



Universidade Federal do Maranhão
**Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa, Pós-
Graduação e Internacionalização**
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



ANÁLISES DOS EFEITOS DO ÓLEO DA SEMENTE DE AÇAÍ
(*Euterpe oleracea* Mart.) EM MODELO DE COLITE/CÂNCER
COLORRETAL

Laís Araújo Souza Wolff

São Luís
2025

Laís Araújo Souza Wolff

**ANÁLISES DOS EFEITOS DO ÓLEO DA SEMENTE DE AÇAÍ
(*Euterpe oleracea* Mart.) EM MODELO DE COLITE/CÂNCER
COLORRETAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para Defesa do Título de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Processos Biológicos em Saúde

Linha de Pesquisa: HPV e Câncer

Orientadora: Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

Co-orientador: Prof. Dr. Marcos Antonio Custódio Neto da Silva

Coordenador: Prof. Dr. Marcelo Souza de Andrade

São Luís
2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Araújo Souza Wolff, Laís.

ANÁLISES DO EFEITOS DO ÓLEO DA SEMENTE DE AÇAÍ Euterpe
oleracea Mart. EM MODELO DE COLITE/CÂNCER COLORRETAL /
Laís Araújo Souza Wolff. - 2025.

80 f.

Coorientador(a) 1: Marcos Antonio Custódio Neto da
Silva.

Orientador(a): Maria do Desterro Soares Brandão
Nascimento.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luis, 2025.

1. Euterpe Oleracea Mart. 2. Câncer Colorretal. 3.
Colite. 4. Quimioprevenção. I. Custódio Neto da Silva,
Marcos Antonio. II. Soares Brandão Nascimento, Maria do

Laís Araújo Souza Wolff

**ANÁLISES DOS EFEITOS DO ÓLEO DA SEMENTE DE AÇAÍ (*Euterpe oleracea*
Mart.) EM MODELO DE COLITE/CÂNCER COLORRETAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para Defesa do Título de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____/____/____.

Prof.^a Dr^a Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof. Dr. Marcos Antonio Custódio Neto da Silva
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof. Dr. Rui Miguel da Costa Oliveira
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof.^a Dr^a Raquel Maria Trindade Fernandes
Universidade Estadual do Maranhão – UEMA

Prof.^a Dr^a Flávia Castello Branco Vidal Cabral
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof.^a Dr^a Joicy Cortez de Sá Sousa (Suplente)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

DEDICATÓRIA

A Deus, pelo dom da vida. Aos meus pais e o meu irmão, a base da minha vida, que sempre acreditaram em mim. E por tudo que fizeram por mim, dando amor, apoio e estudos. Se eu consegui esse êxito, vocês foram essenciais. Muito obrigada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela minha vida e por ser o meu guia que me deu discernimento e sabedoria, esteve comigo em todas as horas nos obstáculos, nas superações e nas alegrias.

À Professora Dra. Maria do Desterro, minha orientadora, pela oportunidade de ingressar ao programa de pós-graduação e aceitar me orientar. Agradeço por me ensinar o caminho de pesquisa, pelas orientações, pela atenção e por todos conhecimentos compartilhados.

Ao Professor Dr. Marcos Antonio Custódio, agradeço por me receber e proporcionar a oportunidade de continuar no caminho científico, também obrigada pela sua gentileza, paciência e orientação, os meus sinceros agradecimentos.

Aos meus pais os amores da minha vida, Tatiana e José Raimundo (Wolff), que estiveram sempre ao meu lado e nunca duvidaram da minha capacidade. Ao meu irmão Lucas pelo carinho, afeto e amizade. Aos meus familiares que estiveram presentes na minha jornada e torceram por mim.

Agradeço *in memoriam* ao meu avô, José Carlos, ao meu tio, Carlos, a tia Maria e a tia Lourença mesmo não estando no mundo carnal, mas em vida vocês foram muito importantes na minha jornada, os meus sinceros agradecimento e gratidão.

As minhas amigas de escola Maria Isabelle, Mariana e Maria dos Remédios, pelo carinho, amizade, amor e pelo incentivo.

Ao laboratório que participo no Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada - NIBA deste os professores, em especial a Professora Mayara Cristine, aos técnicos e a Dona Edna pela preocupação, carinho, amor e gentileza.

