

**SOFIA HIOKI SANTOS**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

**CELINE DE CARVALHO FURTADO**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em novembro de 2018.  
Aprovado em março de 2019.*

## EFEITO DOS FITOTERÁPICOS ORIENTAIS MILENARES SOBRE A MICROBIOTA INTESTINAL: AÇÃO PREBIÓTICA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

### RESUMO

A obesidade é uma epidemia e atinge milhões de pessoas pelo mundo. O conhecimento milenar oriental fornece novas intervenções sobre a microbiota com o objetivo de tratamento e prevenção da obesidade. Trata-se de uma revisão da literatura, realizada na base de dados Pubmed. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 4 artigos os quais foram discutidos no presente estudo. Os artigos selecionados tratam dos fitoterápicos *Rehmannia glutinosa*, *Schisandra chinensis*, *Ephedra sinica* e *Bofutsushosan*. Essas reduziram medidas da circunferência abdominal, massa de gordura, glicose sanguínea, triglicérides e perda de peso, além de influenciarem metabolismo energético na obesidade e de prevenir a produção de endotoxinas. Os fitoterápicos analisados resultaram em modificações na microbiota resultando em alterações não somente nas medidas antropométricas como também nos marcadores indicadores de saúde sistêmicos.

**Palavras-Chave:** Obesidade; Microbiota; Fitoterápicos.

## EFFECT OF MILLENNARY ORIENTAL PHYTOTHERAPICS ON THE INTESTINAL MICROBIOTA: PREBIOTIC ACTION IN THE TREATMENT OF OBESITY

### ABSTRACT

Obesity is an epidemic and affects millions of people around the world. Eastern millennial knowledge provides new interventions on the microbiota with the goal of treating and preventing obesity. This is a review of the literature, conducted in the Pubmed database. After applying the inclusion and exclusion criteria, 4 articles were selected which were discussed in the present study. The selected articles deal with the herbal remedies *Rehmannia glutinosa*, *Schisandra chinensis*, *Ephedra sinica* and *Bofutsushosan*. These reduced measures of waist circumference, fat mass, blood glucose, triglycerides and weight loss, in addition to influencing energy metabolism in obesity and preventing the production of endotoxins. The phytotherapics analyzed resulted in changes in the microbiota resulting in alterations not only in the anthropometric measures but also in the indicators of systemic health.

**Keywords:** Obesity; Microbiota; Herbal Medicines.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que pode acarretar várias implicações à saúde entre elas a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias e doença cardiovascular aterosclerótica. (SPEZIA G., et al, 2009) A médio e longo prazo as consequências da obesidade são muito incapacitantes e resultam em mortalidade precoce, por isso são consideradas, atualmente, a maior desordem nutricional dos países desenvolvidos.

Estudos mais recentes afirmam haver variação genética entre obesos e não obesos. O resultado final desses estudos indica que indivíduos com uma baixa contagem genética microbiana são caracterizados por aumentar a adiposidade, a resistência à insulina e à inflamação. (SANZ Y., SANTACRUZ A., GAUFFIN P., 2009)

O intestino humano é o sítio orgânico mais densamente povoado por micro-organismos comensais e simbiótico, em sua maioria bactérias (Alwan A., et al, 2010). Essa grande quantidade de material genético bacteriano gera uma regulação da expressão gênica no microbioma do hospedeiro humano. O enriquecimento de genes microbianos melhora a habilidade do organismo de extrair um reservatório energético da dieta, contribuindo com o ganho de peso corpóreo.

A alteração da microbiota comensal dos seres humanos, pode ser utilizada, portanto, para o tratamento e a prevenção da obesidade e suas complicações. Além disso, pode-se melhorar a qualidade de vida dos indivíduos que sofrem dessa doença de grande relevância, mas de etiologia ainda pouco esclarecida e tratamento limitado.

