SODMAX

Comprar AGORA!

DESCRIÇÃO

Ativo concentrado, composto por fitoquímicos sinérgicos de Rosa roxburghii, padronizado em superóxido dismutase (SOD 20.000UI/g), desenvolvido com a planta integral, através de técnica extrativa isenta de processamentos químicos que preserva a qualidade, eficácia e a biodisponibilidade de seus elevados marcadores: a superóxido dismutase (SOD) e alta concentração de fitocomplexos naturalmente produzidos pela planta, como polissacarídeos, compostos fenólicos, triterpenos e vitamina C.

INTRODUÇÃO

A *Rosa roxburghii tratt* (*Rosa roxburghii*) é um arbusto perene selvagem, caducufólia, da família Rosaceae, ligeiramente ácida e de sabor adstringente, aroma forte e textura crocante.

É uma planta que cresce em regiões alpinas e montanhosas de clima temperado e subtropical a uma altitude de 500 m a 1500 m, especialmente nas áreas com grandes diferenças de temperatura e em algumas áreas frias.

Rosa roxburghii é um importante recurso medicinal de origem comestível, que é distribuída principalmente no sudoeste da China, especialmente na Província de Guizhou. Atualmente, a *Rosa roxburghii* é listada como uma das doze indústrias mais vantajosas da província de Guizhou e classificada com um registro de indicação geográfica (conferido a produtos ou serviços que são característicos do seu local de origem, o que lhes atribui reputação, valor intrínseco e identidade própria, além de os distinguir em relação aos seus similares disponíveis no mercado).

A província de Guizhou é a primeira província a desenvolver e utilizar os recursos da *Rosa roxburghii*. É a única província da China e até mesmo do mundo a realizar plantio e desenvolvimento industrial de *Rosa roxburghii*. Começou com o cultivo artificial em década de 1980.[1,2] Até o final de 2022, a área de plantio de *Rosa roxburghii* na província de Guizhou atingiu os 140.000 hm2, com uma produção de 300.000 toneladas de fruta fresca, atingindo um valor de produção de mais de 15 bilhões de yuans.

Há mais de 400 anos, os Miao e outras minorias étnicas da província de Guizhou descobriram o valor da *Rosa roxburghii* e começaram a utilizar este recurso.[3] O registo literário mais antigo sobre *Rosa roxburghii* foi escrito nas "Crónicas de Guizhou" por Tian Wen da dinastia Ming em 1640: "A *Rosa roxburghii* assemelha-se à romã mas é menor do que ela. É um fruto silvestre comestível com um sabor adstringente ligeiramente ácido e tem o efeito de ajudar a digestão", e depois o seu valor medicinal foi registado pela primeira vez no "The Supplement to the Compendium of Materia Medica" que foi escrito por Zhao Xuemin na dinastia Qing.[4]

Além disso, também está registado no "Dicionário de Medicina Tradicional Chinesa " que todas as flores, frutos, folhas, raízes e sementes de *Rosa roxburghii* podem ser usadas como medicinais, que tem efeitos de revigorar o estômago, ajudar a digestão e nutrir, e a casca da raiz tem o efeito de parar a diarreia.[5]

A *Rosa roxburghii* também tem sido utilizada na medicina popular para tratar a distensão do estômago, hemorroidas, disenteria e outras doenças.[6]

A utilização tradicional mais difundida da *Rosa roxburghii* é a produção de vinho de *Rosa roxburghii*. A origem do vinho de *Rosa roxburghii* em Guizhou foi registada muito cedo nos anos Daoguang da dinastia Qing.