Aos meus amigos e colegas de laboratório Allysson Kayron, Marrieth Cutrim, Carmem Campos, José Lima, Marianna Serejo, Yasmin Sampaio e em especial a Marllen Santos amiga de turma de mestrado. Obrigada pelo apoio, pelas caronas, pela convivência e orientações, e em especial a Fernanda Jennifer e Renato Juvino, que esteve comigo desde o começo do mestrado participando em todas as etapas, sempre estando presentes em todos os desafios.

A Francisco Stefânio, pelos momentos de orientações, pela disponibilidade, conselhos, contribuições e pelas correções do trabalho.

Agradeço, em especial, à minha amiga de caminhada acadêmica Jonaina Ferreira e José Isaías presentes desde o primeiro período fielmente ao meu lado nas horas de tristezas e alegrias, dando força, carinho e apoio. Obrigada.

A banca examinadora por ter aceitado o convite de participar deste momento tão importante da minha trajetória acadêmica e pessoal.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD) pela minha formação de mestrado que foi uma oportunidade para o meu crescimento no âmbito acadêmico-científico e onde foram os primeiros passos nesta jornada científica.

A FAPEMA e a Procad Amazônia pelo apoio financeiro durante a execução do trabalho.

Agradeço a todas as pessoas que diretamente ou indiretamente estiveram comigo e foram importantes nessa jornada.

EPÍGRAFE

Comece fazendo o que é necessário,
depois o que é possível, e de repente
você estará fazendo o impossível.

São Francisco de Assis.

Os sonhadores mudam o mundo, mentes
curiosas nos impulsionam para frente.

Anne de Green Gables.

Resumo

Introdução: A *Euterpe oleracea* Mart. (açai) é uma palmeira amazônica com compostos bioativos de potencial antioxidante, anti-inflamatório e antitumoral. O câncer colorretal, uma das neoplasias mais incidentes, apresenta alta taxa de mortalidade. Embora o açai seja estudado por seus efeitos benéficos em diversas condições, ainda há lacunas sobre seu potencial na prevenção e tratamento do câncer colorretal. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo avaliar a toxicidade crônica e os efeitos farmacológicos do óleo da semente de açai (*Euterpe oleracea* Mart.) em um modelo experimental de colite-associada ao câncer colorretal. **Material e métodos:** O fruto de *Euterpe oleracea* Mart. foi coletado em outubro de 2022 no Parque da Juçara (São Luís, Maranhão) e armazenado congelado até o processamento. A polpa e a fibra foram removidas, e a semente foi macerada em moinho de facas para obtenção do pó, seguido de extração do óleo pelo método de Soxhlet. O perfil dos ácidos graxos foi identificado por Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massa (CG-EM) com o óleo esterificado. Nos ensaios *in vivo* de toxicidade crônica, 10 camundongos Swiss (5 machos e 5 fêmeas) receberam 1000 mg/kg/dia do óleo, via oral, por 90 dias, conforme protocolo N408 da OECD, com adaptações. Foram monitorados o consumo de ração e a evolução ponderal. Após a eutanásia, amostras de sangue foram coletadas para análises hematológicas e órgãos (fígado, rins, baço e útero) foram examinados macroscopicamente e histopatologicamente. No modelo de colite/câncer colorretal, 28 camundongos Swiss foram distribuídos em quatro grupos: controle negativo e três grupos preventivos (100, 300 e 1000 mg/kg do óleo, via oral, diariamente). O tratamento preventivo iniciou 30 dias antes da indução do câncer colorretal com uma dose única de 10 mg/kg de Azoximetano (AOM, via intraperitoneal), seguida por três ciclos de Dextran Sulfato de Sódio (DSS, 2,0% *ad libitum* por 5 dias, intercalados com 2 semanas de água). Após a indução, os animais foram acompanhados por 50 dias, seguidos de 20 dias adicionais de tratamento com o óleo usando as doses supracitadas. Durante o experimento, o consumo de ração e a evolução ponderal foram monitorados. Após a eutanásia, o cólon foi analisado quanto à presença e número de pólipos tumorais, fragmento foram separados para atividade de mieloperoxidase e níveis de glutathione total. Além disso, fígado, rins, baço e cólon foram pesados e submetidos a análises macroscópicas e histopatológicas. O estudo obteve o Certificado do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-UFMA) no Processo nº 23115.035913/2023-50. **Resultados:** Dez compostos foram identificados no óleo de semente de EO, sendo ácidos graxos saturados (54,78%) e ácidos graxos insaturados (44,81%). A análise por CG/MS identificou como compostos majoritários: (i) ácido oleico (24,97%), mirístico (23,75%), palmítico (19,88%) e linoleico (18,36%). Quanto a toxicidade do óleo na concentração de 1000 mg/kg, não houveram alterações hematológicas e não houve alterações histopatológicas. Quando ao modelo de colite/câncer colorretal, os animais em relação ao tempo apontaram períodos de significância no aumento do peso em relação ao período do tratamento. Quanto aos pesos dos órgãos houve diferenças significativas no peso corporal dos animais em relação ao controle negativo no fígado no preventivo 300 mg/kg ($p=0,0269$), rins no preventivo 300 mg/kg ($p=0,0477$), baço no preventivo 300 mg/kg ($p=0,0196$) e cólon no preventivo 1000mg/kg ($p=0,0361$). A celularidade dos órgãos linfoides também não apresentou alterações estatisticamente significativas entre os grupos. Houve redução significativa na relação peso relativo e comprimento do cólon no grupo preventivo 1000 mg/kg o ($p=0,0499$) em relação ao controle negativo. A atividade de MPO não sofreu mudanças significativas, porém os níveis de GSH aumentaram, especialmente no grupo tratado com 1000 mg/kg, diminuindo um possível efeito antioxidante. Na análise histopatológica, o grupo controle apresentou mucosa colônica preservada, enquanto os grupos tratados com 100 mg/kg e 1000 mg/kg apresentaram adenomas e adenocarcinomas invasivos, além de hiperplasia hepática e alterações renais, já o grupo 300 mg/kg demonstrou evidência mononuclear no cólon, mas também regeneração da mucosa. **Conclusão:** Os resultados preliminares do efeito do óleo

