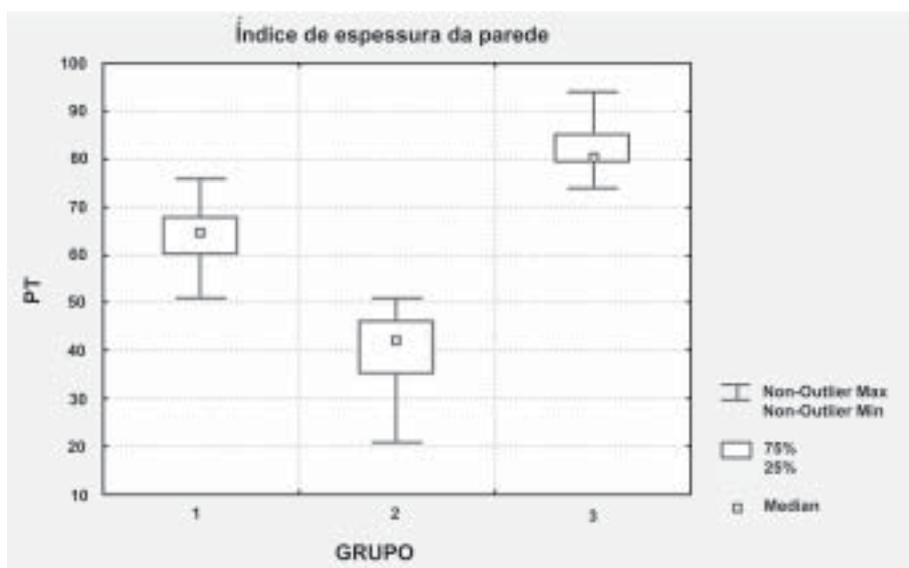


Figura 1 – Variação dos índices de espessura da parede colônica nos grupos estudados.

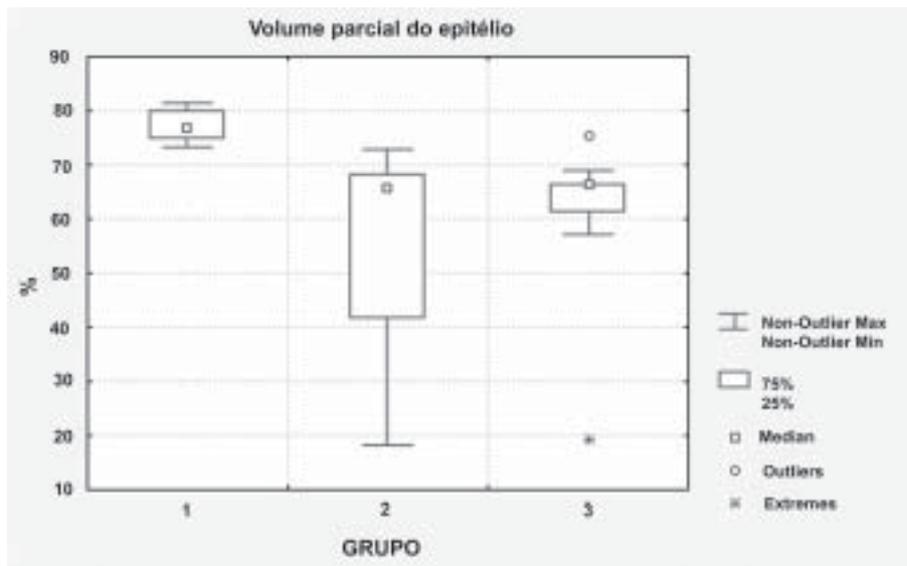


Figura 2 – Variação dos volumes parciais do epitélio nos grupos estudados.