Durante milhares de anos a medicina oriental se desenvolveu de modo diferente do ocidental, isso resultou em técnicas e drogas de intervenção exóticas do ponto de vista do ocidente. Atualmente essas inovações ganham espaço nas bases de dados e no dia a dia da população a fim de tratar as mais diversas doenças. Nesse cenário de difusão de conhecimentos milenares surge a medicina tradicional chinesa (MTC) e suas intervenções com bases naturais fitoterápicas.

A medicina tradicional chinesa desenvolveu-se com grandiosidade e eficiência. Isso se comprova pela grande quantidade de espécies e preparados vegetais com fins terapêuticos estudados. Busca-se entendimento de seu mecanismo de ação por meio do isolamento dos princípios ativos e melhora das mais diversas patologias. (VIEGAS Júnior, C., et al., 2006)

O presente estudo tratará basicamente de quatro ervas sendo elas *Rehmannia glutinosa*, *Schisandra chinensis*, *Ephedra sinica* e *Bofutsushosan* bem como sua relação com o emagrecimento.

*Bofutsushosan* é uma erva medicinal oriental muito utilizada no processo de emagrecimento, ele é clinicamente disponível no Japão e vem sendo sucessivamente citado na literatura como preditor de saúde (melhor na hipertensão arterial, diabetes e esteatose hepática em animais com dieta rica em gordura). (AZUSHIMA K. et al. 2013) A atividade da *Ephedra sinica* vem sendo descrita como apoptótica, citotóxica e de efeito antitumoral devido a seu conteúdo de efedrina. (PACKER L, RIMBACH G, VIRGILI F.,1999)

*Rehmannia glutinosa* possui extratos com ação antioxidante, esse efeito quando proveniente de plantas tem ação mais efetiva que componentes sintéticos ou compostos isolados devido ao sinergismo entre os componentes da planta e sua biodisponibilidade. (PIATCZAK E. et al 2015)

A ação da *Schisandra chinensis* vem sendo descrita na literatura como anti-inflamatória devido a diversas ações inclusive sobre as inflamações induzidas por LPS em ratos, por isso foi também estudada no tratamento de esteatose hepática não alcoólica. (LIU N. 2017)

Segundo as Diretrizes da Organização Mundial de Gastroenterologia (2011), prebióticos são ingredientes seletivamente fermentados que permitem modificações específicas na composição e/ou atividade da flora intestinal, conferindo assim benefícios à saúde do hospedeiro.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é descrever o efeito das ervas orientais milenares na microbiota de indivíduos obesos a partir de ação prebiótica.

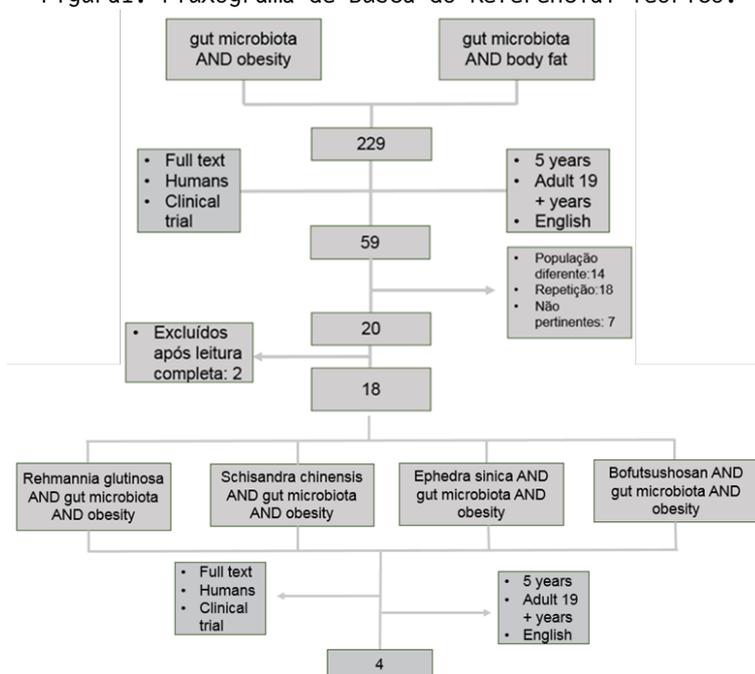
## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão da literatura e faz parte de um estudo geral que envolve a relação entre prebióticos e obesidade. Para o estudo base do presente trabalho foram usados os descritores: “gut microbiota AND obesity” e “gut microbiota AND body fat” na base de dados Pubmed. O resultado total de artigos encontrados somaram 2294 artigos, após essa busca inicial foram colocados alguns filtros. Assim obteve-se um total de 59 artigos os quais foram analisados minuciosamente através do seu título. Na leitura desses excluíram-se mais 39 artigos. 18 artigos finais resultantes dessa busca foram submetidos a uma pesquisa específica para os fitoterápicos.

