



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FACULDADE DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
CIRURGIA**

DANIELLE DE MARIA PAIVA ALVES FERNANDES

**EFEITOS DA DIETA RICA EM FIBRA ALIMENTAR SOBRE ASPECTOS
MACROSCÓPICOS E MICROSCÓPICOS DOS CÓLONS EM RATOS**

FORTALEZA

2016

DANIELLE DE MARIA PAIVA ALVES FERNANDES

**EFEITOS DA DIETA RICA EM FIBRA ALIMENTAR SOBRE ASPECTOS
MACROSCÓPICOS E MICROSCÓPICOS DOS CÓLONS EM RATOS**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues

FORTALEZA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F399e Fernandes, Danielle de Maria Paiva Alves.
Efeitos da dieta rica em fibra alimentar sobre aspectos macroscópicos e microscópicos dos cólons em ratos
/ Danielle de Maria Paiva Alves Fernandes. – 2016.
65 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2016.

Orientação: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues.

Coorientação: Profa. Dra. Margarida Maria de Lima Pompeu.

1. Fibra Alimentar. 2. Cólon. 3. Rato. 4. Celularidade. 5. Intestino Grosso. I. Título.

CDD 617

DANIELLE DE MARIA PAIVA ALVES FERNANDES

**EFEITOS DA DIETA RICA EM FIBRA ALIMENTAR SOBRE ASPECTOS
MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS DOS CÓLONS EM RATOS**

**Dissertação submetida à Coordenação
do Programa de Pós-Graduação *Stricto
Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas
da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Ceará, como
requisito parcial para obtenção do grau
de Mestre.**

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues

Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. José Ajax Nogueira Queiroz

Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Rodrigo Dornfeld Escalante

Universidade Federal do Ceará - UFC

“É muito melhor arriscar coisas grandes,
Alcançar triunfos e glórias,
Mesmo expondo-se à derrotas amargas
Do que formar filas com pobres de espírito
Que nem muito sofrem, nem muito gozam
Porque vivem numa penumbra cinzenta
E não conhecem vitória e nem derrota.”

Franklin Roosevelt

Em especial,

A **Deus**, pela fé e esperança que me faz acreditar e pela coragem que me impulsiona para persistir e vencer os obstáculos e realizar meus sonhos.

Aos meus pais, José Francisco Alves Fernandes e Siomara Furtado Paiva, pela dedicação e fé em mim, pela formação moral, pelo amor e carinho em todos os momentos da minha vida. Meu amor eterno.

Ao meu irmão, Diego Antônio Paiva Fernandes, por sempre se fazer presente quando mais preciso, dedicando seu tempo para me ajudar.

À toda família e amigos, que torceram e deram apoio do decorrer deste caminho.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor **LUSMAR VERAS RODRIGUES**, professor Titular da faculdade de medicina da Universidade Federal do Ceará, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgico, orientador desta dissertação, pelo incentivo, competência e apoio na condução dos trabalhos, pelo constante estímulo e ensinamentos durante as pesquisas. Serei eternamente grata.

À Professora Doutora **MAGARIDA MARIA DE LIMA POMPEU**, Professora Associado I do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, admirável na forma de conduzir seus trabalhos, pela seriedade, dedicação, disponibilidade, compromisso e desprendimento com que colaborou nesta pesquisa.

Ao Professor Doutor **JOSÉ AJAX NOGUEIRA QUEIROZ**, Professor Associado IV do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela presteza e estímulo na realização da análise estatística.

À Doutora **GABRIELA DE CARVALHO FERNANDES**, bióloga, mestre em Genética e Biologia Molecular e doutoranda em Genética e Biologia Molecular, agradecer pela disponibilidade em fazer as correções na formatação e as devidas considerações na metodologia desta pesquisa.

Aos estudantes de Medicina **LUCIANA INGRID GRAZIELLE NISHIDA SANTOS, LETÍCIA MARINHO PONTES, ANITA MAYARA FEITOSA SANTOS, SERGIO LUIZ ARARUNA DA SILVA**, reconhecidamente dedicados colaboradores, pelo empenho durante a etapa experimental desse estudo.

À Senhora **MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA E MAGDA GOMES FOTENELE**, Secretárias do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, dedicadas e eficientes, pela permanente disponibilidade no desempenho de suas atividades profissionais, tornando-se amiga e estimuladora constante dos alunos da Pós-Graduação.

Ao Senhor **BENTO FRANCISCO DE OLIVEIRA**, Técnico do Biotério do Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade

Federal do Ceará, dedicado e cuidadoso com os animais, pela sua disponibilidade na busca de solução para as dificuldades no biotério.

À Senhora **NORMA DE CARVALHO LINHARES**, bibliotecária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela confecção da ficha catalográfica.

Aos Professores da Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela qualidade e empenho com que ministraram as disciplinas.

Ao Senhor **ADALBERTO NASCIMENTO DE LIMA JUNIOR** Técnico em Laboratório do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela confecção das lâminas.

À empresa Nestlé Industrial Ltda., pela doação da fibra (Fiber mais ®) utilizada neste trabalho, favorecendo sua viabilização.

RESUMO

Efeitos da dieta rica em fibra alimentar sobre propriedades macroscópicas e microscópicas dos cólons em ratos. **DANIELLE DE MARIA PAIVA ALVES FERNANDES**. Pós-Graduação *Stricto Sensu*, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (Grau de MESTRE em Cirurgia). Agosto, 2016. Orientador: Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues.

A fibra alimentar consiste em polímeros de hidratos de carbono (CHO) que escapam à digestão no intestino delgado e passam para o intestino grosso, onde lá são ligeiramente ou quase totalmente fermentados, fornecendo produtos que contribuem para muitos benefícios fisiológicos, influenciando diretamente o cólon e microbioma. O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da dieta rica em fibra sobre as propriedades macroscópicas e microscópicas dos cólons, em ratos. Foram usados 40 ratos da linhagem Wistar, machos, com peso médio de 250g. Foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos, com 10 animais. Dois Grupos Controle (GC) receberam dieta padrão e água e dois Grupos Teste (GT) receberam dieta rica em mix de Farelo de Trigo e Goma Guar e Inulina Hidrolisada e água. Cada grupo GC e GT foi submetido à eutanásia com três e seis meses de tratamento com a fibra. Foram realizadas avaliações do peso dos animais, aspectos macroscópicos e microscópicos, no terceiro e sexto mês do experimento. Não houve alterações significantes nos pesos dos animais. Houve aumento significativo no peso do cólon proximal do GT de três meses ($p < 0,001$). Com relação aos aspectos microscópicos tiveram resultados significantes a altura da glândula no ceco em ambos os grupos (GT e GC), no cólon proximal houve aumento das glândulas do GT de seis meses ($p < 0,001$) e no cólon distal houve uma diminuição das glândulas do GT de seis meses ($p < 0,001$). Na quantificação das células caliciformes do ceco, houve aumento da quantidade no GT de três meses ($p < 0,05$) e no cólon distal houve aumento na quantidade de células do GT de três meses ($p < 0,001$). Conclui-se, portanto, que a dieta rica em fibra, altera o peso do cólon proximal de modo significativo, mas efêmero, porém favorece a celularidade e o aumento da altura das criptas no ceco de modo constante.

Descritores: cólon; celularidade; fibra alimentar; rato; intestino grosso.

ABSTRACT

Effects of dietary fiber-rich diet on macroscopic and microscopic properties of the colons in rats. **DANIELLE MARIA PAIVA ADAN. Post-graduation Stricto Sensu, Department of surgery, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará (master's degree in surgery). August, 2016. Advisor: Prof. Dr. Sexy's Van Heerden Rao.**

Dietary fiber consists of carbohydrate polymers (CHO) cells which escape digestion in the small intestine and pass to the colon where there is little or almost completely fermented , providing products that contribute to many physiological benefits , directly influencing the colon and microbiome. The aim of this study was to verify the effects of fiber-rich diet on the macroscopic and microscopic properties oh the colon in rats. Were used 40 Wistar rats, males, with average weight of 250g. The rats were randomly divided into four groups, with 10 animals each. Two Control Groups (CG) received standard diet and water and two Test Groups (TG) received diet rich in mix of wheat bran and Guar gum and Hydrolyzed Inulin and water. Each group GC and GT has undergone euthanasia with three and six months of treatment with the fiber. Evaluations were conducted of the weight of the animals, macroscopic and microscopic colon properties, in the third and sixth months of the experiment. There was a significant changes in the weights of the animals. There was no significant increase in the weight of the proximal colon GT three months ($p < 0,001$). Regarding to the microscopic aspects had significant results at the time of the gland in the cecum in both groups (GT and GC), in the proximal colon of the glands increased from six months ($p < 0,001$) and distal colon there was a decrease of the glands of the GT of six months ($p < 0,001$). goblet cells in the quantification of the cecum, there was the budget amount in the GT three months ($p < 0,05$) and distal colon there was an increase in the number of cells of the GT three months ($p < 0,001$). It is therefore concluded that a diet high in fiber, changes the weight of the proximal colon transiently, but favors the cellularity and the height increase of crypts in the cecum of constant mode.

Key words: colon; cellularity; dietary fiber; mouse; large intestine.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	Delineamento do Experimento 40 ratos, 6 semanas de vida, distribuídos em 4 grupos conforme dietas, GC- Dieta Padrão; GT- Dieta acrescentada mix de fibra alimentar.....	27
FIGURA 2 -	Pesos dos Ratos Wistar alimentados com dieta padrão e dieta rica em fibra durante seis meses.....	31
FIGURA 3 -	Pesos do Ceco (A), Cólon Proximal (B) e Cólon Distal (C) de Ratos Wistar alimentados com dieta padrão e dieta rica em fibra durante seis meses.....	33
FIGURA 4 -	Altura das Glândulas da mucosa do ceco (A), cólon proximal (B), e cólon distal (C) de Ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras e dieta padrão durante seis meses.....	36
FIGURA 5 -	Quantificação de células caliciformes na mucosa do Ceco (A), Cólon Proximal (B) e Cólon distal (C) de intestinal de ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras e dieta padrão, durante seis meses.....	37
FIGURA 6 -	Alterações dos colonócitos da mucosa de intestino de ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras. A- Mucosa com colonócitos normais; B – colonócitos com alterações degenerativa; C – Descamação de colonócitos e exposição da membrana basal da glândula	39

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Composição da dieta padrão (BiobaseBiote ®): normoglicídica, hiperprotéica e hipolipídica.....	28
TABELA 2 -	Composição da dieta com fibras do tipo solúveis (Goma Guar parcialmente Hidrolisado e Insulina) e Farelo de Trigo.....	28
TABELA 3 -	Peso corporal dos animais dos grupos GC e GT, com três e seis meses submetidos as respectivas dietas.....	32
TABELA 4 -	Peso dos segmentos do intestino grosso de ratos Wistar tratados com dieta padrão e rica em fibras, durante três e seis meses.....	34
TABELA 5 -	Comprimento dos segmentos do intestino grosso de ratos Wistar tratados com dieta padrão e rica em fibras, durante três e seis meses.....	34
TABELA 6 -	Diâmetro dos segmentos do intestino grosso de ratos Wistar tratados com dieta padrão e rica em fibras, durante três e seis meses.....	34
TABELA 7 -	Parâmetros microscópicos de segmentos do intestino grosso de ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras, durante três e seis meses.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS/SIGLAS/SÍMBOLOS

- AGCC- Ácidos Graxo de cadeia curta
- FA- Fibras Alimentares
- FS- Fibras Solúveis
- FI- Fibras Insolúveis
- GC- Grupo Controle
- GT- Grupo Teste
- PAS- Ácido Periódico Schiff
- HE- Hematoxilina Eosina
- AGV' S- Ácidos Graxos Voláteis
- TPCC- Taxa de Produção das Células da Cripta
- PECEI- Proliferação Epitelial das Células Intestinais
- DFS- Dextrina fibra Solúvel
- AGCR- Ácidos graxos de Cadeia Ramificada
- FMS- Fibra de Milho Solúvel
- CHO- Carboidrato
- PTN-Proteína
- LIP-Lipídeos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVO.....	24
3	MÉTODO.....	25
4	RESULTADOS.....	31
5	DISCUSSÃO.....	40
6	CONCLUSÃO.....	46
7	REFERÊNCIAS	47
	APÊNDECES.....	
	A- Resultados Brutos da pesquisa (Peso animais).....	58
	B- Resultados Brutos da pesquisa (Macroscopia).....	59
	C- Resultados Brutos da pesquisa (Microscopia).....	61
	ANEXOS.....	
	A- Declaração de Aprovação no Comitê de Ética em pesquisa Animal	62
	B- Composição Fiber Mais® (Goma Guar e Inulina Hidrolisada)	63
	C- Composição do Farelo de Trigo	64

1. INTRODUÇÃO

A definição de fibra alimentar (FA) é controversa, pois esta não consiste numa única entidade química e sim num grupo de compostos relacionados. Os diversos tipos de fibra alimentar têm em comum funções fisiológicas que favorecem a manutenção da saúde, porém, nem todas as fibras podem executar todas essas funções (JONES, 2014).

A fibra alimentar consiste em polímeros de hidratos de carbono (CHO) que escapam à digestão no intestino delgado e passam para o intestino grosso, onde são ligeiramente ou quase totalmente fermentados, fornecendo produtos que contribuem para muitos benefícios fisiológicos, influenciando diretamente o cólon e o microbioma (ENGLYST, 2007).

Na nutrição em humanos, o termo 'FA' foi usado pela primeira vez em um estudo em mulheres grávidas, onde foi observado que aquelas que comeram dietas ricas em FA tiveram uma menor incidência de toxemia (DUCKWORTH, 1941; HIPSLEY, 1953).

No final dos anos 1960 e início dos anos 1970, médicos britânicos na zona rural da África, observaram que doenças comuns no Ocidente eram raras naquele continente, e sugeriram que as diferenças observadas eram devido ao não refinamento das dietas dos africanos. Assim, surgiu a hipótese da FA, são hidratos de carbono (CHO) não digeridos e poderiam reduzir o risco das doenças crônicas intestinais (BURKITT, 1972; BURKITT, 1975; TROWELL, 1977).

Atualmente, entende-se que as FA são plantas comestíveis e compreendem carboidratos solúveis e insolúveis incluindo celulose, lignina e polissacarídeos tais como hemiceluloses, pectinas e arabinosilano oligosaccharides (FRY, 2004). Outros componentes da fibra incluem oligossacáridos não digeríveis tais como inulina e oligofrutose, bem como amido resistente (FRY, 2004; CHASSARD, LACROIX, 2013). São resistentes à digestão no intestino delgado humano, permitindo a passagem intacta para o cólon onde aumentam a viscosidade e o volume fecal (LATTIMER, 2010).