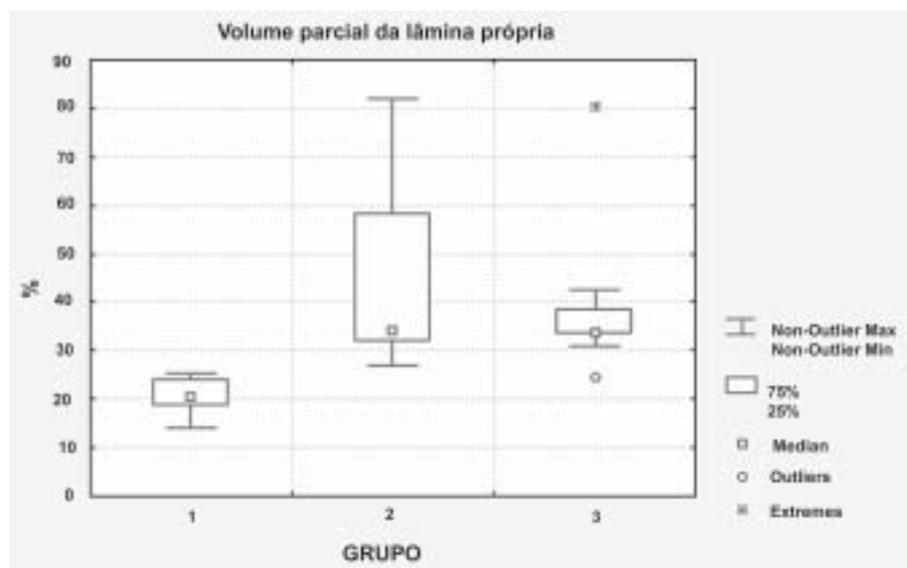


Figura 3– Variação dos volumes parciais da lâmina própria nos grupos estudados.

No presente trabalho observou-se perda ponderal média de 3,9% nos animais alimentados com a dieta enriquecida com fibra (grupo 3) ($p < 0,005$), durante a primeira semana do experimento, fato este não observado nos outros dois grupos alimentados com ração padrão que, contrariamente, obtiveram um aumento médio de 2,4% em seu peso corporal.

DISCUSSÃO

Em relação ao comportamento da fibra dietética na fisiologia do cólon, nenhuma classificação permite com exatidão organizá-las hierarquicamente com base em seus efeitos biológicos. Deste modo, a escolha da fibra a ser utilizada em modelos experimen-

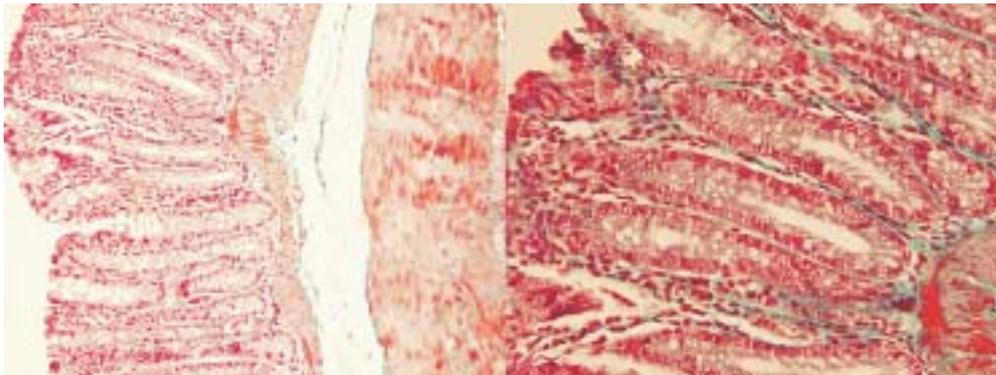


Figura 4 e 5 – Grupo 1 – Aumento de 200X e 400X respectivamente.