A investigação direcionada utilizou como descritores: “Rehmannia glutinosa AND gut microbiota AND obesity”, “Schisandra chinensis AND gut microbiota AND obesity”, “Ephedra sinica AND gut microbiota AND obesity” e “Bofutsushosan AND gut microbiota AND obesity”. Nessa busca foram adotados como critérios de inclusão: idioma Inglês, texto completo nos últimos 5 anos e ensaios clínicos. Como critérios de exclusão foram adotados estudos com cobaias e indivíduos com estado nutricional diferente de obesidade.

A análise resultou em 4 artigos os quais serão lidos e discutidos sistematicamente no presente estudo.

Figura1. Fluxograma de Busca do Referencial Teórico.



Fonte: Próprio Autor.

## RESULTADOS

O presente trabalho incluiu 4 artigos os quais utilizaram como intervenção ervas tradicionais do oriente como *Rehmannia glutinosa*, o fruto da *Schisandra chinensis*, *Ephedra sinica* e *Bofutsushosan*. As características dos artigos selecionados foram reunidos na Tabela 1 na qual são apresentados os dados segundo as características de cada artigo, incluindo o nome do primeiro autor e o ano, o desenho de estudo seguido, o grupo amostral em análise (indivíduos, sexo, idade e IMC), o tipo de intervenção dada, as variáveis de interesse e os resultados de interesse.

Tabela 1. RESULTADOS.

Han K. et al., 2015	Ensaio clínico	12 mulheres de 40 a 65 anos, IMC > 25kg/m <sup>2</sup>	Ingesta de raízes cozidas de <i>Rehmannia glutinosa</i> 8 semanas	Pressão arterial, peso corpóreo, circunferência abdominal e composição corpórea além da amostra sanguínea	Tratamento com a erva diminuiu a circunferência da cintura. Aumentou o gene <i>Bifidobacterium</i> e diminuiu o filo <i>Firmicutes</i> e o gene <i>Blautia</i> .
Song M.Y. et al., 2015	Ensaio clínico, Duplo-cego, controlado por placebo	28 mulheres obesas	Um grupo recebeu 6,7g do fruto da <i>Schisandra chinensis</i> e o outro grupo recebeu placebo de com e gosto parecido todos os dias 12 semanas	Antropometria, sangue e amostra fecal	O fruto da <i>Schisandra chinensis</i> não foi suficiente para induzir mudanças na obesidade quando comparadas ao placebo
Kim B.S. et al., 2014	Ensaio clínico,	7 mulheres obesas	24g de <i>Ephedra sinica</i> duas vezes ao dia durante 2 semanas	Peso corpóreo, IMC, porcentagem de gordura corpórea	As influências sobre a microbiota são únicas e dependem da resposta de cada organismo a erva, houve relação com a perda de peso, IMC e gordura corporal.
Lee S.J. et al., 2013	Ensaio clínico, Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	64 mulheres entre 19 e 65 anos com IMC > 25kg/m <sup>2</sup>	Um grupo recebeu <i>Bofutsushosan</i> (3g) com probióticos e outro recebeu placebo durante 8 semanas duas vezes ao dia	Parâmetros da composição corporal, biomarcadores metabólicos, nível de endotoxina, permeabilidade intestinal e banco de bactérias fecais	Os probióticos associados a erva podem influenciar o metabolismo energético na obesidade além de prevenir a produção de endotoxinas.