A fibra alimentar é submetida à fermentação pela microbiota residente no cólon favorecendo a formação de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), principalmente

butirato , acetato e propionato de metilo, que atuam como o carbono primário para fonte de energia para os colonócitos (MACFARLANE , GIBSON, 1996; FLINT, 2008; HAMER, 2008).

O intestino humano contém um denso e diversificado microbioma (microbiota) e a aplicação da moderna tecnologia de sequenciamento na produção de ácidos nucleicos, melhorou a compreensão de sua complexidade dinâmica (HOLD, 2014; JEFFERY, O'TOOLE, 2012). Bioinformática computacional de modelagem metagenômica agora podem caracterizar com precisão (embora com algumas limitações) alterações de composição e função e perfis de atividade das principais comunidades microbianas e suas interações com o ambiente e com o intestino (CHAPTER, 2012; FRITZ et al, 2013; MORGAN, HUTTENHOWER, 2014; SEGATA et al, 2013; WANG et al, 2015; WEINSTOCK, 2012).

Iniciativas como MetaHIT (<http://www.metahit.eu/>) e o Projeto Microbiome Humano (<http://hmpdacc.org/>) descreveram a composição molecular e perfil funcional da microbiota intestinal. Na média, nos intestinos saudáveis do homem adulto (normal) a microbiota consiste de 10-10 microrganismos (HOLD et al, 2014; COX, WEST, CRIPPS, 2014) . Estima-se que o genoma da microbiota (' microbioma ') contém 150 vezes mais genes do que a de nosso próprio genoma humano (GIL et al, 2006; QIN et al, 2010), com mais de 1000 espécies prevalentes identificado com um indivíduo típico transportando cerca de 160 species (QIN et al, 2010). A microbiota intestinal desempenha um papel importante na nutrição, metabólica (RAMAKRISHNA, 2013) e no sistema imunológico (BELKAID, HAND, 2014). Portanto, não é surpreendente que as alterações na sua composição têm sido implicadas em muitas doenças e distúrbios , incluindo doença inflamatória do intestino (DII) , obesidade e diabetes (HOLD et al, 2014; TILG , MOSCHEN, 2014).

O consumo de fibra alimentar altera significativamente a composição da microbiota intestinal (LATTMER, HAUB, 2010). Assim, a maior compreensão da interação entre FA e a microbiota intestinal pode representar os meios para manter ou melhorar a microbiota, em particular quando existe disbiose (SIMPSON, 2015).

A fibra pode ligar-se a uma grande quantidade de água resultando em aumento do peso das fezes (MADAR ODES 1990; CUMMINGS, 1993; KURASAWA *et al.*, 2000; LEFEBVRE; THEBAUDIN, 2002). O aumento do volume das fezes reduz o tempo de trânsito no cólon, que previne a constipação e produção de células cancerígenas e compostos genotóxicos (GIBSON, 2004). A FA desempenha ainda um papel importante na manutenção da imunidade gastrintestinal. Em particular, a fibra fermentável resulta num aumento mitogénio das células T de resposta e aumento da atividade do intestino associada ao tecido linfóide (GALT) (FIELD *et al.*, 1999). (TOPPING E CLIFTON 2001). Além disso, reduz o pH do cólon, o que inibe potencialmente a ação de bactérias deletérias e promove o crescimento favorável da microbiota (GRASTEN *et al.*, 2003).

A FA é um alimento com várias outras propriedades e quando associada na alimentação, tem como consequência diminuir o apetite e o peso, contudo dados de ensaios em humanos permanecem ambíguos. Isso pode ser esclarecido inicialmente, por estudos em animais de laboratório em que há controle total sobre a dieta e oportunidade para recolher amostras de tecido do intestino para explorar a base molecular e outros mecanismos (CLARK, 2013; SLAVIN, 2007; SLAVIN, 2013 LATTIMER, 2010; WANDERS, 2011).

O farelo de trigo é a camada mais externa do grão de trigo, o que representa 14 % a 19 % do peso total (MAES E, DELCOUR, 2002). O farelo de trigo é uma rica fonte de FA, tal como polissacáridos amido e lenhina, arabinóxilano de 30 % de massa de farelo de trigo seco, ou 70 % de polissacáridos não amido (MAES, DELCOUR, 2002). É um polímero com uma estrutura de D - xilose ligada com L - arabinose. Compostos fenólicos, tais como ferúlico ácido, estão ligados ao resíduo de arabinose. O arabinóxilano, componente majoritário do farelo de trigo é insolúvel em água, em virtude de reticulação com unidades vizinhas de celulose, lenhina, e proteínas (BROEKAERT, 2011). Uma vez que é rico em fibras insolúveis, que são lentamente fermentados no intestino (MUDGIL, BARAK, 2013), o farelo de trigo é benéfico na produção de fezes volumosas e prevenção do câncer de cólon (ZORAN ET AL, 1997; KRITCHEVSKY, 1999). Além disso, o farelo de trigo tem sido usado para reduzir alguns marcadores inflamatórios associados com a obesidade, em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura (NEYRINCK, 2008).

Os efeitos fisiológicos do farelo de trigo, na nutrição (a partir dos nutrientes presentes) são: efeitos mecânicos (principalmente no trato gastrointestinal, devido ao conteúdo de fibras) e efeitos antioxidantes (emanados dos fitonutrientes presentes, tais como ácido fenólico e alkylresorcinols) (STEVENSON, 2012). Estudos relataram que a maioria dos benefícios fitoquímicos antioxidantes (incluindo fenólico ácido e alkylresorcinols) em grãos de trigo integral são presente nas frações do germen de farelo integral (ADOM et al, 2005).

A goma de guar é uma FA especialmente promissora, uma vez que foi demonstrada sua utilidade em diminuir a hipercolesterolemia, hiperglicemia e obesidade em várias experiências com roedores e em humanos (BUTT et al, 2007; DALL'ALBA, 2013) . Os mecanismos moleculares pelos quais a goma de guar induz estes efeitos constitui um campo de investigação ativo. AGCC é o principal produto de fermentação bacteriana intestinal da FA e tem sido sugerido que desempenham um papel fundamental nestes efeitos benéficos (DEN, 2013) .

Estudos em ratos e camundongos têm efetivamente mostrado que dietas contendo uma quantidade maior de fibra alimentar favorecem a diminuição de peso, no entanto efeitos sobre a ingestão de alimentos e saciedade são inconsistentes, em parte devido à variabilidade em projetos de estudo, por exemplo, tipo de fibra, a duração da alimentação, dosagem, idade e o fenótipo dos animais dos experimentos (CANI, 2007; HUANG, 2011; SCHOREDER, 2013; PIRMAN,2007; KNAPP, 2013).

O estado emocional do indivíduo afeta a motilidade dos cólons. Hostilidade, raiva e ressentimentos são associados com aumento da motilidade. A atividade física tem mostrado que aumenta tanto a motilidade segmentar como a própria peristalse dos cólons, enquanto o sono é geralmente associado com a diminuição da atividade motora (FRANTZIDES, 1996). No envelhecimento, ocorre diminuição da motilidade pela atonia muscular generalizada (DIAS, 2000).

Nakaji *et al* (2002) demonstraram, em uma população japonesa, uma relação positiva entre estilo de vida, exercício físico e alta ingestão de fibra alimentar à defecação. Schryver *et al.* (2005) estudando indivíduos que apresentavam constipação intestinal crônica na Holanda, evidenciaram que o exercício regular melhorou tanto o padrão da evacuação, como diminuiu o tempo de trânsito cólico.

Uma das principais funções dos cólons é absorver água e eletrólitos presentes no quimo que entram pelo íleo e armazenar o material fecal, determinando a frequência, a consistência e o volume das evacuações. Em 24 horas, os cólons de uma pessoa sadia absorvem cerca de 1300 ml dos 1500 ml de quimo líquido, além de sódio e potássio. As bactérias presentes fermentam os carboidratos complexos e produzem ácidos Graxos de cadeia curta, além de constituírem cerca de 30% a 40% do bolo fecal (LATTIMER; HAUB, 2010).

Os padrões de mobilidade relacionam-se com as diferenças funcionais entre o cólon ascendente e o cólon esquerdo. O movimento para frente e para trás do conteúdo luminal ocorre no cólon direito, permitindo absorção da água e eletrólitos pelo aumento do tempo de exposição entre o conteúdo líquido e a mucosa cólica. Em intervalos, o conteúdo do cólon direito e do cólon transversal são mobilizados por peristaltismo. No cólon esquerdo, o movimento do bolo fecal resulta na propulsão das fezes ao reto (FRANTZIDES, 1996).

A FA nos cólons afeta a motilidade intestinal e conseqüentemente o tempo de trânsito. Os mecanismos para explicar estes efeitos dependem das propriedades físico-químicas relacionadas com a fermentação e seus produtos, por exemplo, ácidos graxos de cadeia curta, que atuam na atividade contrátil e secretora dos cólons (REZENDE, 2006).

Na verdade, a principal função fisiológica da FA é que ela se expande no estômago de formar e proporcionar uma sensação de saciedade (SHIN, 2009). As outras funções da FA estão relacionadas a apoiar a fermentação de bactérias e o incremento dos volumes de fezes, estimulando a contração peristáltica e, assim, permitindo a excreção de fezes mais facilmente (MARTINI, 1995). Esta eficácia da FA é o ponto chave do tratamento para síndromes metabólicas, especialmente a obesidade, um dos problemas atuais críticos de saúde pública no mundo (GORDIS, 2009).

A “American Dietetic Association” recomenda, para adultos saudáveis, a ingestão de 20 a 35 g/dia de fibra ou 10 a 13 g para cada 1.000 kcal ingeridas. Para crianças (acima de 2 anos) e adolescentes (até 20 anos), a recomendação é igual à idade mais 5 g de fibras/dia. Para os idosos, recomenda-se de 10 a 13 g de fibras para cada 1.000 kcal ingeridas (COPPINI et al, 2004).

O excesso na ingestão de fibras pode causar aumento na produção dos gases intestinais, desconforto abdominal ou alterações gastrointestinais e pode influenciar a farmacocinética de algumas drogas (ANDERSON, 2003). Mas estudos demonstraram que dietas com teor de fibras adequado por período prolongado, melhoram significativamente o controle glicêmico e reduzem a necessidade diária de insulina exógena (CASTILHO, 2005).

Verifica-se que vêm ocorrendo mudanças nos hábitos alimentares e na qualidade da alimentação, principalmente nos grandes centros urbanos, comprometendo a ingestão adequada de fibras. Alguns trabalhos demonstraram aumento no consumo de alimentos processados e refinados (pobres em fibras) e diminuição na ingestão de alimentos vegetais e integrais, que apresentam altos teores de fibras (FISBERG, MATOS *et al*, 2004).

O epitélio intestinal de mamíferos está em um estado constante de renovação: novas células são produzidas continuamente na base das criptas, movem-se para as vilosidades e eventualmente são perdidas para o lúmen intestinal. Na verdade, no rato adulto, o tempo e a velocidade de renovação de toda a célula epitelial é 60h (CHENG, 1982; CHENG, 1983). Assim, em termos de células que compõem as criptas, vilosidades e o epitélio intestinal constituem um sistema altamente dinâmico (TOTAFURNO, BJERKNES, CHENG, 1987).

As células caliciformes são células cilíndricas, produtoras de muco, distribuídas entre os enterócitos do epitélio intestinal. Essas células possuem dois domínios: um domínio apical, com formato de um cálice, contendo grandes grânulos de muco cujo conteúdo é liberado na superfície do epitélio, e um estreito domínio basal, que se adere à lâmina basal e contém o retículo endoplasmático granular, no qual a porção protéica do muco é produzida. O aparelho de Golgi, que adiciona grupos de oligossacarídeos ao muco, é proeminente e se situa acima do núcleo localizado na região basal (KIERSZENBAUM; ABRAHAM, 2008).

O produto secretado pelas células caliciformes contém glicoproteínas (80% de carboidratos e 20% de proteínas) e é liberado por exocitose. Na superfície do epitélio, o muco se hidrata para formar uma cobertura semelhante a um gel, para proteger o epitélio contra a abrasão mecânica e a invasão bacteriana (KIERSZENBAUM; ABRAHAM, 2008).

Carboidratos podem beneficiar a morfologia do trato gastrointestinal, especialmente através da modulação da mucosa. Esta mucosa é composta principalmente de mucina glicoproteínas sintetizadas e secretadas pelas células caliciformes que servem como uma barreira protetora para as células epiteliais (FEDERMANN, 1994).

A fermentação das fibras ocorre nos cólons pela ação das bactérias anaeróbicas. O grau de fermentação cólica sofre interferência da composição da flora intestinal e das características químicas e físicas, ou seja, o tipo de fibra, a solubilidade, a fonte, a forma e o tamanho das partículas (PIRMAN, 2007; KNAPP, 2013).

A estrutura e as características das fibras é que vão determinar os efeitos que esses polímeros desempenharão no trato gastrointestinal. Fatores como a viscosidade, a área e o tamanho das partículas, solubilidade e insolubilidade das fibras, cristalinidade, densidade e a relevância da troca iônica são importantes para determinar os efeitos das mesmas (CLARK, 2013;PIRMAN, 2007 HUANG, 2011; KNAPP, 2013).

As propriedades físico-químicas das frações das fibras alimentares (FA) produzem diferentes efeitos fisiológicos no organismo. As fibras solúveis (FS) são responsáveis, por exemplo, pelo aumento da viscosidade do conteúdo intestinal e redução do colesterol plasmático. As fibras insolúveis (FI) aumentam o volume do bolo fecal, reduzem o tempo de trânsito no intestino grosso, e tornam a eliminação fecal mais fácil e rápida. As FA regulam o funcionamento intestinal, o que as tornam relevantes para o bem-estar das pessoas e para o tratamento dietético de várias afecções (CAVALCANTI, 1989).

Uma importante fonte de fibras solúveis e insolúveis é a semente de linhaça, um alimento originário da planta do linho, pertencente à família das *lináceas*, vem ganhando destaque, devido ao seu alto teor de fibras (14g de fibras em 100g do produto), sendo esta matéria-prima utilizada na preparação de granolas, um indicativo de evidências de seus benefícios nutricionais, pois até pouco tempo a semente de linhaça era utilizada apenas em rações animais (GRANADA *et al*, 2003; CREDIDIO, 2005).

As fibras solúveis e insolúveis têm seu maior alvo o trato gastrintestinal, servindo de substrato para a microbiota, presente no intestino grosso, atuando na velocidade da digestão e absorção dos nutrientes, promovendo desta forma uma

evacuação normal (CUPPARI, 2005), sendo que a falta de fibras na alimentação ou seu baixo consumo pode prejudicar a motilidade e o metabolismo intestinal. Ainda diminuem a pressão intra-luminal dos cólons, aumentam o peso e melhoram a consistência das fezes (controla a diarreia), aumentam a velocidade do trânsito intestinal, mantêm a flora intestinal e o bom funcionamento colônico (AMARAL, GREEN, 2000).