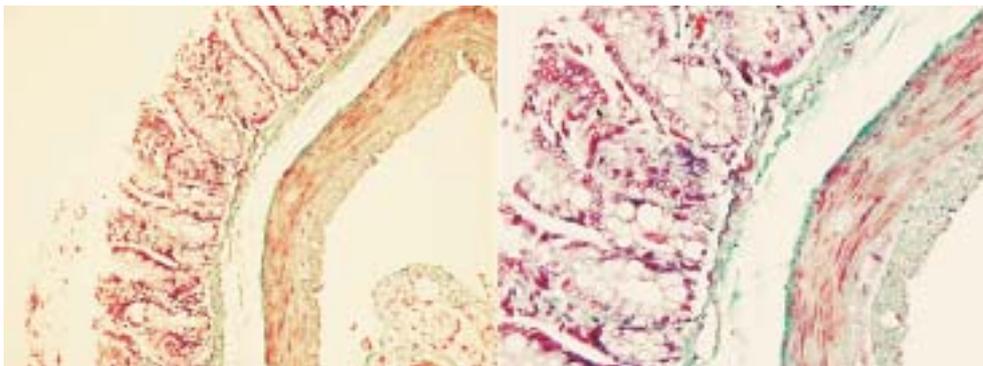


Figura 6 e 7 – Grupo 2 – Aumento de 200X e 400X respectivamente.

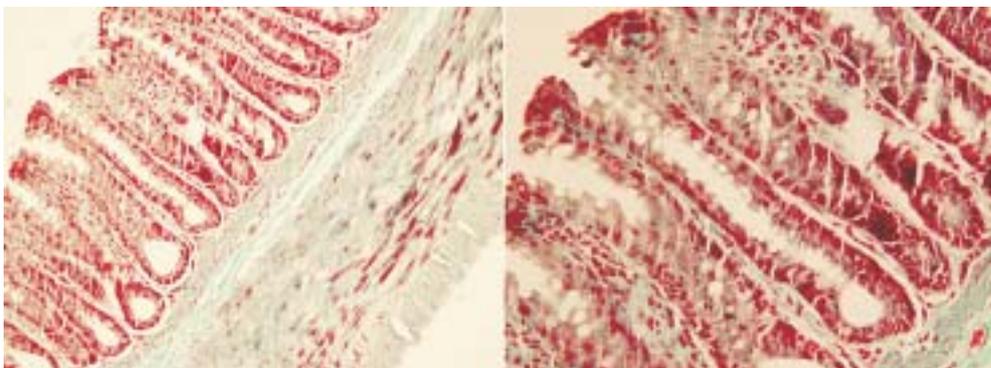


Figura 8 e 9 – Grupo 3 – Aumento de 200x e 400x respectivamente.

tais ou ensaios clínicos deve ser feita considerando-se suas características físico-químicas e o efeito fisiológico esperado.

O *Plantago ovata*, também conhecido como *Psyllium* ou *Plantago ispaghula*, é um vegetal originário da Índia, pertencente à família das

Zaragatonas, cuja semente é mundialmente conhecida e utilizada no tratamento de patologias gastrointestinais, como a constipação intestinal, síndrome do intestino irritável, doenças inflamatórias intestinais e doença diverticular dos cólons. Representa, juntamente com a goma guar, a categoria das fibras

dietéticas altamente solúveis. Esta característica é primordialmente observada em seu tegumento (cutícula), denominado *Ispaghula husk* ou *Psyllium husk*. As sementes do *Plantago ovata* contêm fibras solúveis e insolúveis em uma relação aproximada de 20:80. Nas cutículas, essa relação passa a ser de 70:30, apresentando níveis de fermentação que podem variar de 70 a 90% de acordo com o tempo de trânsito intestinal e com a interação desta com componentes da dieta¹², tornando-as substâncias ideais para o experimento em questão. Assim, objetivando-se altas concentrações colônicas de ácidos graxos de cadeia curta, optamos pela utilização da *Ispaghula husk*.

A ausência da padronização de valores ao consumo diário de fibras para a espécie animal utilizada nos levou à utilização aleatória de uma alta dose de fibra insolúvel (4g de *Ispaghula husk* para cada 10g de ração) na tentativa de tornar evidente a presença ou ausência de alterações, a partir da qual futuros trabalhos poderiam discutir concentrações ideais.