Fonte: Próprio autor.

## DISCUSSÃO

A *Rehmannia glutinosa* é uma planta chinesa muito estudada pois seus extratos vem sendo associados a ação antioxidante. A atividade contra metabólitos oxidantes é extremamente importante em pacientes obesos os quais apresentam diversas comorbidades. A ação ativa contra agentes oxidantes afeta o sistema cardiovascular, sanguíneo, nervoso, imune e até mesmo o metabolismo ósseo. (ZHANG R.X., LI M.X., JIA Z.P.: J. ETHNOPHARMACOL. 117, 199 (2008). (PIATCZAK E. et al 2015)

Figura 2. *Rehmannia Glutinosa*.

Fonte: <https://lostempireherbs.com>.

A erva *Rehmannia glutinosa* utilizada como intervenção no estudo de HAN K. et al. em 2015 mostrou-se bastante favorável em seus resultados gerando melhoras

corpóreas nos pacientes e até mesmo modificando a microbiota desses. Por esse motivo, admite-se ter ocorrido uma pressão seletiva sobre o intestino. Na literatura JIANG L. et al. em 2008 demonstrou o efeito dessa erva inibindo a diferenciação dos adipócitos e a adipogênese a nível molecular, esse dado reafirma o efeito benéfico dessa sobre o prognóstico de pacientes obesos.

Essa pressão seletiva na microbiota também teve consequências nas medidas de pacientes obesos a partir da intervenção com *Rehmannia glutinosa*. HAN K. et al., 2015 observou redução na medida da circunferência abdominal nos obesos. Houve também queda no peso corpóreo e no índice de massa corporal mas essa diminuição não foi significativa. O nível de triglicérides e colesterol total caíram mas a porcentagem de gordura total permaneceu a mesma.

Em oposição ao efeito positivo da *Rehmannia glutinosa* observada inclusive em outros trabalhos os resultados do fruto da *Schisandra chinensis* e da *Ephedra sinica* estudadas por SONG M.Y. et al. (2015) e por KIM B.S. et al. (2014) não foram significativos. O primeiro produziu mudanças não significativas em comparação ao próprio placebo e o segundo afirmou como conclusão a diversidade entre as microbiotas de cada indivíduo e que essa diferença afetou de modo significativo a ação da erva sobre o organismo.

Apesar dessas descobertas nos ensaios clínicos anteriormente citados a literatura descreve a *Schisandra chinensis* como potencial redutor dos níveis séricos de colesterol total, triglicérides e LDL colesterol em ratos hipercolesterolêmicos (SUN J.H. et al., 2017). Essa possui benefícios inclusive sobre a redução de inflamação induzida por LPS (LIU N. 2017), além de ação antihiperlipidêmica e antioxidante tendo potencial terapêutico para esteatose hepática não alcoólica muitas vezes associadas à obesidade. (LEONG P.K. 2016)

KWAN H.Y. et al. em 2017 tratando de ratos também observou uma ação bastante significativa da erva sobre os adipócitos subcutâneos aumentando a fosforilação do hormônio lipase sensível, reduzindo os níveis de glicerolipídeos e aumentando a expressão de genes oxidantes de ácidos graxos. Além disso, a *Schisandra chinensis* se revelou importante no processo de redução do tamanho dos adipócitos subcutâneos, do tecido adiposo e do peso corpóreo indicando melhor prognóstico para os ratos obesos. O fruto da *Schisandra chinensis* como intervenção resultou também em queda na massa de gordura, glicose sanguínea, triglicérides, ASL e ALT. (SONG M.Y. et al., 2015)

Figura 3: *Schisandra chinensis*.



Fonte: <https://lostempireherbs.com>.