Os "Anais da Prefeitura de Guiyang" do mesmo ano descrevem que "Atualmente, as pessoas na província de Guizhou colhem frutos de *Rosa roxburghii*, cozem-nos ao vapor, secam-nos ao sol, embrulham-nos num pano e depois preparam-nos num jarro cheio de vinho para obter o vinho de *Rosa roxburghii*, que tem um ótimo sabor".[7]

Na década de 1940, a produção de vinho de *Rosa roxburghii* na província de Guizhou atingiu certa escala, e a indústria de *Rosa roxburghii* começou a formar-se. Em 1951, a primeira empresa de transformação de *Rosa roxburghii* "State-owned Qingyan Distillery" (rebatizada como Guizhou Huaxi Rosa Roxburghii Wine Distilleryem 1954) se estabeleceu na província de Guizhou, China.

No entanto, o maior impacto da *Rosa roxburghii* atualmente é o desenvolvimento de alimentos funcionais e suplementos dietéticos, que podem ser amplamente utilizados em tratamentos complementares e/ou alternativos para a melhora da saúde.

A ciência moderna provou que o valor nutricional da fruta 3G (uma nova geração da planta) é centenas ou mesmo milhares de vezes superior ao das duas primeiras gerações de frutos. Ao mesmo tempo, também desempenha um papel importante na aplicação medicinal e na conservação do solo e da água, , sugerindo que a plantação e o desenvolvimento de frutos 3G se tornem uma nova tendência de desenvolvimento de frutos no século XXI.[1]

Um grande número de estudos científicos demonstraram que a *Rosa roxburghii*, como um fruto 3G emergente, contém uma variedade de nutrientes ricos e ingredientes ativos, tais como ácidos orgânicos, superóxido dismutase (SOD), flavonoides, polifenois, polissacarideos, triterpenoides, etc., que lhe conferem funções biológicas como a promoção da digestão gastrointestinal, regulação da função imunitária, retardo do envelhecimento, atividade anticâncer, antirradiação, antiaterosclerose e proteção dos órgãos, entre outra propriedades.[8,9]

A sua dupla utilização; valor medicinal e comestível, foi reconhecido e incluído no Livro do Tesouro de Materiais Medicinais Étnicos Chineses da Província de Guizhou em 2003.[4] Os produtos desenvolvidos a partir *Rosa roxburghii* tornam-se cada vez mais populares no mercado de consumo devido suas funções saudáveis. Tem sido amplamente utilizados em produtos alimentares, medicamentos, produtos de saúde, produtos químicos de uso diário e outras indústrias, tendo amplas perspectivas de mercado.[10]

O fruto denominado 3G da *Rosa roxburghii* tem um sabor único e uma homologia entre medicina e alimento. O seu valor medicinal e comestível é muito mais elevado do que o dos frutos comuns e sua oferta no mercado internacional tem-se tornado gradualmente numa indústria chave para o desenvolvimento local.[1]

Síndrome Metabólica

A Síndrome Metabólica é uma condição médica caracterizada por um conjunto de fatores de risco metabólicos que aumentam substancialmente a probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. Esses fatores de risco incluem obesidade abdominal, hipertensão arterial, níveis elevados

de glicose no sangue, triglicerídeos elevados e níveis reduzidos de colesterol HDL (o chamado "colesterol bom").

Principais problemas associados à Síndrome Metabólica:

Doenças Cardiovasculares: A Síndrome Metabólica aumenta significativamente o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral (AVC) e doença arterial periférica. A combinação de hipertensão, níveis anormais de lipídios no sangue e resistência à insulina cria um ambiente propício para o acúmulo de placas de aterosclerose nas artérias, aumentando as chances de bloqueios e complicações cardiovasculares.

Diabetes Tipo 2: A resistência à insulina, um dos componentes da Síndrome Metabólica, é um precursor comum do diabetes tipo 2. A resistência à insulina ocorre quando as células do corpo não respondem adequadamente à ação da insulina, levando a níveis elevados de glicose no sangue. Com o tempo, isso pode evoluir para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, uma condição crônica que requer gerenciamento cuidadoso para evitar complicações graves.