Estudos epidemiológicos e clínicos sugerem que uma dieta pobre em gordura e rica em fibras exerça papel protetor contra o desenvolvimento de câncer colorretal. Esses mecanismos de proteção pelas fibras se dão na fisiologia do intestino (aumento do trânsito intestinal e do bolo fecal, diluição dos constituintes fecais) e sobre o ambiente intestinal (modificação da microflora, alteração do metabolismo dos sais biliares, da adsorção de carcinógenos, diminuição do pH colônico e aumento da concentração fecal de AGCC (BENNINGA, 1996).

Pesquisas ainda têm evidenciado os efeitos benéficos das FA para prevenir e tratar a doença diverticular dos cólons e melhorar o controle do diabetes mellitus (SCHROEDER, 2013).

Em virtude das propriedades citadas, as fibras tem sido utilizadas cada vez mais sob a forma de alimento ou suplementos alimentares. Sabidamente interferem positivamente no funcionamento do intestino grosso (tanto na motilidade como na bioflora), porém há poucos estudos de médio a longo prazo que pesquisem a ação das fibras solúveis e insolúveis sobre propriedades macroscópicas e microscópicas dos cólons. Visto que esse tipo de estudo é pouco viável em seres humanos, decidiu-se por realizá-lo em modelo animal.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar a influência da fibra alimentar sobre aspectos macroscópicos e microscópicos do intestino de ratos.

2.2 Objetivos Específicos

1. Verificar a influência do Farelo de Trigo e Goma Guar parcialmente Hidrolisada e Inulina (Fiber mais[®]) sobre o comprimento, diâmetro e peso do ceco, cólon proximal e cólon distal de ratos.
2. Analisar a influência do farelo de trigo e Goma Guar parcialmente Hidrolisada e Inulina (Fiber mais[®]) sobre as características histológicas do ceco, cólon proximal e distal de ratos.

3. MÉTODO

Trata-se de um estudo experimental submetido inicialmente ao Comitê de Ética e Pesquisa em Animais da Universidade Federal do Ceará (CEPA/UFC) sob o número de 31/2013 em 24 de julho (Anexo A) e analisado conforme as “Normas Internacionais para Pesquisa Biomédica em Animais” (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciências Médicas, 1990) em conformidade com a Lei Federal nº. 6.638 que estabelece normas para prática didático-científica de vivisseção de animais, de 8 de maio de 1979.

3.1 AMOSTRA

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Mammalia Rodentia, Muridae) da linhagem Wistar, machos, adultos, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará, com 6 semanas de vida e peso entre 180 e 250g. Os animais foram mantidos em grupos de 10 animais por gaiola de polipropileno com tampa de arame galvanizado com zinco, forradas com maravalhas. Permaneceram alojados sob umidade do ar em torno de 70%, e temperatura média de 24°C, iluminação com turno de 12h claro/escuro e ventilação mantida por ventiladores axiais. Receberam água e ração *ad libitum*. Foram submetidos a um período de adaptação de 2 semanas, ocasião em que foram tratados com anti-helmínticos de uso veterinário, 1ml/kg de peso do animal (Basken® - Pamoato de Pirantel e Pamoato de Oxantel).

O experimento foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental (LABCEX) do Departamento de Cirurgia e no Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos contendo 10 animais cada, identificados e pesados previamente. Os grupos Controle foram alimentados com ração padrão ®Biobase Bio-tec Ratos e Camundongos (Tabela 1) e os grupos Teste com rações ®Biobase Bio-tec Ratos e Camundongos modificadas onde foi acrescentado mix de fibra (goma guar e inulina hidrolisada + farelo de trigo) (Tabela

2). Todos os animais foram alimentados com respectivas dietas desde o desmame com seis semanas até a eutanásia (12 e 24 semanas).

3.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

3.2.1 Grupos Controle

GC (Controle) -3M– Grupo controle contendo 10 ratos que receberam dieta padrão (DP) diariamente, água *ad libitum*. Com seis semanas de vida, por três meses de DP (figura 1).

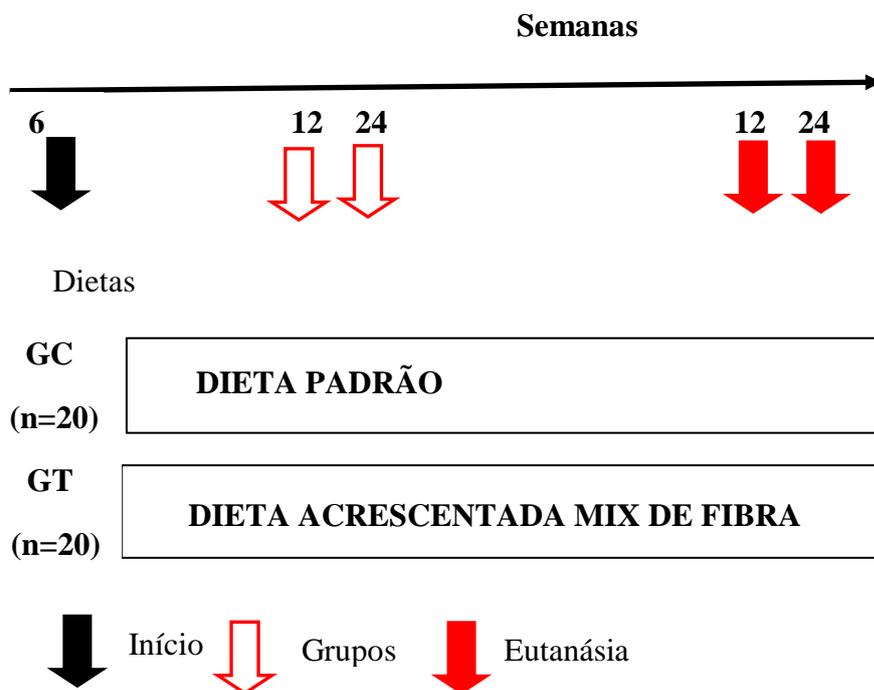
GC (Controle) -6M - Grupo controle 10 contendo ratos que receberam dieta padrão (DP) diariamente, água *ad libitum*. Com seis semanas de vida, por seis meses de DP (figura 1).

3.2.2 Grupos Teste

GT (Teste) -3M - Grupo teste contendo 10 ratos que receberam dieta padrão (DP) 90g acrescentado mix de fibra alimentar- fibra solúvel (goma guar parcialmente hidrolisada e inulina 3g) + fibra insolúvel (farelo de trigo 7g) diariamente, água *ad libitum*. Com seis semanas de vida, por três meses de DP + mix de fibra alimentar (figura 1).

GT (Teste) -6M - Grupo teste contendo 10 ratos que receberam dieta padrão (DP) 90g acrescentado mix de fibra alimentar- fibra solúvel (goma guar parcialmente hidrolisada e inulina 3g) + fibra insolúvel (farelo de trigo 7g) diariamente, água *ad libitum*. Com seis semanas de vida, por seis meses de DP + mix de fibra alimentar (figura 1).

Figura 1 – Delineamento do experimento: 40 ratos, 6 semanas de vida, distribuídos em 4 grupos conforme dietas, GC- Dieta Padrão; GT- Dieta acrescentada mix de fibra alimentar. Na 12ª e 24ª semana todos os grupos são submetidos as dietas. Eutanásia ocorreu duas vezes na 12ª e 24ª semana do experimento.



3.3 PESAGEM DOS ANIMAIS:

Todos os animais foram pesados semanalmente até o final do experimento. Este procedimento foi realizado por um único examinador, que utilizou a mesma balança (Balança Analítica Ohaus AS 2600).

3.4 ALIMENTAÇÃO

No Grupo C (Controle), os animais foram alimentados com dieta padrão (Tabela 1), enquanto o Grupo T (Teste), à dieta padrão foram acrescentadas 3g de fibra solúvel (Goma Guar parcialmente hidrolisada e Inulina) e 7g de fibra insolúvel (Farelo de Trigo), para cada 90 g de ração padrão (Tabela 2). A forma como foi preparada a dieta do grupo teste foi a seguinte: foram triturados 90g de ração padrão em seguida acrescentado 3g de fibra solúvel e 7g de fibra insolúvel, após a mistura eram feitos peletes e a dieta teste era colocada no forno para ter a forma original e poder ser consumida pelos animais.

Tabela 1- Composição da dieta padrão (BiobaseBiote ®): normoglicídica, hiperprotéica e hipolipídica.

ALIMENTO	QUANT.(g)	KCAL	CHO (g)	PTN (g)	LIP (g)
Biobase Bio®	40	120	17,6	8,8	1,6
Total	40	120	17,6	8,8	1,6
Distrib. Total Calorias			70,4	35,2	14,4
Calorias (%)			58,66	29,34	12,00

QUANT. (Quantidade da respectiva substância); KCAL.(Quilocaloria); CHO.(Carboidrato); PTN. (Proteína); LIP (Lipídeo)

Tabela 2- Composição da dieta com fibras do tipo solúveis (Goma Guar parcialmente Hidrolisado e Inulina) e Farelo de Trigo.

ALIMENTO	QUAT. (g)	KCAL	CHO (g)	PTN (g)	LIP (g)
Biobase Bio-Tec®	90	270	39,6	19,8	3,6
Goma Guar parcialmente Hidrolisado e Inulina	3	0	0	0	0
Farelo de Trigo	7	30,93	3,58	2,60	0
TOTAL	100	300,93	43,18	22,4	3,6
Calorias (%)			133,6	69,2	27

QUANT. (Quantidade da respectiva substância); KCAL.(Quilocaloria); CHO.(Carboidrato); PTN. (Proteína); LIP. (Lipídeo)

3.5 COLETA DAS AMOSTRAS

Após indução anestésica com Ketamina (80mg/kg/peso) e Xilasina (8mg/kg/peso) intra-peritoneal (ip), o animal era posicionado em decúbito dorsal sobre uma prancha de madeira e imobilizado por ligas elásticas nos membros superiores e inferiores fixando-os à prancha. Após antissepsia da parede abdominal com iodopovidine®, foram submetidos à incisão mediana xifopubiana com abertura da cavidade peritoneal. Após identificação do reto e de todos os segmentos cólicos, foi realizada uma proctotomia total. Em seguida, o animal foi submetido à eutanásia, pela secção completa da aorta abdominal.

3.6 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Foram realizadas pesagem dos órgãos e medições do comprimento e diâmetro do ceco, cólon proximal e distal. O segmento colorretal foi aberto no seu bordo anti-mesocólico e estendido sobre superfície plana. A mucosa foi limpa com solução salina (antes da pesagem) e observada para detecção de possíveis alterações.

Após distensão dos segmentos colorretais, esses foram individualizados por secção do ceco, cólon proximal e cólon distal. Esses segmentos foram colocados em Fixador de Carnoy (Ácido Acético Glacial e Etanol a 100%) e encaminhados para o Laboratório de Patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

3.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DA MUCOSA INTESTINAL

O ceco, cólon proximal e cólon distal foram fixados separadamente em fixador de Carnoy (MC Cullough *et al*, 1998) por 24h. Em seguida, foram mantidos em álcool a 70%, até o processamento. Cada segmento foi processado e incluído em parafina, para posterior preparo de cortes histológicos com 5µm de espessura. As lâminas foram coradas pela hematoxilina-eosina (HE) e pelo ácido periódico de Schiff (PAS), para evidenciação das células caliciformes.

Cortes histológicos foram examinados em microscópio de luz (AxionScope, Carl Zeiss, Inc., Gottingen, Germany) e imagens das glândulas foram capturadas de 10 campos alternados, no aumento de 20x (Axiophot, Carl Zeiss, Inc., Gottingen, Germany). Apenas vilosidades seccionadas longitudinalmente da sua base até o seu ápice, com uma única camada de células epiteliais foram consideradas para avaliação do tamanho (Hedemann, 2006). Foram medidos os tamanhos de 10 glândulas por cada segmento do intestino grosso, utilizando software de análise de imagem-Pro Plus (versão 4.1) com ampliação de 20x. Nas glândulas selecionadas, foi feita contagem das células caliciformes (Hedemann, 2006).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram transcritos e tabulados em uma planilha do tipo Excel. Foi realizada análise estatística descritiva dos dados e aplicado, às variáveis quantitativas, o teste Shapiro-Wilk antes de procedermos aos testes paramétricos ou não paramétricos, a depender da normalidade dos dados. Para as comparações de médias foram utilizadas teste t Student. As análises de associação e correlação entre os pares de variáveis foram feitos por meio dos testes não paramétricos de X^2 , Fisher Freeman – Halton e para as variáveis nominais. Consideramos as diferenças estatisticamente significantes quando o valor de p foi menor do que 0,05.

4. RESULTADOS

Foram realizados estudos comparativos entre os grupos Controle e Teste constituídos de ratos Wistar submetidos a duas dietas: padrão e rica em fibra. Foram analisados: peso corpóreo dos animais, parâmetros macroscópicos (peso, comprimento e diâmetro dos segmentos cólicos) e microscópicos (quantificação da altura das glândulas, número de células caliciformes, descamação dos colonócitos e acúmulos linfóides).

Esses resultados estão apresentados abaixo sob a forma de tabelas e gráficos (figuras). Os dados com significância estatística são marcados com asterisco.

4.1. PESO DOS ANIMAIS

Na avaliação de 3 meses de alimentação com dieta rica em fibras, não foi observada alteração nos pesos dos animais. Os animais do GT do que o GC, (média de $420,6 \pm 5,5$ x $395,4 \pm 43,4$, respectivamente) ($p > 0,05$) (Figura 2 e Tabela 3). Este achado permaneceu até o período final da avaliação com 6 meses (média de $461,7 \pm 29,5$ x $455,2 \pm 20,3$, respectivamente) ($p > 0,05$) (Figura 2 e Tabela 3).

Figura 2. Pesos dos Ratos Wistar alimentados com dieta padrão (GC) e dieta rica em fibra (GT) durante três e seis meses.