de *E. oleracea* observou o óleo não apresentou toxicidade na maior concentração e houve regeneração tecidual na concentração do grupo preventivo 300 mg/kg. Essas descobertas indicam que seus componentes bioativos podem influenciar a progressão tumoral, ressaltando a necessidade de estudos adicionais para elucidar seus mecanismos de ação.

Palavras-chave: *Euterpe oleracea* Mart. Câncer colorretal. Colite. Quimioprevenção.

Abstract

Introduction: *Euterpe oleracea* Mart. (açai) is an Amazonian palm tree rich in bioactive compounds with potential antioxidant, anti-inflammatory, and antitumor properties. Colorectal cancer (CRC), one of the most prevalent malignancies, has a high mortality rate. Although açai has been studied for its beneficial effects in various conditions, there are still gaps regarding its potential role in the prevention and treatment of colorectal cancer. **Objective:** This study aims to evaluate the chronic toxicity and pharmacological effects of açai seed oil (*Euterpe oleracea* Mart.) in an experimental model of colitis-associated colorectal cancer. **Material and Methods:** The fruit of *E. oleracea* Mart. was collected in October 2022 at Parque da Juçara (São Luís, Maranhão, Brazil) and stored frozen until processing. The pulp and fiber were removed, and the seed was macerated using a knife mill to obtain a powder, followed by oil extraction using the Soxhlet method. The fatty acid profile was identified through Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) after oil esterification. For the *in vivo* chronic toxicity assays, 10 Swiss mice (5 males and 5 females) received 1000 mg/kg/day of the oil orally for 90 days, following the OECD guideline N408, with adaptations. Feed consumption and body weight were monitored. After euthanasia, blood samples were collected for hematological analyses, and organs (liver, kidneys, spleen, and uterus) were examined both macroscopically and histopathologically. In the colitis/colorectal cancer model, 28 Swiss mice were divided into four groups: negative control and three preventive groups (100, 300, and 1000 mg/kg of oil, orally, daily). Preventive treatment started 30 days prior to colorectal cancer induction with a single dose of 10 mg/kg Azoxymethane (AOM, intraperitoneally), followed by three cycles of Dextran Sodium Sulfate (DSS, 2.0% ad libitum for 5 days, interspersed with two weeks of water). After induction, animals were monitored for 50 days, followed by an additional 20 days of treatment with the aforementioned oil doses. Feed intake and body weight progression were monitored throughout the experiment. After euthanasia, the colon was analyzed for the presence and number of tumor polyps, and fragments were separated for myeloperoxidase (MPO) activity and total glutathione (GSH) level analysis. Additionally, the liver, kidneys, spleen, and colon were weighed and subjected to macroscopic and histopathological examination. The study was approved by the Animal Ethics Committee (CEUA-UFMA) under protocol number 23115.035913/2023-50. **Results:** Ten compounds were identified in the *E. oleracea* seed oil, comprising saturated fatty acids (54.78%) and unsaturated fatty acids (44.81%). GC-MS analysis identified the major components as: (i) oleic acid (24.97%), myristic acid (23.75%), palmitic acid (19.88%), and linoleic acid (18.36%). Regarding the toxicity of the oil at 1000 mg/kg, no hematological or histopathological alterations were observed. In the colitis/colorectal cancer model, time-dependent weight gain was significant during the treatment period. Organ weight analysis revealed significant differences compared to the negative control in the liver (300 mg/kg group, $p = 0.0269$), kidneys (300 mg/kg group, $p = 0.0477$), spleen (300 mg/kg group, $p = 0.0196$), and colon (1000 mg/kg group, $p = 0.0361$). Lymphoid organ cellularity did not show statistically significant changes