Obesidade e Gordura Abdominal: A obesidade abdominal, muitas vezes referida como "obesidade central" ou "obesidade visceral", é um dos principais componentes da Síndrome Metabólica. O acúmulo de gordura na região abdominal está associado a processos inflamatórios e metabólicos anormais, contribuindo para a resistência à insulina e aumentando o risco de diabetes e doenças cardiovasculares.

Hipertensão Arterial: A pressão arterial elevada é outro componente importante da Síndrome Metabólica. A resistência à insulina e a inflamação estão relacionadas à hipertensão, que coloca uma carga adicional no coração e nos vasos sanguíneos, aumentando o risco de eventos cardiovasculares.

Dislipidemia: A dislipidemia é um desequilíbrio nos níveis de lipídios
no sangue. Isso inclui níveis elevados de triglicerídeos e baixos níveis de colesterol HDL. Essas anormalidades lipídicas estão interligadas com a resistência à insulina e a obesidade abdominal, contribuindo para a formação de placas de aterosclerose nas artérias.

Inflamação Crônica: A Síndrome Metabólica está associada a um estado inflamatório crônico de baixo grau no corpo. A inflamação crônica pode contribuir para a progressão da aterosclerose e o desenvolvimento de outras complicações metabólicas.

Risco de Complicações: Em conjunto, os problemas associados à Síndrome Metabólica aumentam substancialmente o risco de complicações graves, incluindo ataques cardíacos, AVC, doença renal crônica, doenças hepáticas gordurosas não alcoólicas e outros problemas de saúde.

O tratamento e a prevenção da Síndrome Metabólica geralmente envolvem mudanças no estilo de vida, como dieta saudável, exercícios físicos regulares, controle de peso e, em alguns casos, medicação. É importante identificar e tratar os fatores de risco precocemente para reduzir o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2.

O uso de plantas medicinais como forma de controle do diabetes por exemplo, iniciou-se antes do advento da insulina exógena e hipoglicemiantes orais. Estudos químicos e farmacológicos vêm sendo realizados com espécies vegetais usadas como antidiabéticas e têm demonstrado que as mesmas são importantes fontes de substâncias potencialmente terapêuticas, por possuírem constituintes químicos que podem ser

utilizados como modelos para novos agentes terapêuticos.

Em que pese a existência e necessidade do uso de fármacos para o tratamento do diabetes e das dislipidemias, a prevenção continua sendo a melhor prática. Por outro lado os fármacos apresentam reações adversas que em muitos casos limitam a adesão dos pacientes. No caso de hipoglicemiantes as mais comuns envolvem dores de cabeça, distúrbios gastrointestinais, fadiga, insônia e vertigem.

As estatinas são fármacos usados com excelentes resultados no tratamento do colesterol alto e na prevenção da aterosclerose. Sendo um eficaz tratamento das várias formas de hipercolesterolemia, as estatinas atuam secundariamente na prevenção do infarto do miocárdio e do acidente vascular cerebral em doentes de alto risco. Relata- se como principais efeitos adversos as mialgias, fadiga, perda de memória e oerda cognitiva. Estudos recentes mostram que indivíduos que usam estatinas podem ter maior risco de hiperglicemia, resistência à insulina e, eventualmente, diabetes tipo 2.

Diante disto, inúmeras pesquisas com plantas medicinais são realizadas buscando novos compostos ativos com potencial efeito terapêutico e com baixo efeito colaterais.

Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

Atribui-se o surgimento das DCNT à transição epidemiológica e nutricional que iniciou com a industrialização que, além da oferta de alimentos com maior densidade calórica, ricos em gordura saturada e sódio, levou ao aumento nas taxas de sedentarismo e poluição. Devido à influência desses fatores sobre a homeostase celular e a instabilidade genômica, reporta-se que as DCNT são uma consequência da complexa relação entre genes, ambiente e dieta.[196]

A fisiopatologia das DCNT engloba uma série de aspectos, incluindo eventos moleculares associados com aumento do estresse oxidativo e inflamação, recrutamento de células imunológicas, alterações metabólicas e depleção de nutrientes.
Pesquisas indicam que a exacerbação dos sentimentos de perda, medo e estresse associa-se com a desregulação de eixos hormonais, principalmente do eixo hipotálamo-hipófise- adrenal, cuja ativação resulta no aumento da produção de cortisol.