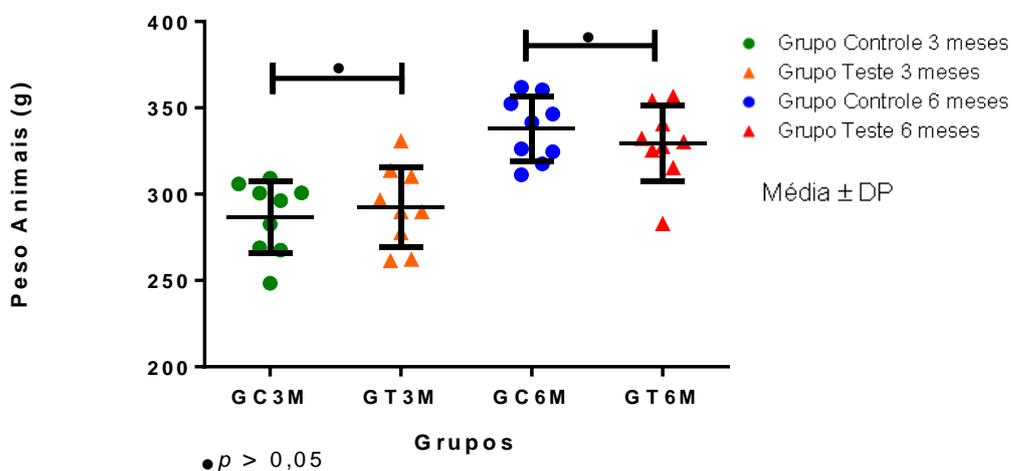


Tabela 3 - Peso corporal dos animais dos grupos GC e GT, alimentados com dieta padrão e dieta rica em fibra durante três e seis meses.

Grupos	3 Meses		6 Meses	
	Dieta Controle (Media±DP)	Dieta Teste (Media±DP)	Dieta Controle (Media±DP)	Dieta Teste (Media±DP)
Peso	420,6 ± 5,5	395,4 ± 43,4	461,7 ± 29,5	455,2 ± 20,3

$p > 0,05$

4.3 ACHADOS MACROSCÓPICOS

Nos pesos dos segmentos intestinais dos animais do GT, houve diferença significativa no grupo de 3 meses no cólon proximal, onde GT foi mais pesado ($1,6 \pm 0,5$ x $2,1 \pm 0,4$, respectivamente) ($p < 0,001$). E com 6 meses de dieta, todos segmentos do intestino estavam semelhantes ($2,7 \pm 0,7$ x $3,0 \pm 0,6$; $1,4 \pm 0,3$ x $1,5 \pm 0,5$; $1,3 \pm 0,3$ x $1,6 \pm 0,51$, respectivamente) ($p > 0,05$) (figura 3 e tabela 4).

Em relação ao comprimento e ao diâmetro dos segmentos intestinais, não houve diferença significativa (tabela 5 e tabela 6).

Figura 3. Pesos do Ceco (A), Cólon Proximal (B) e Cólon Distal (C) de Ratos Wistar alimentados com dieta padrão e dieta rica em fibra durante três e seis meses.

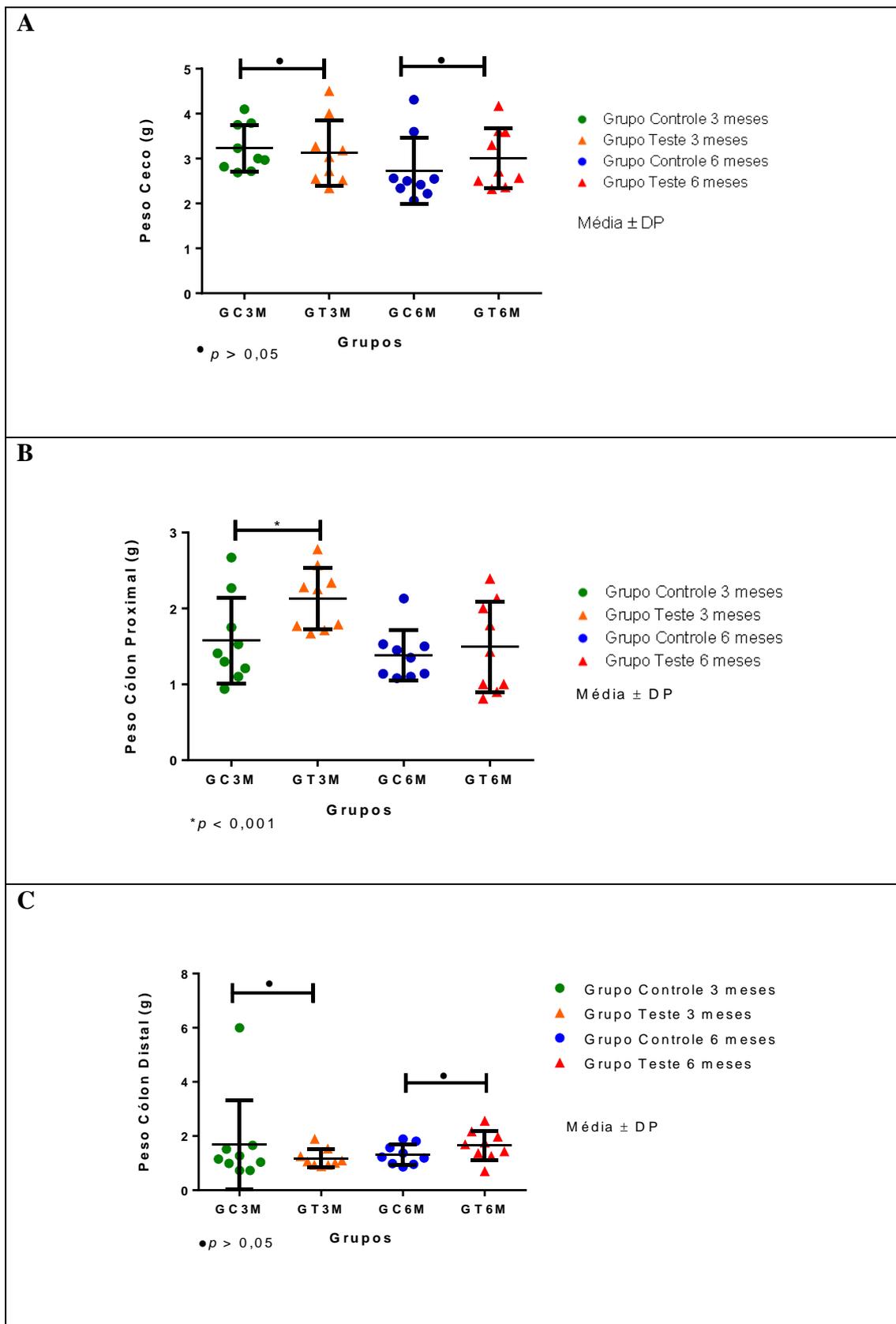


Tabela 4 – Peso dos segmentos do intestino grosso de ratos Wistar tratados com dieta padrão e rica em fibras, durante três e seis meses.

Peso (g)	Tempo de uso da dieta			
	3 meses		6 meses	
	GC	GT	GC	GT
Ceco	3,2 ± 0,5	3,1 ± 0,7	2,8 ± 0,7	3,0 ± 0,6
Cólon proximal	1,6 ± 0,5	2,1 ± 0,3*	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,5
Cólon distal	1,7 ± 0,5	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,5

* $P < 0,05$

Tabela 5- Comprimento dos segmentos do intestino grosso de ratos Wistar tratados com dieta padrão e rica em fibras, durante três e seis meses.

Comprimento (cm)	Tempo de uso da dieta			
	3 meses		6 meses	
	GC	GT	GC	GT
Ceco	4,0 ± 0,7	4,4 ± 0,8	4,6 ± 0,7	4,6 ± 0,6
Cólon proximal	8,6 ± 2,0	9,0 ± 2,0	6,5 ± 2,0	6,3 ± 1,31
Cólon distal	7,4 ± 2,9	9,0 ± 1,1	10,2 ± 2,5	11,4 ± 1,7

$p > 0,05$

Tabela 6- Diâmetro dos segmentos do intestino grosso de ratos Wistar tratados com dieta padrão e rica em fibras, durante três e seis meses.

Diâmetro (cm)	Tempo de uso da dieta			
	3 meses		6 meses	
	GC	GT	GC	GT
Ceco	2,3 ± 0,5	2,5 ± 0,6	3,1 ± 0,5	3,5 ± 0,7
Cólon proximal	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,0 ± 0,31	1,1 ± 0,4
Cólon distal	1,3 ± 0,40	1,0 ± 0,2	0,7 ± 0,2	1,0 ± 0,2

$p > 0,05$

4.4. ACHADOS MICROSCÓPICOS

4.4.1 DETERMINAÇÃO DA ALTURA DAS GLÂNDULAS E QUANTIFICAÇÃO DAS CÉLULAS CALICIFORMES

1. **Altura da glândula** – Na avaliação de 3 meses do grupo com dieta rica em fibras, foi observada alteração somente na mucosa do ceco, os animais do GT apresentaram glândulas maiores que o GC, (média de $271,9 \pm 41,7$ x $256,9 \pm 27,8$, respectivamente) (Fig. 4). Este achado permaneceu até o período final da avaliação com 6 meses (média de $254,0 \pm 32,5$ x $240,5 \pm 29,2$, respectivamente) (figura 4 e tabela 7). Nos cólons dos animais do GT não foi observado alteração nos 3 primeiros meses. No entanto, com 6 meses as glândulas do GT estavam menores que as do GC (média do cólon proximal $204,3 \pm 45,9$ x $274,5 \pm 29,2$, médias do cólon distal, $253,9 \pm 31,0$ x $306,6 \pm 42,6$, respectivamente) (figura 4 e tabela 7).

2. **Nº de células caliciformes** – Após 3 meses de dieta rica em fibras, o GT apresentou maior número de células caliciformes no ceco e cólon distal (média de $19,4 \pm 5,4$ x $17,2 \pm 6,0$; $19,9 \pm 6,2$ x $15,1 \pm 4,4$, respectivamente) (figura 5 e tabela 7). Este aumento foi aparentemente temporário, porque com seis meses não havia diferença significativa entre os grupos (figura 5 e tabela 7).

Figura 4 – Altura das glândulas da mucosa do ceco (A), cólon proximal (B), e cólon distal (C) de Ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras e dieta padrão durante três e seis meses.

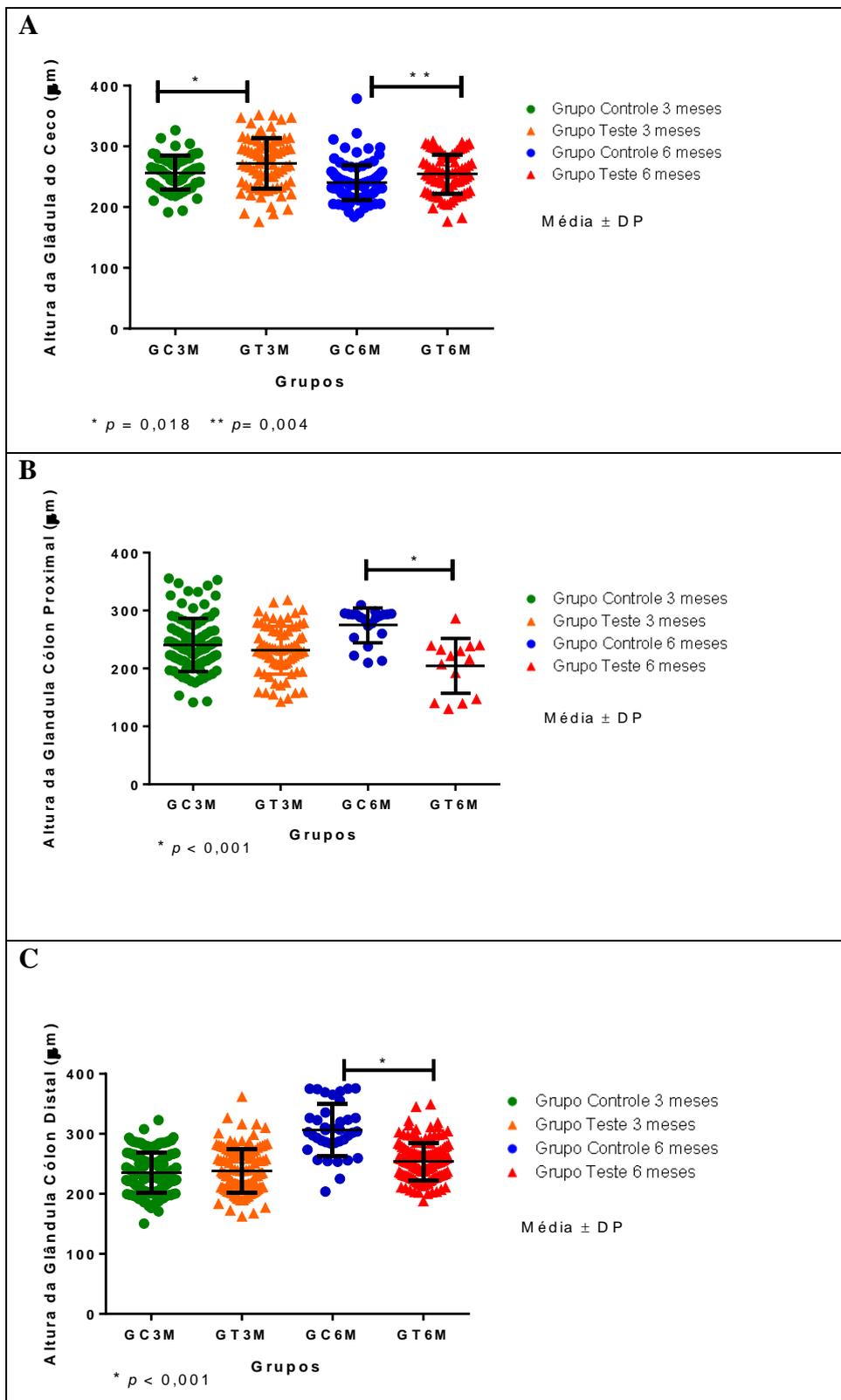


Figura 5 – Quantificação de células caliciformes na mucosa do Ceco (A), Cólon Proximal (B) e Cólon distal (C) de ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras (GT) e dieta padrão (GC), durante três e seis meses.