Os efeitos fisiológicos e bioquímicos creditados ao consumo de fibras dietéticas e aos ácidos graxos de cadeia curta provenientes de sua fermentação têm sido fonte de exaustiva investigação. Consensualmente, diversos trabalhos demonstram que dietas ricas em fibras promovem o aumento da velocidade de trânsito intestinal e do volume do bolo fecal¹³, aumentando a atividade mioelétrica no cólon direito, principalmente no ceco¹⁴. Essas propriedades foram confirmadas no decorrer do trabalho, observando-se fezes mais volumosas e macias no grupo suplementado com fibras em relação aos outros grupos. A administração de fibras preveniu inclusive a ocorrência de diarreia observada no grupo irradiado não suplementado (Grupo II).

Igualmente, a literatura mundial torna-se unânime ao afirmar que o consumo de fibras ocasiona importantes alterações no metabolismo e excreção fecal dos ácidos biliares, os quais são sabidamente favorecedores da carcinogênese colorretal. O processo de fermentação das fibras provoca a diminuição do pH intracolônico, inibindo a transformação de ácidos biliares primários em secundários pelas bactérias intestinais, resultando na diminuição da solubilidade e reabsorção desses sais pela mucosa¹⁵. Sabe-se ainda que fibra dietética aumenta a excreção fecal dos ácidos biliares através de mecanismo adsorativo e dilucional,

porém esses efeitos são dependentes das características físico-químicas de cada fibra¹³. Durante a primeira semana de experimentação, observamos perda ponderal mais acentuada nos animais do grupo III em relação aos outros grupos. Este fato provavelmente está relacionado ao valor calórico de cada ração e à propriedade adsorativa da fibra dietética utilizada, a qual pode ter interferido na completa absorção de glicídios e lipídios do bolo alimentar. A perda ponderal nos animais do grupo III continuou após a realização da irradiação (perda ponderal adicional de 8,8% durante a segunda semana), somando-se ao fato a disabsorção provocada pela indução das lesões.

Com relação à ação dos ácidos graxos de cadeia curta no trofismo da mucosa colônica, os dados da literatura são bastante conflitantes, principalmente aqueles relacionados às fibras dietéticas. Não obstante alguns trabalhos demonstrarem a estimulação da proliferação celular da mucosa colônica através dos ácidos graxos de cadeia curta¹⁶, ou do butirato isoladamente¹⁷, esses mesmos efeitos não se reproduziram em outros experimentos^{18,19}.

Fleming e Arce²⁰, estudando o metabolismo oxidativo do butirato, verificaram que a produção de energia no interior dos colonócitos resultava em produção de concentrações variáveis de mevalonato. O mevalonato, através da ligação com receptores específicos, ativava a proteína G presente no citoplasma celular, provendo importante estímulo à regeneração tecidual. Estes dados foram confirmados mais tarde por Velásquez, Lederer e Rombeau²¹ que, estudando o metabolismo do butirato em células neoplásicas intestinais em que há predomínio de anaerobiose, notaram supressão da oxidação do butirato, com conseqüente diminuição de mevalonato e inibição da proliferação celular, ao que eles denominaram de “efeito paradoxal do butirato”. Igualmente, outros trabalhos também creditaram efeitos paradoxais, anticarcinogênicos, aos ácidos graxos de cadeia curta, através do retardo do tempo de divisão celular, redução da taxa de crescimento epitelial, favorecimento da diferenciação em culturas celulares^{13, 22}, e ainda indução à apoptose celular²³. No presente trabalho, apesar da administração de fibra altamente solúvel, a preservação da arquitetura mucosa representada através do método de análise pela relação entre o volume parcial do epitélio e o volume parcial da lâmina própria, não foi estatís-

ticamente significativa, podendo denotar a importante anaerobiose e destruição tecidual proporcionada pela irradiação.

Uma vez as células epiteliais colônicas sendo lábeis, ou seja, células em contínua divisão, quando o ciclo celular segue de uma mitose para outra durante toda a vida, renovando de forma sistemática o epitélio, o ciclo de proliferação celular ocorre de modo que as células situadas junto à membrana basal, na parte inferior das criptas, sejam constituídas por células mais jovens, ou seja, as menos diferenciadas. Estas células, gradualmente, à medida que vão sendo submetidas ao processo de diferenciação, vão ascendendo em direção à superfície epitelial, assumindo funções próprias dessa mucosa. No intestino humano esse período varia de 7 a 10 dias, enquanto na mucosa intestinal do rato a multiplicação celular ocorre em intervalos de 5 dias^{24,25}. Assim, os animais deste estudo foram sacrificados no 8º dia pós-irradiação, portanto, em fase precoce de regeneração, a fim de verificarmos possíveis ações tróficas decorrentes da administração de fibra solúvel.