O aumento constante dos níveis desse hormônio desencadeia desequilíbrios sistêmicos, que incluem ativação do sistema imunológico, com aumento de citocinas pró-inflamatórias, aumento do estresse oxidativo e alteração da função mitocondrial. O aumento dos níveis de cortisol desencadeado por uma sobrecarga emocional pode levar à alteração na secreção gástrica e microbiota intestinal, comprometendo, assim, as funções digestiva e absortiva do trato gastrointestinal e, por consequência, a disponibilidade de nutrientes e compostos bioativos.

O metabolismo energético e a função mitocondrial estão diretamente relacionados às DCNT. São diversos os fatores que podem promover o aumento do estresse oxidativo e produção das espécies reativas de oxigênio, como o estresse emocional, alta ingestão de ácidos graxos trans e frituras, alto consumo de bebidas alcoólicas, exercícios físicos extenuantes, medicamentos, contaminação por metais tóxicos, exposição a poluentes e toxinas ambientais, entre outros.

Ainda, além desses fatores, a defesa antioxidante estará ainda mais comprometida pela baixa ingestão de componentes alimentares com ação antioxidante. Uma vez que os danos oxidativos causados em lipídios, proteínas e no DNA levam a importantes desequilíbrios funcionais nas células e podem aumentar o risco

de diversas doenças, é importante que o consumo de nutrientes e compostos bioativos com ação antioxidante seja considerado.

O sistema imunológico é alvo de diversos fatores exógenos e endógenos que, desde a vida intrauterina, podem comprometer o estado de saúde do indivíduo, podendo propiciar o surgimento de doenças autoimunes e desequilíbrios funcionais que levam a um estado de hiperinflamação desencadeador de DCNT. Por esse motivo, a escolha de intervenções nutricionais com nutrientes específicos, que podem apresentar propriedades anti-inflamatórias ou promover o aumento da resposta imune e deverá ser feita com base na situação clínica do indivíduo

Esse cenário de desequilíbrio metabólico, aumento do estresse oxidativo e deficiência de micronutrientes pode predispor a prejuízos no funcionamento do fígado e em seu sistema de eliminação de substâncias, como xenobióticos, metais pesados e outras toxinas. Ainda sobre as consequências metabólicas da sobrecarga emocional, sabe-se que pode acometer os sistemas de transporte do organismo humano, já que o aumento dos níveis de cortisol está associado com a constrição dos vasos sanguíneos e maior pressão pela passagem do sangue.

Com base no exposto, evidencia-se a importância de planejamentos nutricionais baseados em condutas dietéticas e de suplementação com bioativos, considerando os aspectos relacionados à sua individualidade genética e bioquímica e permitindo a identificação das vias moleculares que predispõem ao surgimento de doenças e ao alcance da saúde plena com vitalidade positiva.[196]

SodMax, é um ativo concentrado e altamente purificado, obtido da *Rosa roxburghii* desenvolvido e embasado em todo o arsenal de uso ancestral e o conhecimento gerado pelos estudos realizados ao longo dos anos e que envolvem as melhores técnicas extrativas, para garantir a obtenção de um ativo com constituição qualitativa e quantitativa de estrutura única permitindo a melhor performance de aplicação e eficácia.