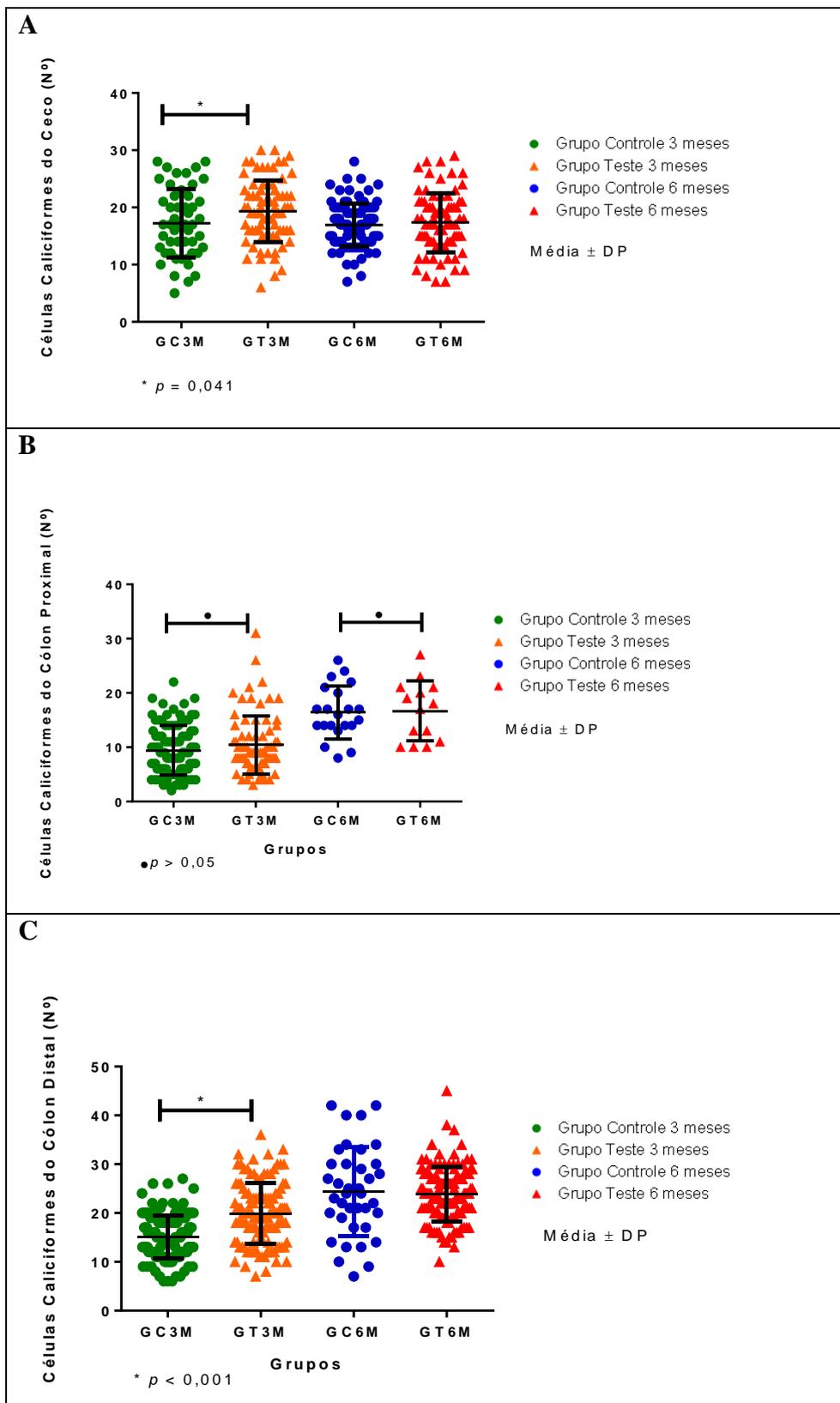


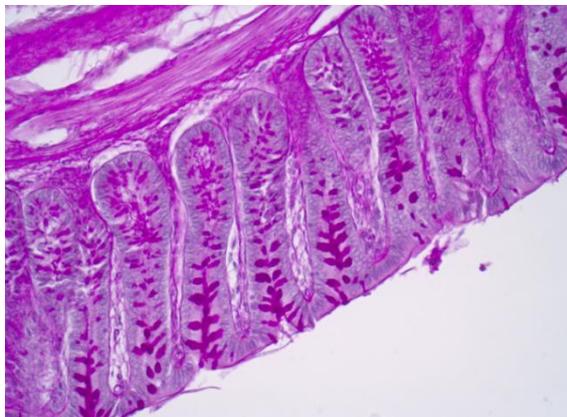
Tabela 7 – Altura das glândulas e número de células caliciformes de segmentos do intestino grosso de ratos Wistar alimentados com dieta padrão (GC) e rica em fibras (GT), durante três e seis meses.

Parâmetro	Tempo de uso da dieta			
	3 meses		6 meses	
	GC	GT	GC	GT
Altura da glândula (µ)				
Ceco	256,9 ± 27,9	271,9 ± 41,7*	240,5 ± 29,2	254,0 ± 32,5*
Cólon proximal	240,7 ± 45,4	231,4 ± 41,2	274,5 ± 29,2	204,3 ± 45,8*
Cólon distal	235,6 ± 33,1	237,7 ± 36,2	306,6 ± 42,6	253,9 ± 31,0*
Nº cels caliciformes				
Ceco	17,2 ± 6,0	19,6 ± 5,4*	17,0 ± 3,7	17,3 ± 5,2
Cólon proximal	9,5 ± 4,5	10,5 ± 5,3	16,4 ± 4,7	16,6 ± 5,3
Cólon distal	15,1 ± 4,4	19,9 ± 16,2*	24,4 ± 8,9	23,9 ± 5,6

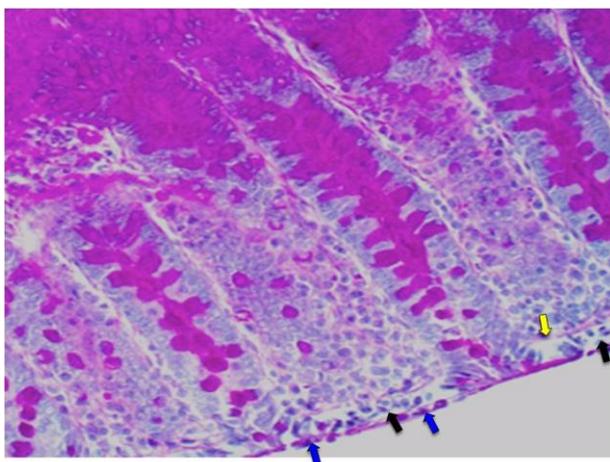
GT= Grupo teste, GC= Grupo Controle, N= número de animais que tiveram alteração do parâmetro, %=porcentagem

* $p < 0,05$

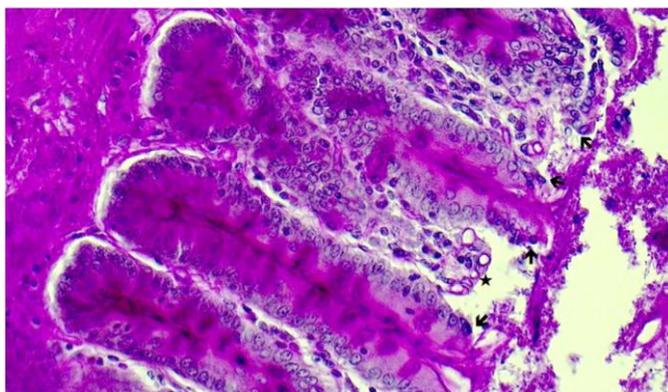
Figura 6 – Alterações dos colonócitos da mucosa de intestino de ratos Wistar alimentados com dieta rica em fibras. A- Mucosa com colonócitos normais; B – Colonócitos com alterações degenerativas; C – Descamação de colonócitos e exposição da membrana basal da glândula.

A

Aumento 20X

B

Aumento 20X

C

Aumento 20X

5. DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo principal testar experimentalmente a hipótese de que dietas ricas em fibras solúveis e insolúveis podem alterar de alguma forma o intestino grosso de ratos. Para tal, foram analisados aspectos macroscópicos e microscópicos dos segmentos intestinais de ratos alimentados com dieta rica em fibras por seis meses.

Para esse objetivo, escolheu-se animal de experimentação com acelerado ritmo de crescimento e com características anátomo fisiológicas semelhantes ao homem. O rato atende a estas especificações, pois ao nascimento pesa em torno de 5 g e com 28 dias seu peso atinge aproximadamente 200 g, dessa forma com alguns meses já se tem um animal adulto, sendo viável para a pesquisa. Além disso, o animal é de fácil aquisição e manuseio. Outros autores também utilizaram esse animal por essas características (HOENSCH *et al.*, 1984; GOODLAD *et al.*, 1987; LEVRA *et al.*, 1991; MESLIN *et al.*, 1993; FRANKEL *et al.*, 1994; STARK *et al.*, 1995; , MCCULLOUGH *et al.*, 1998; LU *et al.*, 2000; COPPINI *et al.*, 2001; DE SCHRYVER *et al.*, 2005; PIRMAN *et al.*, 2007; WANDERS *et al.*, 2011; KNAPP *et al.*, 2013).

As fibras dietéticas apresentam múltiplas propriedades benéficas ao organismo e têm sido amplamente utilizadas não só como componentes da alimentação normal, mas como tratamento ou medida adjuvante em determinadas condições patológicas (ANDERSON, 1980; ARO; UUSITUPA; VOUTILAINEN., 1981; HAROLD *et al.*, 1985; WHITEWAY; MORSON, 1985; ULLRICH, 1987; ABIA *et al.*, 1989, WEINSTOCK ; LEVINE, 1997; JENSEN; HARKSELL; WHITTAM, 1997; BONADA SANJAUME; SOLÁ ALBERICH, 1998; MARQUEZ, 2001).

A goma guar é extraída do endosperma da semente de *Cyamopsis tetragonolobus*, uma planta anual que pertence à família das leguminosas. Não forma gel, é compatível com outras gomas, amidos, hidrocolóides e agentes gelificantes (naturais e sintéticos) (DZIEZAK, 1991; SANDERSON, 1996).

Escolheu-se a Goma-guar hidrolisada por ser fibra solúvel e farelo de trigo como fibra insolúvel. É reconhecido que as fibras solúveis interferem mais do que as insolúveis na absorção intestinal de determinados nutrientes, como compostos lipídicos e colesterol (COPPINI *et al.*, 2001).

As dietas administradas aos dois grupos do presente experimento foram modificadas apenas quanto ao teor em fibras. Assim, as diferenças encontradas com relação aos parâmetros analisados devem ser atribuídas a esta alteração.

Ambos os grupos estudados evoluíram ao longo dos três e seis meses de avaliação com ganho de peso proporcional ao crescimento, porém sem diferença entre ambos nas duas datas. Esse fato mostra que a dieta rica em fibra utilizada não interferiu na saciedade dos animais, o que poderia levá-los a uma perda de peso com relação ao grupo controle.

Knapp *et al.*, (2013) avaliaram os resultados da suplementação dietética com carboidratos de baixa fermentação no ceco e cólon de ratos. Estes foram alimentados com pectina e tiveram uma ingestão diária média mais elevada, mas não foram observadas diferenças no peso corporal final ou taxas de ganho de peso entre os tratamentos.

Outros parâmetros avaliados foram o comprimento e largura dos segmentos cólicos. Não houve diferença significativa entre os grupos com relação às medidas estudadas, porém o comprimento do cólon distal teve crescimento expressivo em ambos os grupos quando comparadas as medidas do sexto e terceiro mês. Esse fato poderia sugerir que o cólon distal onde o conteúdo fecal é formado e onde há necessidade de contração mais intensa para progressão do bolo fecal levariam a um maior crescimento entre os demais segmentos cólicos.

O trabalho como de Stark e colaboradores (1995) estudou também o efeito da fibra alimentar sobre o comprimento cólico. Utilizaram 30 ratos machos Sprague-Dawley alimentados com uma dieta rica em fibra, 15% de celulose ou 15% de pectina durante 8 semanas. O comprimento do intestino foi medido. No cólon distal, foi também determinado o tamanho da célula muscular. Apesar de ganho de peso inferior nos ratos alimentados com pectina, tanto o intestino delgado como o cólon foram significativamente aumentados em relação ao comprimento. A celulose teve um efeito menor sobre o comprimento do intestino. Concluíram que a suplementação de fibra levou a alterações morfológicas no intestino de rato, incluindo mudanças no comprimento e túnica muscular (STARK *et al.*, 1995).

Com relação ao peso dos segmentos cólicos, não houve diferença entre os pesos do ceco e cólon distal em ambos os grupos no decorrer do experimento, porém o mesmo não ocorreu com relação aos segmentos proximal. O peso do segmento proximal foi maior no grupo GT, no mês 3, porém no mês 6, não houve diferença. Sabe-se que o

conteúdo fecal do cólon proximal é mais líquido e visto que a FA é hidrófila é de se perguntar se essas propriedades não seriam responsáveis pelo maior peso desse segmento no mês 3 do experimento?

Goodlad e colaboradores (1993), apresentaram seus resultados descrevendo previamente os pesos do estômago e demais regiões do intestino com pesos significativamente maior nos grupos de fibras complementadas. Não houve diferença significativa entre pesos de outros órgãos (fígado, coração, pulmões, rins, e baço). Nenhum efeito proliferativo da microflora em relação a fibra foi observado (GOODLAD *et al.*, 1993; MCCULLOUGH *et al.*, 1998).

Na pesquisa atual, verificou-se aumento da altura das glândulas no ceco dos animais do grupo GT nos três primeiros meses, porém na avaliação de seis meses, a altura das criptas foi maior no grupo GC. Verificou-se também que o número de células caliciformes no ceco, cólon proximal e distal do grupo GT foi significativamente maior na avaliação do terceiro mês no grupo GT, achado esse que não persistiu no sexto mês, quando não houve diferença entre os grupos estudados.

Levrat, Campbell, Lu e Kim *et al.*, (2002) demonstraram que a ingestão de fibras resultou em aumento do peso do ceco de ratos e sugeriram que o aumento foi provavelmente devido a uma proliferação celular epitelial aumentada pelos efeitos tróficos de AGCC, achado esse também encontrado por vários outros autores (FRANKEL *et al.*, 1994, LEVRAT, REMESY e DEMIGNE, 1991; CAMPBELL, FAHEY e WOLF, 1997; LU *et al.*, 2000 e KIM, 2002). O aumento de células caliciformes por cripta também tem sido demonstrado em outros estudos em que ratos foram alimentados com fibras fermentáveis incluindo frutanos e galacto (KLEESSEN *et al.*, 2003; SATCHITHANANDAM *et al.*, 1990; MESLIN *et al.*, 1993; FONTAINE *et al.*, 1996; SCHMIDT-WITTIG, *et al.*, 1996). Esses autores verificaram que esse achado pode ter um impacto positivo sobre a saúde do intestino através do aumento da espessura da camada mucosa do intestino grosso.

No presente estudo, foram avaliados ainda outros aspectos microscópicos como a descamação de colonócitos da borda das glândula, a exposição da membrana basal e acúmulos linfóides. Foram avaliados como moderado ou intenso na dependência da intensidade de cada alteração. Com seis meses, os animais com dieta rica em fibras (GT) mostraram tendência a apresentar maior descamação de colonócitos da borda das criptas do que os animais controles, tanto no cólon distal como no ceco, favorecendo de

certo modo a exposição da membrana basal na dependência da intensidade da descamação. Outro achado foi que os animais com dieta rica em fibras apresentaram tendência a ter menos acúmulos linfóides, sugerindo menor resposta inflamatória naqueles animais (Tabela 9 e Fig. 5). Com relação à descamação e exposição da membrana basal, poderia se pensar numa maior renovação celular nesses animais ou mesmo, levando-se em consideração a aceleração do peristaltismo, até mesmo tratar-se de maior contato da mucosa ao bolo fecal, causando algum trauma sem maiores repercursões, já que o bolo fecal nesses animais teoricamente teriam maior viscosidade.