De acordo com a análise morfométrica realizada, o efeito principal da fibra dietética solúvel no cólon dos ratos irradiados foi a promoção de hipertrofia em todas as camadas do cólon (mucosa, submucosa, muscular da mucosa e muscular própria), com preservação da densidade volumétrica de cada uma delas. Porém, foi observada, assim como no grupo irradiado não suplementado (grupo II), diminuição do volume parcial do epitélio dentro da mucosa, com correspondente aumento do volume parcial da lâmina própria, expressando a incapacidade da ação das fibras em restaurar ou preservar a estrutura mucosa. Esse achado está de acordo com os dados de McCullough *et al*²⁶ que, estudando o efeito de dietas suplementadas com fibras de alto poder de solubilidade no cólon de animais livres de germe, observaram que o aumento da taxa de proliferação celular nas criptas colônicas é dependente de sua fermentação pela microflora. Assim, a pouca atuação da fibra dietética solúvel na manutenção da integridade da mucosa colônica neste trabalho, pode ter sido resultante da soma de diversos fatores, sendo os principais: (1) a depleção bacteriana intestinal proporcionada pela radiação, com conseqüente diminuição da taxa de fermentação e produção de ácidos graxos de cadeia curta e (2) o “efeito

paradoxal” na síntese celular do epitélio colônico, decorrente da grande destruição tecidual promovida pela radiação, com conseqüente aumento das concentrações intracelulares de mevalonato e inibição da proliferação celular. Talvez por isso melhores resultados sejam observados, por exemplo, em modelos experimentais de doença inflamatória intestinal, como os de Aguilar-Nascimento⁹, e Vassallo (ainda em andamento), nos quais a destruição tecidual, provavelmente, é mais tênue e não imponha grandes modificações à microflora.

Por outro lado, nas séries de Goodlad *et al*²⁷ e McCullough *et al*²⁶, a suplementação dietética com fibras solúveis resultou em significativa hipertrofia intestinal, demonstrada naqueles trabalhos pelo aumento no peso líquido do segmento colônico dos animais e comprovada neste estudo pelo aumento do índice de espessura da parede colônica. Este efeito, no citado trabalho, ocorreu independentemente da presença da flora bacteriana intestinal. Essas observações corroboram a teoria de Whiteley *et al*²⁸ que sugere que a hipertrofia intestinal proporcionada pelas dietas ricas em fibras dietéticas, deve-se diretamente ao seu efeito de massa, com conseqüente aumento da atividade mioelétrica e aumento do trabalho intestinal, estando esta, independente da presença da flora bacteriana intestinal e da taxa de fermentação das fibras.

A remissão ou atenuação dos sintomas agudos decorrentes da radiação depende primordialmente da capacidade de renovação celular na mucosa e submucosa intestinal; assim, em vigência de lesões actínicas de grande intensidade, quando o dano celular é mais intenso, a ação da fibra dietética ficaria desprovida de benefícios, uma vez que seu papel é primariamente energético e seu aproveitamento estaria prejudicado pelo elevado grau de lesões. Podemos acrescentar a isso, ainda, o possível efeito paradoxal do mevalonato. Talvez a administração de fibra favoreça mais eficientemente a proliferação celular em fases em que a percentagem de células sadias seja mais expressiva (após o décimo dia de irradiação), e conseqüentemente ocorra menor efeito paradoxal, contudo este fato ainda carece de estudo mais detalhado. Supomos que a hipertrofia da parede intestinal observada neste trabalho após a administração da dieta rica em fibras solúveis poderia agir de forma positiva na prevenção de algumas lesões

inflamatórias tardias, tais como fístulas e perfurações, podendo este fato dar origem a outros trabalhos de investigação dos efeitos tardios da fibra neste tipo de lesão. Porém, o efeito mais fascinante e simpático das fibras ao trato intestinal, para o qual nossa atenção foi sutilmente dirigida, foi o relacionado às suas propriedades anticarcinogênicas, que certamente deverá inaugurar uma nova linha de pesquisa sobre o assunto em nosso setor.