No que se refere à determinação qualitativa e quantitativa, foram efetuadas determinações da vitamina C, (efeito protetor sobre a SOD)[195] polissacarídeos, fenois, flavonoides e triterpenos e como marcador de qualidade utilizado para a padronização, a superóxido dismutase (20.000UI/g).[136-143]

Sua composição final livre de derivados de glúten, com um pool de fitoquímicos antioxidantes, hipolipidêmicos, hipoglicemiantes e imunomoduladores, como parte de uma abordagem preventiva para controlar as condições que contribuem para o desenvolvimento da síndrome metabólica, é altamente recomendada. SodMax possui propriedades que podem influenciar positivamente fatores como resistência à insulina, níveis de glicose no sangue e perfil lipídico, todos eles elementos-chave associados à síndrome metabólica.

Investir na prevenção, por meio da escolha consciente de alimentos ricos em bioativos e incorporar suplementos na rotina diária, combinada com hábitos de vida saudáveis, como exercícios regulares e controle do estresse, é um passo proativo e significativo em direção à promoção do bem-estar e à redução do risco de complicações metabólicas no futuro.

Nutrientes e Ingredientes Ativos

Desde os anos 40, os cientistas têm efetuado uma série de estudos sobre os componentes nutricionais da *Rosa roxburghii*. Descobriram que os frutos de *Rosa roxburghii* continham nutrientes abundantes e componentes ativos, tais como vitaminas, açúcares, hidratos de carbono, ácidos orgânicos, proteínas e aminoácidos, fibras alimentares, oligoelementos e outros nutrientes: componentes ativos como SODs, flavonoides, polifenois, polissacarídeos, triterpenoides, esterois e glicosídeos, além de componentes voláteis como o nonanal, álcoois e oleatos de etila.[11,12] Além disso, as flores e as folhas de *Rosa roxburghii* também continham muitos nutrientes ricos e ingredientes ativos.[5,13,20]

As vitaminas e os minerais são essenciais para o corpo humano, uma vez que desempenham um papel essencial numa série de vias metabólicas básicas que apoiam as funções celulares fundamentais.
Em particular, estão envolvidos no metabolismo de produção de energia, na síntese de DNA, transporte de oxigénio e funções neuronais, o que os torna essenciais para o funcionamento do cérebro e do músculo.[21]

No entanto, o corpo humano não consegue sintetizar as vitaminas e os minerais necessários para o autometabolismo, e os obtém através da dieta diária. A *Rosa roxburghii* pode satisfazer as necessidades do corpo humano em vitaminas e minerais, porque contém vitaminas em abundância e minerais em menores concentrações.

O teor de vitamina C nos frutos frescos de *Rosa roxburghii* é de 276,87~3716,19 mg/100 g[14], o que é 455~800 vezes mais do que a vitamina C da maçã e 5~40 vezes o da vitamina C em kiwis.

Além disso, seu teor de vitamina A é 120 vezes superior ao da maçã e 44 vezes superior ao da amora, o teor de vitamina E é 6~7 vezes o da maçã e 12 vezes o da banana, e o teor de caroteno é 145 vezes o da maçã e 96~97 vezes o da amora.

Entre os elementos minerais nos frutos de *Rosa roxburghii* os teores de Fe, Mn, Zn, B, Cu, P, K e Ca são mais elevados. Nas flores e nas folhas da *Rosa roxburghii* há também vitaminas e minerais.

O teor de vitamina C nas pétalas é 1,7 vezes superior ao das rosas (89,57 mg/100 g), e o teor de vitamina E é 2,2 vezes superior ao da Hemerocallis citrina (4,79 mg/100 g). O teor de vitamina C nas folhas de *Rosa roxburghii* é 23 vezes superior ao das folhas de Panax notoginseng (8,79 mg/100 g).