Existem vários outros estudos que comprovaram a ação benéfica do uso de fibra alimentar benéfica ao intestino em determinadas afecções. Hoensch *et al.*, 1984; Cummings e Branch, (1982) verificaram que a fibra dietética tem vários efeitos sobre o tubo digestório. A fibra pode ter ação desde o estômago, retardando o esvaziamento gástrico e influenciando a absorção, até o intestino, alterando o tempo de trânsito (HOENSCH *et al.*, 1984; CUMMINGS e BRANCH, 1982).

Entre outras ações das fibras, a fermentação intestinal desempenha um papel importante na energia e equilíbrio da maioria dos mamíferos incluindo o homem. Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) ou ácidos graxos voláteis (AGV's) têm vários efeitos nos cólons, tais como a diminuição do pH luminal, aumento do fluxo sanguíneo da mucosa, alteração das concentrações de amônia e aumento da absorção de água (CUMMINGS, (1984); KVIETYS E GRANGER, (1981); CUMMINGS, (1981). Esses autores verificaram que a dieta com fibras pode estimular a proliferação de células epiteliais no intestino delgado proximal e distal de ratos, a proliferação de células no cólon distal, porém envolve outros fatores (GOODLAD *et al.*, 1987).

Em pesquisa de Pell, Johnson e Goodlad, (1995), a fibra utilizada foi a goma guar, que tem um efeito trófico no intestino delgado, provavelmente relacionada com a viscosidade, além das suas ações relacionadas com a fermentação no cólon. A interação positiva com lipídeos pode ser associada com diminuição da absorção. Os lipídeos também têm suas próprias ações diretas na proliferação intestinal, que são atenuadas pela presença de bactérias. A goma guar é um polissacarídeo fermentável e provoca um aumento na produção das células da cripta em todo o intestino delgado e grosso do rato (PELL, 1992; PELL, JOHNSON, GOODLAD, 1995). Neste contexto, há coerência entre os achados desses autores com os dados da atual pesquisa, visto que uma das

fibras utilizadas foi goma guar, levando a um aumento significativo da celularidade e da altura das glândulas principalmente no ceco dos animais alimentados com fibra (GT).

Lynn et al., Stevens , Argenzio e Clemens (1980) observaram que ratos que receberam a mesma quantidade de goma guar e celulose, a proliferação das células das criptas foi maior na extremidade proximal e distal do cólon do que no intestino delgado. Logo verificamos que a fibra tem um efeito trófico relacionado com viscosidade no intestino e a fermentação no cólon.

Lee , Chapkin e Lupton, (1993) estudaram o efeito principal da fibra dietética na proliferação celular e foi observado estímulo da proliferação celular no cólon proximal, em comparação com as dietas de celulose e sem fibras.

Edwards et al, (1992) verificaram que em dietas a longo prazo a ingestão de fibra em ratos está associada a um aumento modesto na proliferação celular no cólon proximal, mas não no cólon distal, resultados que corroboram com os achados do presente estudo.

Em outro estudo semelhante ao atual, Jacobs, (1985) observou a relação entre a fibra dietética e o tamanho da célula do músculo intestinal em ratos com dietas suplementadas, incluindo quatro diferentes fontes de fibra. Farelo de trigo 20% que resultou no aumento do tamanho das células do músculo e aumento de 22,5% na extremidade proximal e 77,9% de aumento no cólon distal quando comparado com grupo de ratos alimentados com dieta sem fibras. As outras dietas dos grupos experimentais de tamanhos semelhantes foram alimentados com farelo de aveia 20%, 10% de pectina, ou 10% de guar. O tamanho da célula do músculo foi reduzida em 20,6% no jejuno proximal dos grupos alimentados com pectina e de 43% no cólon proximal do grupo de farelo de aveia, quando comparados com os controles. Estes resultados mostraram que os efeitos de dietas ricas em fibras sobre o tamanho da célula do músculo intestinal dependem do tipo de fibra consumida.

Goodlad et al, (1987) verificaram pouco efeito sobre Proliferação Epitelial de Células Intestinais (PECI). A adição de uma fibra dietética fracamente fermentável (celulose de madeira purificada) teve pouco efeito sobre a proliferação de células epiteliais intestinais, exceto no cólon distal, onde aumentou significativamente a PECI. Uma fibra mais facilmente fermentável (farelo de trigo purificado) causou uma grande resposta proliferativa na região proximal, médio e distal do cólon e no intestino delgado

distal, resultados coerentes com os achados microscópicos nos cólons dos animais do presente estudo.

Em pesquisa mais recente, Knapp et al, (2013) avaliaram os resultados da suplementação dietética de carboidratos de baixa fermentação no ceco e cólon de ratos alimentados com pectina. Não foram observadas diferenças no total de ácido graxos de cadeia curta (AGCC) ou concentrações de ácidos graxos de cadeia ramificada (CAGCR) no ceco e cólon de ratos. O consumo de dextrina fibra solúvel (DFS) e fibra de milho solúvel (FMS) aumentou o peso cecal total e sem resíduo fecal, mas não o peso de todo o cólon. O aumento da altura das criptas e do número de células caliciformes foi observado no ceco e cólon de ratos suplementados com DFS, FMS, e pectina. Esses achados sugerem que esses novos hidratos de carboidratos de baixa fermentação podem beneficiar a modulação de índices de morfologia do intestino quando suplementados na dieta do rato. Esses dados, de certa forma, são concordantes com a presente pesquisa, já que uma das fibras utilizadas era solúvel, e dados como aumento do peso do ceco e aumento na celularidade foram também observados.

Em síntese, no presente estudo, constatou-se que a dieta rica em fibra (mix de fibra de solúvel + insolúvel) interfere de modo significativo, porém efêmero em determinados aspectos macroscópicos e microscópicos dos cólons dos animais estudados. No ceco porém, a altura das criptas aumenta de modo constante e persiste até o sexto mês do experimento, dado esse que pode sugerir efeito benéfico da dieta utilizada a longo prazo, já que manter as criptas significa no mínimo preservar a integridade mucosa cólica.

Por fim, as pesquisas previamente citadas mostram que as fibras alimentares e mais recentemente, os hidratos de carboidratos de baixa fermentação parecem ser realmente benéficas na modulação de diversos parâmetros do intestino, quando suplementados na dieta de ratos. No presente trabalho, os achados são coerentes com esses resultados, visto que se utilizou o mesmo animal alimentado com fibras solúveis e insolúveis em proporção adequada. É claro que muitas outras repercussões das fibras alimentares sobre os cólons e no intestino de modo geral ainda não estão bem esclarecidas. Entre elas, o próprio aumento da celularidade e da dimensão dos segmentos cólicos, em animais em uso prolongado de fibras. Há necessidade, portanto de pesquisas outras envolvendo tipos diversos de fibras e em tempo maior de observação, para melhores conclusões.

6. CONCLUSÃO

1. A dieta rica em fibra (mix de fibra de solúvel + insolúvel) aumenta de modo significativo, porém efêmero, o peso do cólon proximal dos ratos estudados.
2. A dieta rica em fibra (mix de fibra de solúvel + insolúvel) apresenta efeitos significantes e benéficos sobre o ceco, manifestados pelo aumento da altura das criptas, aumento da celularidade.
3. A dieta rica em fibra (mix de fibra de solúvel + insolúvel) interfere de modo significativo, porém efêmero em determinados aspectos macroscópicos e microscópicos dos cólons dos animais estudados, porém no ceco, aumenta a altura das criptas de modo constate.

7. REFERÊNCIAS

ABIA R.; MAÑAS E.; GOÑI, I.; SAURA-CALIXTO, F. Fibra alimentaria y su relación con enfermedades cardiovasculares. **Nutr. Clin.**, v. 9, n. 5, p. 155-164, 1989.

ADOM K, Sorrels M, Liu RH. 2005. Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. *J Agric Food Chem* 53:2297 – 2306.

ANDERSON, J.W. High-fibre diets for diabetic and hypertriglyceridemic patients. **Can. Med. Assoc. J.**, v. 123, n. 10, p. 975-979, 1980.

ARO, A.; Uusitupa M.; Voutilainen E. et al. Improved diabetic control and hypocholesterolaemic effect induced by long-term dietary supplementation with guar gum in type 2 (insulin-independent) diabetes. **Diabetologia**, v. 21, p. 29, 1981.

ACEVEDO E.; Bressani R.; Ingestión de fibra dietética em los países del istmo centro americano: implicaciones nutricionales. **Arch Latinoam Nutr** 1989;3:392-404.

ANDERSON J.W. Tratamento Nutricional do Diabetes Mellitus. In: Shils, M.E., Olson, J.A., Shike, M., Ross, A.C., **Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença**. 9ª ed. São Paulo: Manole; 2003. p. 1473 – 1475.

BENNINGA M. A.; Buller H. A.; Tytgat G. N.; Akkermans L. M.; Bossuyt P. M.; Taminiu J. A. Colonic transit time in constipated children: does pediatric slow-transit constipation exist. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 1996;23:241-51

BENNINGA M. A.; Buller H. A.; Staalman C. R.; Gubler F. M.; Bossuyt P. M.; Van der Plas R. N et al. Defecation disorders in children, colonic transit time versus the Barr-score. **Eur J Pediatr**. 1995;154:277-84

BELKAID Y, Hand T. W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 2014; 157: 121–41.

BINGHA M. S. Definitions and intakes of dietary fiber. **Am J Clin Nutr** 1987;45:1226-31.

BURKITT D. P, Trowell HC: Refined Carbohydrate Foods and Disease: Some Implications of Dietary Fibre. London: Academic. Press; 1975.

BURKITT D. P, Walker AR, Painter NS: Effect of dietary fibre on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972, 2(7792):1408–1412.

BONADA S. A.; Solá A. R. Dieta en el manejo del paciente cardiovascular. **Rev. Lat. Cardiol.**, v. 19, p. 47-57, 1998.

BROEKAERT, W.F.; Courtin, C.M.; Verbeke, K.; van deWiele, T.; Verstraete, V.; Delcour, J.A. Prebiotic and other health-related effects of cereal-derived arabinoxylans,

arabinoxylan-oligosaccharides, and xylooligosaccharides. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2011**, 51, 178–194. [CrossRef] [PubMed]

BUTT MS, Shahzadi N, Sharif MK, Nasir M. (2007) Guar gum: A miracle therapy for hypercholesterolemia, hyperglycemia and obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr* 47: 389–396.

CAMPBELL J. M.; Fahey G. C.; Wolf B. W. Selected indigestible oligosaccharides affect large bowel mass, cecal and fecal short-chain fatty acids, pH and microflora in rats. *J. Nutr.* **1997**, 127, 130–136.

CANI P. D.; Hoste S.; Guiot Y.; Delzenne N. M: Dietary non-digestible carbohydrates promote L-cell differentiation in the proximal colon of rats. *Br J Nutr* 2007, 98:32–37.

CAVALCANTI M. L. F. Fibras alimentares. *RevNutr PUCAMP* 1989;2:88-97.

CASTILHO, A.C. *et al.* A Importância das Fibras Alimentares para o Paciente Diabético. *Support*, 2005.

CHASSARD C, Lacroix C. Carbohydrates and the human gut microbiota. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 453–60.

CHENG H.; and M. Bjerknes. 1982. Whole population cell kinetics of mouse duodenal, jejunal, ileal, and colonic epithelia as determined by radioautography and flow cytometry. *Anat. Rec.* 203:251-264.

CHENG, H., and M. Bjerknes. 1983. Cell production in mouse intestinal epithelium measured by stathmokinetic flow cytometry and Coulter particle counting. *Anat. Rec.* 207:427-434.

CINTRA R. M. G. C.; Dantas R. P.; Colli C.; Cozolino S.M. F. Dieta regional de São Paulo: análise química e adequação de consumo. In: *Programas e resumos do 1o Congresso Brasileiro de Alimentação e Nutrição*: 1987; São Paulo: **Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**; 1987. p.113.

COPPINI L. Z.; Waitzberg, D. L.; Campos F. G.; Harb-Gama, A. Fibras Alimentares e Ácidos Graxos de Cadeia Curta. In: Waitzberg, D.L., **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 79 – 94.

CORDEIRO, F. **Anatomia e Fisiologia do Intestino Grosso**. Disponível em: <http://unigastrocampinas.com.br/artigos/anatomia.pdf> 26 de outubro de 2012.]

CLARK M. J, Slavin J. L: The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. *J Am Coll Nutr* 2013, 32:200–211

CREDIDIO, E. **Propriedades nutricionais da linhaça**. Dr. Edson Credidio – Médico Nutrólogo 05/05/2005. Acesso em 16/05/2007. Disponível em www.abran.org.br.

COX A. J, West N. P, Cripps A. W. Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 3: 207–15

CUPPARI L. **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar**; 2a Edição Barueri, SP; Manole, 2005.

CUMMINGS J. H.; Branch W. J. Postulated mechanisms whereby fibre may protect against large bowel cancer. In: Vahouny GV, Kritchevsky P, eds. *Dietary fibre in health and disease*. **New York: Plenum**, 1982: 313-26.

CUMMINGS J. H. Cellulose and the human gut. **Gut** 1984; 24: 805-10.

CUMMINGS J. H. Short chain fatty acids in the human colon. **Gut** 1981; 22: 763-79.

CUMMINGS J. H. The effect of dietary fiber on faecal weight and composition. In: Spiller GA (ed) *Handbook of dietary fibre in human nutrition*. CRC Press, Boca Raton, p 263, 1993

DALL'ALBA V, Silva FM, Antonio JP, Steemburgo T, Royer CP, et al. (2013) Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre - guar gum - in patients with type 2 diabetes a randomised clinical trial. *Br J Nutr* 110: 1601– 1610.

DEN Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud D, et al. (2013) The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota and host energy metabolism. *J Lipid Res* 54: 2325–2340.

DIAS, A. A. C. *et al.* Constipação no idoso: mitos e verdades. **Rev. Cient. AMECS**, v. 9, n.1, p.35-39, 2000.

DROSSMAN D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. **Gastroenterology**. 2006;130:1377-90.

DUCKWORTH J, Godden W. J: The influence of dietary fibre on secretory activities of the alimentary tract: Observations on faecal phosphatase excretion and calcium and nitrogen balances of rats. *Biochem J* 1941, 35:16–23.