CONCLUSÕES

A suplementação de fibra dietética solúvel promoveu hipertrofia da parede colônica no grupo III, evitando o seu adelgaçamento em consequência da radiação. A suplementação de fibra dietética solúvel, contudo, não foi capaz de evitar a diminuição do volume parcial do epitélio e o correspondente aumento do volume parcial da lâmina própria.

SUMMARY: Aim: The prejudicial effect of radiation on colonic mucosa is a well-known limitation to its use. The beneficial effect of fiber on mucosal trophic has been demonstrated by the literature. Therefore, the aim of this study was to evaluate the preventive effect of soluble fiber over irradiated colonic mucosa of a group of Wistar rats.

Methods: For this purpose, we evaluated a group of 30 male Wistar rats weighing 250-300 g (65 days of age) divided into three groups: (1)Group I: Control group of ten Wistar rats; (2)Group II: ten Wistar rats conventionally feeded and submitted to 10Gy of radiation in a single dose on the eighth day of the study; (3)Group III: ten Wistar rats that were feeded with soluble fiber (*Ispaghula husk*) and submitted to radiation (10 GY) on a single dose on the eighth day of the study. All subjects underwent a laparotomy at the fifteenth day of the study when the distal portion of the colon was removed. The specimens were submitted to histological analysis using stereologic and statistical technique (Mann-Whitney test). Parameters evaluated were: (1) mucosal volume; (2) submucosal volume; (3) muscularis mucosae volume; (4) muscularis propria volume; (5) partial volume of epithelium and (6) partial volume of lamina propria.

Results: A decrease in the thickness of the wall on the group submitted to radiation without fiber supplementation (group II) was observed. In addition, the partial volume of the epithelium was smaller and an increase in the partial volume of the lamina propria was observed as compared to the subjects on group I. The thickness of colonic wall significantly increased on group III compared to group I. However this finding did not altered the partial fraction of each layer as compared to the total volume of the colonic wall.

Conclusion: In conclusion, it was demonstrated that soluble fiber supplementation can promote global hypertrophy of the colonic wall. However, fiber supplementation on colonic irradiated mucosa does not preclude a decrease in the partial volume of the epithelium, neither an increase in the partial volume of the lamina propria.

Key words: Dietary fiber – therapeutic use/ Dietary fiber – pharmacology/ Colitis – Therapy/ Experimental lesions by radiation/ Wistar rat.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holland, J. New treatment modalities in radiation therapy. *J Intraven Nurs*, v.24, n.2, p.95-101, 2001.
2. Buchler, D.A. et al. Radiation reactions in cervical cancer therapy. *Am J Obstet Gynecol*, v.111, p.745, 1971
3. Calame, R.J.; Wallach, R.C. An analysis of the complications of the radiologic treatment of carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*, v.125, p.39, 1967.
4. Walsh, D. Deep tissue traumatism from Röntgen ray exposure. *BMJ*, v.2, p.272-3, 1897.
5. Buchi, K. Radiation proctitis: therapy and prognosis. *JAMA*, v.265, n.9, p.180, 1991.
6. Campos, F.G. et al. Efeitos protetores da glutamina e dieta elementar na enterocolite actínica aguda: avaliação histológica. *Ver Ass Med Bras*, v.40, n.3, p.143-9, 1994.
7. Goldstein, F.; Khoury, J.; Thorton, I.I. Treatment of chronic radiation enteritis and colitis with salicylosulfapyridine and systemic corticosteroids - a pilot study. *Am J Gastroenterol*, v.65, n.3, p.201-8, 1976.
8. Leuchter, R.S. et al. YAG laser therapy of rectosigmoid bleeding due to radiation therapy. *Obstet Gynecol*, v.59, p.658-75, 1982.
9. Aguilar-Nascimento, J.E. et al. Enhanced mucosal re-epithelization induced by short chain fatty acids in experimental colitis. *Braz J Med Biol Res*, v.32, n.8, p961-6, 1999.