Quando a *Ephedra sinica* foi buscada na literatura observou-se seu efeito anti-obesidade e anti-glicêmico em ratos. Segundo SONG M.K. et al. em 2012 a *Ephedra sinica* reduziu o ganho de peso e o acúmulo de gordura, melhorou a intolerância à glicose no teste oral, diminuiu os níveis de triglicérides e aumentou a lipoproteína

de alta densidade quando comparado com o grupo de ratos controle. Ademais a erva funcionou como reguladora genética e aumentou a expressão de adiponectina e PPAR- $\alpha$ , e diminuiu a expressão de TNF- $\alpha$  indicando benefícios para animais obesos e hiperglicêmicos.

Uma substância especificada Ephedra sinica, a fração proantocianidina foi avaliada como potencial antioxidante. Outros benefícios dessa substancia foram a ação antiproliferativa, anticâncer e antiadesiva, além da ação vasorelaxante e quimiopreventiva. (ORTEGA T. et al 2008; PACKER L, RIMBACH G, VIRGILI F., 1999; SCHMIDT BM. et al., 2004)

Apesar da diversidade entre as microbiotas de cada indivíduo afetar a ação da Ephedra sinica sobre o organismo KIM B.S. et al., 2014 observou um efeito de perda de peso corpóreo e de redução no IMC (índice de massa corporal) dos pacientes obesos. Essa redução variou dependendo do indivíduo em análise, já que cada organismo se comporta de modo diferente diante de uma mesma intervenção. A variedade na microbiota é conhecida e segundo JONES J.C. et al., 2017 essa pode estar associada ao meio ambiente. Em seu estudo com abelhas foi mostrada a pressão que o meio exerce sobre a flora desses animais.

Figura 4: Ephedra sinica.



Fonte: <https://strictlymedicinalseeds.com>.

O artigo de LEE S.J. et al. de 2013 em contrapartida é confirmado na literatura por Kobayashi S. et al. em 2017 o qual demonstra que o prebiótico tradicional Bofutsushosan em baixas doses aumenta os níveis de expressão de RNAm de leptina, adiponectina e UCP1 nos tecidos adiposos marrons. Esse mesmo prebiótico em longos períodos de administração melhoram a resistência à insulina e reduz os níveis séricos de leptina e triglicérides juntamente com a diminuição do volume e do tamanho dos adipócitos do tecido adiposo visceral branco melhorando o prognóstico dos ratos obesos. Nessa população, o prebiótico foi útil em casos de disfunção metabólica. (AZUSHIMA K. et al. 2013)

Além do melhor prognóstico em ratos obesos houve melhora em humanos submetidos ao ensaio clínico. Os pacientes de LEE S.J. et al. (2013) tiveram como resultado a redução de peso e, dessa forma, a melhora no prognóstico da obesidade devido a influência do prebiótico e prebiótico utilizado como intervenção no metabolismo energético dos voluntários.

Tabela 2: Componentes da fórmula do Bofutsushosan.

Drogas brutas	Taxa de peso (%)
Kadinum	11.4
Scutellariae Radix	7.6
Glycyrrhizae Radix	7.6
Platycodi Radix	7.6
Gypsum Fibrosum	7.6
Atractylodis Rhizoma	7.6
Rhei Rhizoma	5.7
Schizonepetae Spica	4.6
Gardeniae Fructus	4.6
Paeoniae Radix	4.6
Cnidii Rhizoma	4.6
Angelicae Radix	4.6
Menthae Herba	4.6
Ledebouriellae Radix	4.6
Ephedrae Herba	4.6
Forsythiae Fructus	4.6
Natrium Sulfuricum	2.7
Zingiberis Rhizoma	1.1

Fonte: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915015000593#appsec1>.

Figura 5: Bofutsushosan.



Fonte: <https://kampo.ca/herbs-formulas/formulas/bofutsushosan/>.

As ervas milenares citadas no presente estudo apresentaram resultados diferentes, porém não apresentaram prejuízo aos pacientes. A melhora ou piora da obesidade, entretanto pode ser analisados de diversas maneiras dependendo do objeto de estudo de cada artigo analisado.