among groups. A significant reduction in the relative weight-to-length ratio of the colon was observed in the 1000 mg/kg preventive group ($p = 0.0499$) compared to the negative control. MPO activity did not significantly change; however, GSH levels increased, particularly in the 1000 mg/kg group, suggesting a possible antioxidant effect. Histopathological analysis showed preserved colonic mucosa in the control group, while the 100 mg/kg and 1000 mg/kg groups exhibited adenomas and invasive adenocarcinomas, as well as hepatic hyperplasia and renal alterations. The 300 mg/kg group showed mononuclear infiltration in the colon but also evidence of mucosal regeneration. **Conclusion:** Preliminary results on the effect of *E. oleracea* oil showed no toxicity at the highest tested concentration and tissue regeneration in the 300 mg/kg preventive group. These findings suggest that its bioactive components may influence

tumor progression, highlighting the need for further studies to elucidate its mechanisms of action.

Keywords: *Euterpe oleracea* Mart., Colorectal cancer, Colitis, Chemoprevention.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Estimativa mundial de câncer colorretal no ano de 2022.	23
Figura 2.	Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidente estimados do INCA. Extraído de: Estimativa 2023. INCA	23
Figura 3.	Progressão da carcinogênese colorretal associada à colite	25
Figura 4.	Organização estrutural do intestino grosso	26
Figura 5.	Modelo de Progressão do CCR: Adenoma-Carcinoma-Metástase e suas alterações genéticas associadas. A imagem acima mostra a esquematização do desenvolvimento do câncer colorretal hereditário a partir das alterações genéticas e cumulativas.	27
Figura 6.	Fluxo do cronograma de indução por AOM, DSS e tratamento com o óleo da semente de açaí.	37
Figura 7.	Cromatograma dos ésteres derivados dos ácidos graxos do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart. É notável a presença de 10 picos, sendo o pico significativo de número 6. Tais compostos estão descritos na tabela 2.	42
Figura 8.	Avaliação histológica dos rins de camundongos tratados com óleo de <i>E. oleracea</i> . Córtex e medula renais com estruturas preservadas. Congestão vascular leve a moderada. Ausência de infiltrado inflamatório (H&E 10x).	48
Figura 9.	Avaliação histológica do fígado de camundongos tratados com óleo de <i>E. oleracea</i> . Arquitetura hepática preservada, com veia centro-lobular, cordões de hepatócitos e sinusoides bem definidos. Ausência de edema e infiltrado inflamatório significativo (H&E 10x).	48
Figura 10.	Efeito do tratamento preventivo do óleo da semente de açaí na variação do peso dos animais ao longo do tratamento. Os valores da figura representam a média $\pm$ E.P.M. dos valores dos pesos dos animais em gramas. One-way ANOVA, pós-teste de Bonferroni (* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$).	49
Figura 11.	Efeito do óleo da semente de açaí na variação do peso relativo (g/100g) dos órgãos: fígado (A), rins (B), baço (C) e cólon (D). Analisado como média $\pm$ E.P.M por One-way ANOVA, pós-teste de Dunnett's (* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$).	50
Figura 12.	Efeito do tratamento com óleo de açaí sobre a celularidade linfoides: baço (A) e medula óssea (B). Analisado com média $\pm$ E.P.M por One-way ANOVA, pós-teste de Dunnett's (* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$).	51
Figura 13.	Relação peso e comprimento do cólon. Analisado com média $\pm$ E.P.M por One-way ANOVA, pós-teste de Dunnett's (* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$).	52
Figura 14.	Evolução macroscópica do segmento transversal, descendente, sigmoide e do reto. A grupo CTR-, B grupo P100mg/kg, C grupo P300mg/kg e D grupo P1000mg/kg. Seta preta – presença de pólipos. Seta verde escuro – segmentos (cólon: transversal, descendente, sigmoide e reto). Fonte: Elaboração própria.	52