EDWARDS C. A.; Wilson R. G.; Hanlon L.; Eastwood M. A. Effect of the dietary fibre content of lifelong diet on colonic cellular proliferation in the rat. **Gut**. 1992 Aug; 33(8):1076-9.

ENGLYST K. N, Liu S, Englyst H. N: Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. *Eur J Clin Nutr* 2007, 61(Suppl 1):19–39.

FRANTZIDES, C. T. George D. Zuidema. Physiology of the colon. In Shackelford's *Surgery of the alimentary tract*. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, **Tokyo Fourth Edition** 1996 .p. 17-19

FRANKEL W. L.; Zhang W.; Singh A.; Klurfeld D. M.; Don S.; Sakata T.; Modlin I.; Rombeau J. L. Mediation of the trophic effects of short-chain fatty acids on the rat jejunum and colon. **Gastroenterology** 1994, 106, 375–380.

FEDERMANN M. *Conhecimentos e práticas alimentares de indivíduos diabéticos não insulino-dependentes*[dissertação]. São Paulo: **Faculdade de Saúde Pública da USP**; 1994.

FILISSETTI-COZZI T. M. C.C, Lajolo F. M. Fibra alimentar insolúvel, solúvel, e total em alimentos brasileiros. **RevFarmBioquímUniv S Paulo** 1991;27:83-99.

FIELD C. J, McBurney MI, Massimino S, Hayek MG, Sunvold GD (1999) The fermentable fiber content of the diet alters the function and composition of canine gut associated lymphoid tissue. *Vet Immunol Immunopathol* 72:325–341

FLINT H. J, Bayer E. A, Rincon M. T, Lamed R, White B. A. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 2008; 6: 121–31.

FISBERG, R. M.; SLATER B.; BARROS R. R et al. Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. **Rev. Nutr.** , jul./set. 2004, vol.. 17, nº 3, p. 301-318.

FRITZ J. V, Desai M. S, Shah P, Schneider J. G, Wilmes P. From meta-omics to causality: experimental models for human microbiome research. *Microbiome* 2013; 1: 14.

FRY S. C. Primary cell wall metabolism: tracking the careers of wall polymers in living plant cells. *New Phytol* 2004;

FONTAINE, N.; Meslin J.C.; Lory S.; Andrieux C. Intestinal mucin distribution in the germ-free rat and in the heteroxenic rat harbouring a human bacterial flora: Effect of inulin in the diet. *Br. J. Nutr.* 1996, 75, 881–892.

GILL S. R, Pop M, Deboy R. T, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355–9.

GOODLAD R. A.; Ratcliffe B.; Lee C. Y, *et al.* Dietary fibre and the gastrointestinal epithelium: differential response in the stomach, small intestine and colon of conventional and germ-free rats. In:Waldron KW, Johnson IT, Fenwick GR,eds. *Food and cancer prevention: chemical and biological aspects*. Cambridge: **Royal Society of Chemistry**, 1993: 364–8.

GOODLAD R. A.; W. Lenton M. A.; Chatei T. E. A.; BLOOM .S .; and Wright N. A. Effects of an elemental diet, inert bulk and different types of dietary fibre on the response of the intestinal epithelium to refeeding in the rat and relationship to plasma gastrin, enteroglucagon, and PYY concentrations. From Cancer Research Campaign Cell Proliferation Unit, Department of Histopathology, and Department of Medicine, Royal Postgraduate Medical School, **Hammersmith Hospital. London Gut**, 1987, 28, 171-180

GORDIS L. Epidemiology. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. pp. 45–47.

GRANADA, G.; Rosa, V.; Zambiaz, R.; Koetz, P. Caracterização de Granolas Comerciais. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** Vol 23 n 1 Campinas Jan/Abr. 2003

GRASTEN S, Liukonnen K-H, Chrevatidis A, Nezami H, Poutanen K, Mykkanen H (2003) Effects of wheat pentosan and inulin on the metabolic activity of fecal microbiota and on bowel function in healthy humans. *Nutr Res* 23:1503–1514

GREEN, C.J. **Fiber in enteral nutrition.** *S A J Clin Nutr.* 2000. vol. 13 n° 4. p. 150 – 159.

GIBSON G. R (2004) Fibre and effects on probiotics (the prebiotic concept). *Clin Nutr Suppl* 1:25–31

GILL S. R, Pop M, Deboy R. T, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355–9.

HAROLD M. R.; Reeves R. D.; Bolzen M.S. et al. Effect of dietary fiber in insulin-dependent diabetics: insulin requirements and serum lipids. **Am J. Diet. Assoc.**, v. 85, p. 1455, 1985.

HAMER H. M, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 104–19.

HEDEMANN M. S.; Eskildsen M.; Lærke H. N. C. Pedersen L. J. E.; Laurinen P.; and Bach K. K. E. Intestinal morphology and enzymatic activity in newly weaned pigs

HEDEMANN M. S.; Eskildsen M.; Lærke H. N., Pedersen C.; Lindberg J. E.; Laurinen P.; and Bach Knudsen K. E.. Intestinal morphology and enzymatic activity in newly weaned pigs fed contrasting fiber concentrations and fiber properties. Vol. 84 No. 6, p. 1375-1386, 2006

HIPSLEY E. H: Dietary "fibre" and pregnancy toxemia. *Br Med J* 1953, 2(4833):420–422.

HOENSCH H. P, Steinhardt HJ, Weiss G, Haug D, Maier A, Malchow H. Effects of semisynthetic diets on xenobiotic metabolizing enzyme activity and morphology of small intestinal mucosa in humans. *Gastroenterology* 1984; 86: 1519-30.

fed contrasting fiber concentrations and fiber properties. **Journal of Animal Science**. Vol. 84 No. 6, p. 1375-1386, 2006

HOLD G.L, Smith M, Grange C, Watt E.R, El-Omar EM, Mukhopadhyaya I. Role of the gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: what have we learnt in the past 10 years? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 1192–210.

HOLD G. L. The gut microbiota, dietary extremes and exercise. *Gut* 2014; 63: 1838–9.

HUANG X. F.; Yu Y.; Beck E. J.; South T.; Li Y.; Batterham M. J.; Tapsell L. C.; Chen J: Diet high in oat β -glucan activates the gut-hypothalamic (PYY₃₋₃₆-NPY) axis and increases satiety in diet-induced obesity in mice. **Mol Nutr Food Res** 2011, 55:118–1121.

ITO, H.; Satsukawa, M.; Arai, E.; Sugiyama, K.; Sonoyama, K.; Kiriya, S.; Morita, T. Soluble fiber viscosity affects both goblet cell number and small intestine mucin secretion in rats. **J. Nutr.** 2009, 139, 1640–1647.

JACOBS L. R. Differential effects of dietary fibers on rat intestinal circular muscle cell size. **Dig Dis Sci.** 1985 Mar;30 (3):247-52.

JEFFERY I. B, O'Toole P. W. Dietmicrobiota interactions and their implications for healthy living. *Nutrients* 2013; 5: 234–52.

JENKINS D.J.A.; Wolever T.M.S.; Jenkins A.L. Fibra e Outros Fatores Dietéticos que Afetam a Absorção e o Metabolismo dos Nutrientes. In: Shils, M.E., Olson, J.A., Shike, M., Ross, A.C., **Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença.** 9ª ed. São Paulo: Manole; 2003. p. 728 – 732.

JENSEN C.D.; Haskell W.; Whittam, J.H. Long-term effects of water-soluble dietary fiber in the management of hypercholesterolemia in healthy men and women. **Am. J. Cardiol.**, v. 79, n. 1, p. 34-37, 1997.

JONES J. M. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the ‘fiber gap’. *Nutrition Journal* 2014, 13:34 .<http://www.nutritionj.com/content/13/1/34>

KNAPP B. K.; Bauer L. L.; Swanson K. S.; Tappenden K. A.; Fahey G. C Jr.; Godoy M. R: Soluble fiber dextrin and soluble corn fiber supplementation modify indices of health in cecum and colon of Sprague–Dawley rats. **Nutrients** 2013, 5:396–410.

KIM M. The water-soluble extract of chicory affects rat intestinal morphology similarly to other non-starch polysaccharides. **Nutr. Res.** 2002, 22, 1299–1307.

KNAPP B. K.; Bauer L. L. ; Swanson K. S. ; Tappenden K. A. ; Fahey G. C. Jr. and Godoy M. R. C. Soluble Fiber Dextrin and Soluble Corn Fiber Supplementation Modify Indices of Health in Cecum and Colon of Sprague-Dawley Rats. **Nutrients** 2013, 5, 396-410; doi:10.3390/nu5020396

KIERSZENBAUM, A. L. Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia. Pág. 469. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2008

KURASAWA S, Hack VS, Marlett JA. Plant residue and bacteria as basis for increased stool weight accompanying consumption of higher dietary fibre diets. **J Am Coll Nutr** 19:426–433, 2000

KVIETYS P. R.; Granger D. N. Effect of volatile fatty acids on blood flow and oxygen uptake by the dog colon. **Gastroenterology** 1981; 80: 962-9.

KLEESSEN, B.; Hartmann, L.; Blaut, M. Fructans in the diet cause alterations of intestinal mucosal architecture, released mucins and mucosa-associated bifidobacteria in gnotobiotic rats. *Br. J. Nutr.* 2003, 89, 597–606.

KRITCHEVSKY, D. Protective role of wheat bran fiber: Preclinical data. *Am. J. Med.* 1999, 106, 28S–31S. [CrossRef]

LATTIMER J. M.; Haub M. D: Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients* 2010, 2:1266–1289.

LEE D. Y.; Chapkin R. S.; Lupton J. R. Dietary fat and fiber modulate colonic cell proliferation in an interactive site-specific manner. *Nutr Cancer.* 1993;20(2):107-18.

LEVRAT M. A.; Remesy, C.; Demigne C. High propionic acid fermentation and mineral accumulation in the cecum of rats adapted to different levels of inulin. *J. Nutr.* 1991, 121, 1730–1737.

LEFEBVRE A. C, Thebaudin J (2002) Fibras extraídas de las hortalizas. In: Tirilly Y, Bourgeois C (eds) Tecnología de las hortalizas. Acribia/ Zaragoza, Spain, pp 459–481

LU Z. X.; Gibson P. R.; Muir J. G.; Fielding M.; O’Dea K. Arabinoxylan fiber from a by-product of wheat flour processing behaves physiologically like a soluble, fermentable fiber in the large bowel of rats. *J. Nutr.* 2000, 130, 1984–1990.

MAES, C.; Delcour, J.A. Structural characterisation of water-extractable and water-unextractable arabinoxylans in wheat bran. *J. Cereal Sci.* 2002, 35, 315–326. [CrossRef]

MACFARLANE G. T, Gibson G. R. Carbohydrate fermentation, energy transduction and gas metabolism in the human large intestine. In: Mackie RI, White BA, eds. Ecology and Physiology of Gastrointestinal Microbes Vol 1: Gastrointestinal Fermentations and Ecosystems. New York: Chapman & Hall, 1996; 269– 318.

MADAR Z, Odes H. S (1990) Dietary fibre in metabolic diseases. In:Paoletti R (ed) Dietary fibre research. Karger, Basel, pp 1–65

MATOS L .L.; MARTINS I. Salas Consumo de fibras alimentares em população adulta. *Rev. Saúde Pública.* fev. 2000, vol. 34, nº 1, p. 50 – 55.

MARTINI F. H, Ober W. C, Garrison C. W, Welch K, Hutchings R. T. Fundamentals of Anatomy and Physiology. Applications Manual. 3rd ed. Englewood Cliffs: Prentice Hall; 1995. p. 410.

MCNEIL N. I.The contribution of the large intestine to energy supplies in man. *Am J ClinNutr* 1984; 39: 338-42.

MCCULLOUGH J .S.; RatcliVe B., Mandir N.; Carr K. E.; Goodlad R. A. Dietary fibre and intestinal microflora: eVects on intestinal morphometry and crypt branching. *Gut* 1998;42:799-806 doi:10.1136/gut.42.6.799

MESLIN J.C.; Andrieux C.; Sakata T.; Beaumatin P.; Bensaada M.; Popot F.; Szylit O.; Durand M. Effects of galacto-oligosaccharide and bacterial status on mucin distribution in mucosa and on large intestine fermentation in rats. *Br. J. Nutr.* **1993**, *69*, 903–912.

MORAIS M. B.; Maffei H. V. Constipação intestinal. *J Pediatr (Rio de J)*. 2000;76:S147-S156.

MORGAN X. C, Huttenhower C. Chapter 12: human microbiome analysis. *PLoS Comput Biol* 2012; 8: e1002808.

MORGAN X. C, Huttenhower C. Meta'omic analytic techniques for studying the intestinal microbiome. *Gastroenterology* 2014; 146: 1437–48.

MUDGIL, D.; Barak, S. Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: A review. *Int. J. Biol. Macromol.* **2013**, *61*, 1–6. [CrossRef] [PubMed]

NAKAJI S. T .S.; S. J.; Todate M.; Shimoyama T.; Umeda T *et al.* Relationship between lifestyle factors and defecation in a Japanese population. *Eur J Nutr* 2002;41:244-8.

NEYRINCK, A.M.; de Backer, F.; Cani, P.D.; Bindels, L.B.; Stroobants, A.; Portetelle, D.; Delzenne, N.M. Immunomodulatory properties of two wheat bran fractions—Aleurone-enriched and crude fractions—In obese mice fed a high fat diet. *Int. Immunopharmacol.* **2008**, *8*, 1423–1432. [CrossRef] [PubMed]

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:405-7.

PATURI G. Butts.; Christine M .J.; Nones K, Sheridan M.; Ruth B.; and Sutherland J. Cecal and Colonic Responses in Rats Fed 5 or 30% Corn Oil Diets Containing Either 7.5% Broccoli Dietary Fiber or Microcrystalline Cellulose. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, **58 (10)**, pp 6510–6515

PELL J. D.; Johnson I. T.; and Goodlad R. A .The Effects of and Interactions Between Fermentable Dietary Fiber and Lipid in Germfree and Conventional Mice. *GASTROENTEROLOGY* 1995;108:1745-1752. Institute of Food Research, Norwich Laboratory, Norwich; and Histopathology Unit, Imperial Cancer Research Fund, London, England

PELL J. D.; Gee J.M.; Wortley.; G. M.; Johnson I. T. Dietary corn-oil and guar gum stimulate intestinal crypt cell proliferation in rats by independent but potentially synergistic mechanisms. *J Nutr* 1992; 122:2447-2456.

PIRMAN T, Ribeyre M. C.; Mosoni L.; Rémond D.; Vrecl M.; Salobir J.; Patureau M. P: Dietary pectin stimulates protein metabolism in the digestive tract. **Nutrition** 2007, 23:69–75.

POTTER J.; Record S. J.; Baghurst K. I. Fiber consumption in Australian populations. In: **Spiller GA**, editor. *Dietary fiber in human nutrition handbook*. Boca Raton: CRC Press; 1986. p. 68-89.