É importante ressaltar que em muitos dos estudos os voluntários foram aconselhados a manter o estilo de vida normal exceto pela intervenção recebida. Por isso, acredita-se que fator responsável pelas mudanças nos parâmetros clínicos dos pacientes foi a intervenção dada.

Entre humanos, uma pressão seletiva ambiental muito conhecida sobre a microbiota intestinal são os antibióticos os quais são responsáveis por matar certas cepas de bactérias ao mesmo tempo em que se aumenta a prevalência de outras. Isso modifica a microbiota intestinal de modo que as intervenções analisadas pelo presente estudo podem se comportar de maneira diferente dependendo da anterior exposição dos voluntários a medicamentos antibióticos.

As mudanças na microbiota intestinal podem, todavia ser benéficas ao paciente obeso quando atua sobre ela probióticos com ervas medicinais, por exemplo, como o utilizado por Lee S.J. et al., 2013 os quais modificaram a composição corpórea influenciando o metabolismo energético na obesidade e promovendo redução de peso. Os probióticos com ervas medicinais também mostraram seus efeitos sobre a endotoxemia metabólica e a disbiose, doenças com complicações extremas.

## CONCLUSÃO

O presente estudo se propôs a avaliar os efeitos de fitoterápicos orientais na microbiota. A disseminação desse conhecimento milenar surge para esclarecer o tratamento da obesidade, uma crescente epidemia mundial. A partir da avaliação sistemática dos artigos da literatura conclui-se que as ervas *Rehmannia glutinosa*, *Schisandra chinensis*, *Ephedra sinica* e *Bofutsushosan* bem como seus componentes tem relação benéfica para o tratamento da obesidade.

Os artigos analisados mostraram redução não somente nas medidas antropométricas dos pacientes obesos como também melhorias nos marcadores sanguíneos indicadores de saúde. A ação dos fitoterápicos sobre a microbiota modificou todo o organismo do paciente melhorando padrões que muitas vezes estão associados a comorbidades decorrentes da obesidade.

O tratamento com esses fitoterápicos, portanto, não seria uma medida de redução somente do tecido adiposo mas age de forma ativa melhorando todo o sistema corpóreo. O indivíduo não se torna apenas magro mas também saudável. Em tempos de medicina humanizada uma avaliação e tratamento holístico do paciente se torna indispensável na prática clínica.

Apesar dos resultados favoráveis que a terapia com fitoterápicos orientais demonstrou no presente estudo, novas pesquisas ainda são necessárias para que se possa obter maiores certezas e esclarecimentos a respeito do mecanismo de ação dessas ervas e da relação metabólica dessas com as bactérias intestinais, fato ainda são desconhecido.

## REFERÊNCIAS

ALWAN A., et al, Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. 2010. Lancet. 2010 Nov 27;376(9755):1861-8. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61853-3. Epub 2010 Nov 10.

AZUSHIMA K., et al. Bofu-Tsu-Shosan, an Oriental Herbal Medicine, Exerts a Combinatorial Favorable Metabolic Modulation Including Antihypertensive Effect on a Mouse Model of Human Metabolic Disorders with Visceral Obesity. Oriental Herbal Medicine for Metabolic Disorders. Volume 8, Issue 10.

DIRETRIZES DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA out. 2011. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-portuguese-2011.pdf>>. Acesso em: 04, Aug 2017.

HAN K. et al., *Rehmannia glutinosa* reduced waist circumferences of Korean obese women possibly through modulation of gut microbiota. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rehmannia+glutinosa+reduced+waist+circumferences+of+Korean+obese+women+possibly+through+modulation+of+gut+microbiota>>. Acesso em 20, May 2017.

JIANG L. et al. *Rehmannia* inhibits adipocyte differentiation and adipogenesis. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rehmannia+inhibits+adipocyte+differentiation+and+adipogenesis>>. Acesso em: 13, Dec 2017.