- Figura 15.** Avaliação da atividade de mieloperoxidase (MPO). A atividade de MPO foi quantificada nos diferentes grupos experimentais (controle negativo – CTR-, Preventivo 100 mg/kg, Preventivo 300 mg/kg e Preventivo 1000 mg/kg). Os dados são expressos como média $\pm$ E.P.M. A significância estatística foi determinada pelo teste de comparações múltiplas de Dunnett (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).
- 54
- Figura 16.** Níveis de glutathione redutase (GSH) no cólon nos grupos (controle negativo – Ctrl-, Preventivo 100 mg/kg, Preventivo 300 mg/kg e Preventivo 1000 mg/kg). Os dados são expressos como média $\pm$ E.P.M. A significância estatística foi determinada pelo teste de comparações múltiplas de Dunn's (*** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$).
- 55
- Figura 17.** Análise histopatológica do modelo de colite e câncer colorretal. Apresentam-se os grupos controle negativo (A), grupo preventivo na dose de 100 mg/kg (B), grupo preventivo na dose de 300 mg/kg (C), grupo preventivo na dose de 1000mg/kg (D) (H&E x40).
- 56
- Figura 18.** (A) Fotomicrografias de fígado, observa-se a presença de infiltrado inflamatório linfocitário portal. (B) Fotomicrografias de rim apresentando glomérulos e túbulos viáveis. Não foram observados sinais de neoplasia (H&E x40).
- 57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Tabela identificação e descrição histopatológica.	40
Tabela 2.	Identificação dos compostos ésteres representados pelos picos do espectro de massas do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart provenientes do Parque da Juçara – Maracanã – São Luis (MA). *RT: Tempo de Retenção.	43
Tabela 3.	Peso relativo dos órgãos tratados com óleo da E. oleracea por 90 dias.	46
Tabela 4.	Hemograma dos animais tratados com óleo da E. oleracea por 90 dias.	47

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

%	- Porcento
µL	- Microlitro
µm	- Micrômetro
AD	- Água destilada
<i>ad libitum</i>	- À vontade
AOM	- Azoximetano
CAC	- Câncer associado a colite
CBA	- Ensaio citométrico de esferas ordenadas
CCD	- Cromatografia de camada delgada
CCR	- Câncer colorretal
CEUA	- Comissão de Ética no Uso de Animais
CHCM	- Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
cm	- Centímetro
CONCEA	- Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CTR(-)	- Grupo controle negativo
DII	- Doença Inflamatória Intestinal
dL	- Decilitro
DNA	- Ácido Desoxirribonucleico
DSS	- Dextran Sulfato de Sódio
EO	- <i>Euterpe oleracea</i> Mart
g	- Gramas
GSH	- Glutathione Total
HCM	- Hemoglobina Corpuscular Média
H ₂ O	- Água
IFN γ	- Interferon Gama
Kg	- Quilograma
Mg	- Miligrama
mL	- Mililitro
mm	- Milímetro
mm ³	- Milímetro cúbico

mM	- Milimolar
MPO	- Mieloperoxidase
°C	- Celsius
OECD	- <i>Organisation for Economic Cooperation and Development</i>
OMS	- Organização Mundial de Saúde
p	- Nível descritivo ou probabilidade de significância
P100	- Preventivo 100 mg/mL
P300	- Preventivo 300mg/mL
P1000	- Preventivo 1000mg/mL
PBS	- Tampão fosfato-salino
SEM	- Semana
RCU	- Retocolite ulcerativa
ROS	- Espécies reativas de oxigênio
RT	- Tempo de Retenção
TNF- α	- Fatores de Necrose Tumoral Alfa
v.o	- Administração via oral
VCM	- Volume Corpuscular Médio