QIN J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59–65.

RAMAKRISHNA B. S. Role of the gut microbiota in human nutrition and metabolism. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28(Suppl. 4): 9–17.

REZENDE.; C. M. T. F.; Machado N. C.: Effect of exercise and dietary fibers on fecal output in weaning rats. **Rev Paul Pediatr** 2006; 24 (4):351-5

SLAVIN J.; Green H: Dietary fibre and satiety. **Nutr Bull** 2007, 32(Suppl 1):32–42.

SLAVIN J: Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. **Nutrients** 2013, 5:1417–1435.

SATCHITHANANDAM, S.; Vargofcak-Apker, M.; Calvert, R.J.; Leeds, A.R.; Cassidy, M.M. Alteration of gastrointestinal mucin by fiber feeding in rats. **J. Nutr.** 1990, 120, 1179–1184.

SEGATA N, Boernigen D, Tickle TL, Morgan XC, Garrett WS, Huttenhower C. Computational meta'omics for microbial community studies. *Mol Syst Biol* 2013; 9: 666.

SIMPSON H. L, Campbell B. J..Review article: dietary fibre–microbiota interactions. Department of Gastroenterology, Institute of Translational Medicine, University of Liverpool, Liverpool, UK. EV Pub Online 24 May 2015

STARK A.; Nyska A.; Zuckerman A.; Madar Z. Changes in intestinal tunica muscularis following dietary fiber feeding in rats. A morphometric study using image analysis. **Digestive Diseases and Sciences**, May 1995, Volume 40, Issue 5, pp 960-966. Intestinal Disorders, Inflammatory Bowel Disease, Immunology, And Microbiology

STEVENSON L, PHILLIPS F, O'SULLIVAN K, WALTON J . Wheat bran: its composition and benefits to health, a European Perspective. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, December 2012; 63(8): 1001–1013

SCHROEDER N.; Marquart L. F.; Gallaher D. D: The role of viscosity and fermentability of dietary fibers on satiety- and adiposity-related hormones in rats. **Nutrients** 2013, 5:2093–2113.

SCHMIDT-WITTIG U.; Enss M. L.; Coenen M.; Gartner K.; Hedrich H. J. Response of rat colonic mucosa to a high fiber diet. **Ann. Nutr. Metab.** 1996, 40, 343–350.

STEVENS C. E.; Argenzio R. A.; Clemens E.T. Microbial digestion: rumen versus large intestine. In: Ruckebusch Y, Thivend P, eds. **Digestive physiology and metabolism of ruminants**. Lancaster, England: MTP, 1980:685-706

DE SCHRYVERAM K. Y. C.; Peters H. P.; Akkermans L. M.; Smout A. J, De Vries W. R *et al*. Effects of regular physical activity on defecation in middle-aged patients complaining of chronic constipation. **Scand J Gastroenterol** 2005;40:422-9.

SHIN D. The effect of seamustard on blood lipid profiles and glucose level of rats fed diet with different energy composition. *Nutr Res Pract*. 2009;3:31–37. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

TANNURI U.; A. L. A.; Maksoud J. G. Effect of insulin on protein catabolism after injury in young animals. **J PediatrSurg** 1982;17:296-302.

TANNURI U.; M. J. G. Nutritional model for the study of parenteral nutrition through central and portal veins in growing animal. **NutrInt** 1985;1:86-90.

TILG H, Moschen A. R. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*2014; 63: 1513–21.

TOTAFURNO J.; Bjercknes M.; Cheng H. The crypt cycle crypt and Villus Production in the Adult Intestinal Epithelium Department of Anatomy, **Medical Sciences Building**, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada M5S 1A8, Volume 52, Issue 2, p279–294, August 1987

TOPPING D. L, Clifton PM (2001) Short-chain fatty acid and human colonic duncation: roles of resistant starch and non starch polysaccharides. *Physiol Rev* 81(3):1031–1064

TROWELL H: Why a new term for dietary fiber? *Amer J Clin Nutr* 1977, 30:1003–1004.

VAN STAVEREN W. A.; Hautvast J. G. A. J.; Katan M. B.; Van Montfort M. A. J.; Van Oosten-Vander Goes H. G. C. Dietary fiber consumption in an adult Dutch population. **Jam Diet Assoc** 1982;80:324-30.

WANG W. L, Xu S. Y, Ren Z. G, Tao L, Jiang J. W, Zheng S.S. Application of metagenomics in the human gut microbiome. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 803–14

WANDERS A. J;. van den Borne J. J.; Graaf C.; Hulshof T.; Jonathan M. C.; Kristensen M.; Mars M.; Schols H. A.; Feskens E. J: Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. **ObesRev** 2011, 12:724–739.

WEINSTOCK R. S.; Lenine R. A. The role of dietary fiber in the management of diabetes mellitus. **Nutrition**, v. 4, n. 3, p. 187-193, 1997.

WEINSTOCK G. M. Genomic approaches to studying the human microbiota. *Nature* 2012; 489: 250–6

ZORAN, D.L.; Turner, N.D.; Taddeo, S.S.; Chapkin, R.S.; Lupton, J.R. Wheat bran diet reduces tumor incidence in a rat model of colon cancer independent of effects on distal luminal butyrate concentrations. *J. Nutr.* **1997**, 127, 2217–2225. [PubMed]

APÊNDECE A
RESULTADOS BRUTOS (PESO ANIMAIS)

GC3PANIMAL	GT3PANIMAL	GC6PANIMAL	GT6PANIMAL
268,96	289,68	326,27	354,15
267,6	261,41	317,57	330,17
309,33	262,33	346,37	327,53
300,63	330,81	324,51	332,24
296,17	277,65	352,4	282,84
300,67	289,75	311,31	356,51
282,5	310,3	360,45	325,37
305,96	313,69	341,51	315,28
248,36	296,63	361,84	340,58

APÊNDECE B

RESULTADOS BRUTOS (MACROSCOPIA)

GCCD3COM	GCCD3LAR	GCCD3PSEG	GCCE3COM	GCCE3LAR	GCCE3PSEG	GCCECO3COM	GCCECO3LAR	GCCECO3PSEG
9	1	2,67	0,8	0,8	1,27	5	2,5	2,82
6,5	1	0,94	10	1	0,99	4,5	1,5	2,72
10	1	1,3	6	1	0,73	4	3	3,79
12	1	1,75	6	1	1,66	4	3	2,69
10	1,4	1,53	7,5	2	0,73	4,5	2,5	3
7	1	1,21	9,5	0,8	6	4,5	2	3,75
5	1	1,1	10	1,4	1,52	3,5	1,5	3,23
9	2	2,27	10	1,4	1,04	3	2,5	2,97
9	1,5	1,41	7	1,3	1,15	3	2,5	4,1

GTCD3COM	GTCD3LAR	GTCD3PSEG	GTCE3COM	GTCE3LAR	GTCE3PSEG	GTCECO3COM	GTCECO3LAR	GTCECO3PSEG
7	1,5	1,77	9	1,4	1,53	3,9	3,5	4,5
10	1,5	2,57	7	0,8	0,93	3	1,5	2,55
8	1	1,71	9,5	1	1,89	4,5	2	3,18
12	2	2,25	8	0,8	1,09	4	3,3	4
7	1	1,67	11	1	1	5	2,5	2,52
11,5	1	2,78	8,5	1	0,93	5	2,5	2,34
6	1,5	2,28	8,5	1	1,06	4	1,5	2,72
10,5	2	2,34	9,5	1	0,88	5	3	3,03
9	1,3	1,79	10	1	1,25	5,5	3	3,27

GCCD6COM	GCCD6LAR	GCCD6PSEG	GCCE6COM	GCCE6LAR	GCCE6PSEG	GCCECO6COM	GCCECO6LAR	GCCECO6PSEG
6	0,8	1,45	9,5	0,8	1,22	4	2	2,42
5	0,7	1,53	11	0,5	1,81	3	3	2,22
6,5	0,7	1,142	13	1	1,57	5,5	3	2,55
9	1	1,5	8	0,5	0,86	5	3	2,56
6	1,5	1,35	10,5	0,8	1,37	5	3,5	2,34
10,5	0,9	1,1	4,8	1	0,96	4,5	4	2,5
6	1,6	2,13	10,5	0,6	0,98	5,5	3,5	2,07
4	0,8	1,08	11	0,5	1,19	4,5	3	4,31
5,5	0,8	1,14	13,5	0,7	1,89	4,5	3,5	3,6

GCCD3TG GCCD3CC GTCD3TG GTCD3CC GCCED3TG GCCE3CC GTCE3TG GTCE3CC GCCECOD3TG GCCECO3CC GTCECO3TG

GTCD6COM	GTCD6LAR	GTCD6PSEG	GTCE6COM	GTCE6LAR	GTCE6PSEG	GTCECO6COM	GTCECO6LAR	GTCECO6PSEG
4,5	1	1	9,5	1	1,26	4,5	3	3,61
5	1	1,43	14	1	2,16	5	4,5	2,32
6,5	1	1	11,5	0,7	0,7	5	2,5	2,5
6,5	0,7	0,81	9	1	1,43	5	3	4,17
4,5	0,8	0,9	11	1,5	1,36	4	3	3,3
7	1,8	1,78	14	0,8	2,56	4	4,3	3,59
7,5	1,6	2	12,5	0,7	1,97	5,6	3	2,57
7	1,5	2,13	10	0,7	1,69	4,2	4,4	2,36
8,5	0,5	2,39	11,5	0,8	1,75	4	2,5	2,71

APÊNDECE C

RESULTADOS BRUTOS (MICROSCOPIA)

GCCD3TG	GCCD3CC	GTCD3TG	GTCD3CC	GCCED3TG	GCCE3CC	GTCE3TG	GTCE3CC	GCCECOD3TG	GCCECO3CC	GTCECO3TG
190,6	11	142,66	5	285,93	20	211,63	12	288,2	11	266,81
196,09	8	210,01	4	267,83	13	230,03	19	287,08	17	229,9
274,62	14	190,01	6	201,96	13	241,57	22	241,37	20	231,67
231,08	12	257,2	6	186,3	15	217,32	16	225,47	18	268,84
184,74	6	175,52	15	231,93	15	240,53	14	218,5	13	294,37
247,38	11	159,08	8	191,53	11	216,87	25	288,89	18	288,46
228,03	8	263,46	8	284,86	11	234,42	12	275,74	12	309,05
261,87	12	241,49	9	261,94	16	239,11	26	244,53	15	310,92
210,36	6	210,42	12	278,03	9	189,57	18	265,37	17	351,33
187,58	6	240,12	7	294,22	18	206,01	18	277,46	14	288,63
289,84	7	233,85	8	233,12	12	278,25	20	287,97	16	284,71
312,35	4	208,1	11	238,78	10	258,34	17	300,89	13	296,22
240,42	9	208,64	10	260,09	6	220,94	13	242,86	12	275,58
190,13	11	194,21	10	237,28	10	274,84	20	275,53	14	216,16
196,76	9	206,34	7	204,53	6	272,83	20	242,87	17	226,83
296,89	16	170,95	3	226,86	13	238,25	19	304,54	21	217,79
259,3	13	231,58	10	213,9	12	229,59	18	280,29	16	231,6
241,96	13	154,78	6	214,34	16	177,04	20	264,99	17	291,67

GCCD6TG	GCCD6CC	GTCD6TG	GTCD6CC	GCCED6TG	GCCE6CC	GTCE6TG	GTCE6CC	GCCECOD6TG	GCCECO6CC	GTCECO6TG
293,15	17	286	18	297,29	25	242,44	25	296,42	14	253,98
295,1	14	232,66	23	297,58	25	245,02	17	290,01	17	259,3
294,63	21	238,49	27	253,44	17	217,59	18	249,79	15	255,18
277,71	14	130,2	10	225,09	7	233,04	29	235,5	15	241,95
293,26	13	192,15	13	203,81	19	257,7	24	243,38	19	255,37
287,23	20	207,07	13	259,64	17	255,65	29	252,35	16	271,97
299,02	15	221,63	21	255,99	24	245,85	21	243,38	13	263,18
293,94	14	147,23	11	254,52	28	238,78	19	237,18	13	270,77
288,38	14	239,05	19	256,63	24	258,27	22	251,92	17	273,75
285,1	17	229,81	21	273,43	20	231,41	22	238,13	13	239,97
293,63	26	240,33	20	302,98	20	255,57	23	232,17	14	258,92
273,64	9	215,84	17	287,39	21	259,56	25	184,31	14	255,24
293,1	24	139,44	10	284,22	22	228,42	25	198,9	16	242,92
260,06	10	140,16	10	369,15	27	215,92	26	219,65	7	256,54
222,21	14			375,98	10	218,14	21	250,58	15	251,7

ANEXO A

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ANIMAL



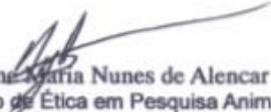
Universidade Federal do Ceará
Comissão de Ética em Pesquisa Animal – CEPA
Rua: Coronel Nunes de Melo, 1127 Rodolfo Teófilo
Cep: 60430-970 Fortaleza-CE
Tel: (85) 3366.8331 Fax: (85) 3366.8333

DECLARAÇÃO

Declaramos que o protocolo para uso de animais em experimentação nº 31/2013, sobre o projeto intitulado: "EFEITOS DA DIETA RICA EM FIBRA ALIMENTAR SOBRE PROPRIEDADES MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS DOS CÓLONS", de responsabilidade de Danielle de Maria Paiva Alves Fernandes e está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Declaramos ainda que o referido projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal – CEPA – em reunião realizada em 24 de julho de 2013.

Fortaleza, 03 de setembro de 2013


Prof. Dra. Nylane Maria Nunes de Alencar
Coordenadora da Comissão de Ética em Pesquisa Animal – CEPA

Prof. Dra. Nylane M. Nunes de Alencar
Coordenadora do CEPAD/FFABED/UFC
MAT. SIAPE 2105369

ANEXO B- COMPOSIÇÃO DO FIBER MAIS® (Goma Guar e Inulina Hidrolisada)

Nutrientes	Informação Nutricional	Porção 20g
Carboidrato	0g	
Proteínas	0g	
Gorduras Totais	0g	
Gorduras Saturadas	0g	
Gordura Trans	0g	
Fibra Alimentar	4,3g	
Sódio	0mg	

ANEXO C- COMPOSIÇÃO DO FARELO DE TRIGO

Nutrientes	Informação Nutricional	Porção 10g
Carboidrato		2,2g
Proteínas		1,6g
Gorduras Totais		0g
Gorduras Saturadas		0g
Gordura Trans		0g
Colesterol		0mg
Fibra Alimentar		4,3g
Sódio		0mg