JONES J.C. et al., Gut microbiota composition is associated with environmental landscape in honey bees. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29321884>>. Acesso em: 16 Jan 2018.

KIM B.S.. et al., The anti-obesity effect of *Ephedra sinica* through modulation of gut microbiota in obese Korean women. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+anti-obesityeffectof+Ephedrasinica+throughmodulation+of+gutmicrobiota+in+obese+Korean+women>>. Acesso em: 20, May 2017.

KOBAYASHI S. et al. Mechanisms for the anti-obesity actions of *bofutsushosan* in high-fat diet-fed obese mice. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28360931>>. Acesso em: 10, Dec 2017.

KWAN H.Y. et al. Schisandrin B regulates lipid metabolism in subcutaneous adipocytes. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28860616>>. Acesso em 15, Dec 2017.

LEE S.J. et al., The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: a randomized double-blind controlled clinical trial. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+effects+of+coadministration+of+probiotics+with+herbal+medicine+on+obesity%2C+metabolic+endotoxemia+and+dysbiosis%3A+A+randomized+doubleblind+controlled+clinical+trial>>. Acesso em: 20, May 2017.

LEONG P.K., Ko K.M. Schisandrin B: A Double-Edged Sword in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hindawi Publishing Corporation Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Volume 2016, Article ID 6171658, 13 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6171658>

LIU N. et al. Anti-Inflammatory Effects of Schisandrin B on LPS-Stimulated BV2 Microglia via Activating PPAR- $\gamma$ . *Inflammation* (2017) DOI: 10.1007/s10753-017-0544-2

ORTEGA T, et al. Influence of grape variety and their phenolic composition on vasorelaxing activity of young red wines. *Eur Food Res Technol* 2008; 227: 1641-1650

PACKER L, Rimbach G, Virgili F. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*pinus maritima*) bark, pycnogenol. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 704-724

PIATCZAK E., Kuzma L., Porada W., Olas B., Wysokinska H. Evaluation of antioxidant properties of methanolic extracts from leaves and roots of *rehmannia glutinosa* libosch. In human blood. *Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research*, Vol. 72 No. 4 pp. 777ñ783, 2015

SANZ Y., Santacruz A., Gauffin P., Gut microbiota in obesity and metabolic disorders, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sanz+Y.%2C+Santacruz+A.%2C+Gauffin+P.%2C+2009>>. Acesso em: 10, Mar 2017.

SCHMIDT BM. et al. Effective separation of potent anti proliferation and antiadhesion components from wild blueberry (*Vaccinium angustifolium* ait.) fruits. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 6433-6442

SONG M.K. et al. Beneficial effect of dietary *Ephedra sinica* on obesity and glucose intolerance in high-fat diet-fed mice. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22969956>>. Acesso em: 14 Dec 2017.

SONG M.Y. et al., Schisandra chinensis fruit modulates the gut microbiota composition in association with metabolic markers in obese women: a randomized, double-blind placebo-controlled study. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schisandra+chinensis+fruit+modulates+the+gut+microbiota+composition+in+association+with+metabolic+markers+in+obese+women%3A+a+randomized%2C+double-blind+placebo+controlled+study>>. Acesso em: 20, May 2017.

SPEZIA G., et al, Microbiota intestinal e sua relação com a obesidade, 2009. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/155>>. Acesso em: 25, Mar. 2017.

SUN J.H. et al., Metabolomics study of the therapeutic mechanism of Schisandra Chinensis lignans in diet-induced hyperlipidemia mice. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28764799>>. Acesso em: 14, Dec 2017.

VIEGAS JUNIOR, C. et al. Aspectos químicos, biológicos e etnofarmacológicos do gênero Cassia. Quím. Nova, São Paulo, v. 29, n. 6, 2006.

ZHANG R.X., Li M.X., Jia Z.P.: Rehmannia glutinosa: review of botany, chemistry and pharmacology. J. Ethnopharmacol. 117, 199. 2008.