10. Al-Sabbagh, R. et al. Evaluation of short-chain fatty acid enemas: treatment of radiation proctitis. *Am J Gastroenterol*, v.91, n.9, 1996.
11. Fernández-Bañares, F. et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, v.94, n.2, p.427-33, 1999.
12. Leng-Peschlow, E. *Plantago ovata* seeds as dietary fiber supplement: physiological and metabolic effects in rats. *Br J Nutr*, v.66, p.331-49, 1991.
13. Van Munster, I.P.; Tangerman, A.; Nagengast, F.M. Effects of resistant starch on colonic fermentation, bile acid metabolism, and mucosal proliferation. *Dig Dis Sci*, v.39, n.4, p.834-42, 1994.
14. Brodribb, J. et al. Influence of dietary fiber on transit time, fecal composition, and myoelectrical activity of the primate right colon. *Dig Dis Sci*, v.25, n.4, 260-6, 1980.
15. McDonald, I.A. et al. Effect of pH on bile salt degradation by mixed fecal cultures. *Steroids*, v.32, p.245-56, 1978.
16. Jacobs, L.R.; Lupton, J.R. Effects of dietary fibers on rat large bowel mucosal growth and cell proliferation. *Am J Physiol*, v.246: G378-85, 1984.
17. Kripke, S.A. et al. Stimulation of mucosal growth with intracolonic butyrate infusion. *Surg*, v.38, p.47-9, 1987.
18. Dexter, D.L. Sodium butyrate-induced alteration of growth properties and glycogen levels in cultured human colon carcinoma cells. *Histochem J*, v.16, p.137-149, 1984.
19. Dirks; Freeman, 1987). Dirks, P.; Freeman, H.J. Effects of differing purified cellulose, pectin and hemicellulose fiber diets on mucosal morphology in the rat small and large intestine. *Clin Invest Med*, v.10, p.32-8, 1987.
20. Fleming, S.E.; Arce, D.S. Volatile fatty acids: Their production, absorption, utilization, and roles in human health. *Clin Gastroenterol*, v.15, p.787-814, 1986.
21. Velásquez, O.C.; Lederer, H.M.; Rombeau, J.L. Butyrate and colocyte. Implications for neoplasia. *Dig Dis Sci*, v.41, p.727-39, 1996.
22. Wang, J.; Friedman, E.A. Short-chain fatty acids induce cell cycle inhibitors in colonocytes. *Gastroenterology*, v.114, p.940-46, 1998.
23. Hague, A. et al. Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumour cell lines in a p53-independent pathway: implications for the possible role of dietary fiber in the prevention of large-bowel cancer. *Int J Cancer*, v.55, p.498-505, 1993.
24. Fowler, W.F. The linear quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol*, v.74, p.742-7, 1987.
25. Northway, M.G.; Scobey, M.W.; Geisinger, K.R. Radiation proctitis in the rat. *Cancer*, v.62, p.1962-9, 1988.
26. McCullough, J.S. et al. Dietary fiber and intestinal microflora: effects on intestinal morphometry and crypt branching. *Gut*, v.42, n.6, p.799-806, 1998.
27. Goodlad, R.A. et al. Dietary fiber and the gastrointestinal tract: differing trophic effects on muscle and mucosa of the stomach, small intestine and colon. *Eu J Clin Nutr*, v.49, suppl.3, s178-81, 1995.
28. Whiteley, L.O. et al. Evaluation in rats of the dose-response relationship among colonic mucosal growth, colonic fermentation and dietary fiber. *Dig Dis Sci*, v.41, n.7, p.1458-67, 1996.

Endereço para correspondência:

ANDRÉA POVEDANO
Rua Moura Brasil, 47/504 - Laranjeiras
22.231-200 - Rio de Janeiro – RJ
E-mail: povedano@globocom