Sumário

1. INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	Erro! Indicador não definido.
2.1 Epidemiologia do Câncer Colorretal	Erro! Indicador não definido.
2.2 Neoplasia colorretal	Erro! Indicador não definido.
2.2.1 Aspectos gerais da biologia do câncer colorretal	Erro! Indicador não definido.
2.2.2 Modelo induzido quimicamente por Azoximetano associado a Dextran Sulfato de Sódio.....	Erro! Indicador não definido.
2.2.3 Métodos diagnósticos e tratamentos	Erro! Indicador não definido.
2.3 Produtos naturais como agentes terapêuticos	Erro! Indicador não definido.
2.4 <i>Euterpe oleracea</i> Mart.	Erro! Indicador não definido.
2.4.1 <i>Euterpe oleracea</i> Mart. e atividade anticâncer.....	Erro! Indicador não definido.
3. OBJETIVOS.....	Erro! Indicador não definido.
3.1 Objetivo geral	Erro! Indicador não definido.
3.2 Objetivos específicos	Erro! Indicador não definido.
4. METODOLOGIA.....	Erro! Indicador não definido.
4.1 Tipo da pesquisa e área de pesquisa	Erro! Indicador não definido.
4.2 Obtenção do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart.	Erro! Indicador não definido.
4.3 Estudo fitoquímico.....	Erro! Indicador não definido.
4.4 Esterificação do óleo.....	Erro! Indicador não definido.
4.5 Análise do óleo por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM).....	Erro! Indicador não definido.
4.6 Atividade farmacológica <i>in vivo</i>	Erro! Indicador não definido.
4.6.1 Animais e local da pesquisa	Erro! Indicador não definido.
4.6.2 Aspectos éticos.....	Erro! Indicador não definido.
4.7 Avaliação de toxicidade crônica	Erro! Indicador não definido.
4.8 Avaliação da atividade antitumoral com <i>Euterpe oleracea</i> Mart. no modelo experimental de colite e câncer colorretal	Erro! Indicador não definido.
4.8.1 Indução da carcinogênese colorretal e colite.....	Erro! Indicador não definido.
4.8.2 Tratamentos dos animais.....	Erro! Indicador não definido.
4.8.3 Cronograma da experimentação.....	Erro! Indicador não definido.
4.8.4 Grupos experimentais.....	Erro! Indicador não definido.
4.9 Procedimentos experimentais	Erro! Indicador não definido.
4.9.1 Avaliação clínica dos animais	Erro! Indicador não definido.

4.9.2 Eutanásia	Erro! Indicador não definido.
4.9.3 Avaliação macroscópica e microscópica.....	Erro! Indicador não definido.
4.9.4 Determinações bioquímicas	Erro! Indicador não definido.
4.10 Avaliação microscópica	Erro! Indicador não definido.
4.11 Análise estatística	Erro! Indicador não definido.
5. RESULTADOS	Erro! Indicador não definido.
5.1 Caracterização química do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart. .	Erro! Indicador não definido.
5.2 Avaliação da toxicidade com o óleo de <i>E. oleracea</i>	Erro! Indicador não definido.
5.3 Avaliação do efeito do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart. do peso dos animais na evolução da indução do câncer colorretal e colite	Erro! Indicador não definido.
5.4 Avaliação do efeito do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart no peso dos órgãos	Erro! Indicador não definido.
5.5 Avaliação da celularidade dos órgãos linfoides.....	Erro! Indicador não definido.
5.6 Avaliação do efeito do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart. em relação ao peso relativo e comprimento do cólon	Erro! Indicador não definido.
5.7 Avaliação do efeito do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart em atividade de Mieloperoxidase.....	Erro! Indicador não definido.
5.8 Avaliação do efeito do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart. na atividade de Glutathione total	Erro! Indicador não definido.
5.9 Avaliação do efeito do óleo da semente de <i>Euterpe oleracea</i> Mart. nas análises histopatológicas	Erro! Indicador não definido.
6. DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
7. CONCLUSÃO.....	Erro! Indicador não definido.
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Erro! Indicador não definido.
ANEXO.....	Erro! Indicador não definido.