Todos os minerais tais como Fe, Mn, Cu, Zn, B, Mo, P, K, Ca, Mg, e Na foram encontrados nas flores e folhas de *Rosa roxburghii*, e os conteúdos de Fe, Mn e Zn nas pétalas foram 2.5, 14.6, e 38,7 vezes o de Fe (4,83 mg/100 g), Mn (0,48 mg/100 g) e Zn (0,18 mg/100 g) em rosas, respetivamente .[5,17]

Proteínas e Aminoácidos
As proteínas podem ser digeridas e absorvidas como aminoácidos (aa) e peptideos curtos. Os aa são a pedra fundamental das proteínas, que tem funções estruturais e metabólicas nos seres humanos e em outros animais e são muito importantes para a saúde humana. As proteínas vegetais são uma das fontes importantes de aminoácidos necessários para as atividades metabólicas humanas.[23]O teor de proteínas solúveis nos frutos de *Rosa roxburghii* é de 11,62~26,29%.[14]

Em relação ao total de aminoácidos livres é de 14,658~57,55 mg/100 g (FW), o teor de aminoácidos essenciais é de 2,29~12,93 mg/100 g (FW) incluindo oito aminoácidos essenciais, como a treonina e a serina e outros aminoácidos não essenciais,. Além disso, existem sete metabólitos de aminoácidos encontrados nos frutos de *Rosa roxburghii*, tais como fosfoserina (P-ser), sarcosina (Sar), α-aminobutirato (-ABA), -alanina (-Ala), γ-aminobutirato (GABA), etanolamina (EOHNH2) e hidroxiprolina (Hypro).

Entre eles, o GABA, um importante neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, desempenha um importante papel na ansiedade, na arritmia, na analgesia e na regulação da secreção hormonal;

É encontrado em frutos de *Rosa roxburghii*, com teor de 27,31~112,17 mg/kg (FW), e é significativamente mais elevado do que o de outros frutos como as maçãs, os kiwis e as cerejas. Estudos demonstraram que o teor de aminoácidos nos frutos de *Rosa roxburghii* está relacionado com a altitude e a maturidade dos frutos.

O teor de aminoácidos dos frutos maduros é mais elevado do que o dos frutos meio maduros, e o teor de aminoácidos em frutos maduros da mesma variedade diminui com o aumento da altitude de plantação.[18]

Foram detectados 18 aminoácidos proteicos e 15 aminoácidos livres nas pétalas de *Rosa roxburghii*, incluindo oito aminoácidos essenciais, e a percentagem de aminoácidos essenciais em relação aos aminoácidos proteicos foi de 39,62%. Os tipos de aminoácidos presentes nas folhas de *Rosa roxburghii* também são abundantes, incluindo 18 aminoácidos proteicos e 15 aminoácidos livres. O teor total de aminoácidos livres nas folhas de *Rosa roxburghii* é 6,7 vezes superior ao de das folhas de *Eucommia ulmoides* (importante na medicina tradicional chinesa), e o seu teor de aminoácidos essenciais é 17,7 vezes superior ao das folhas de *E. ulmoides* .[5,17]

Ácidos orgânicos e Vitamina C

Os ácidos orgânicos referem-se normalmente a compostos orgânicos que contém carboxila (-COOH) na estrutura molecular que podem neutralizar os álcalis. Encontram-se amplamente distribuídos nas folhas e raízes das plantas, especialmente nos frutos, e desempenham papeis importantes na nutrição alimentar, tais como antioxidante, esterilização e anti-inflamatório, prevenção da obesidade, regulação da flora intestinal , manutenção do equilíbrio ácido-base e fortalecimento da resistência .[24]

Os ácidos orgânicos, comuns nos frutos, incluem o ácido cítrico, o ácido málico, o ácido tartárico, o ácido acético, o ácido succínico, o ácido oxálico, vitamina C, etc. A vitamina C é um ácido orgânico, também conhecido como ácido ascórbico, porque os dois grupos enol-hidroxilo adjacentes na segunda e terceira posições da sua molécula são facilmente dissociados e libertam H+ conferindo a propriedade ácida.

Os sete principais ácidos orgânicos e as suas percentagens no teor total de ácidos nos frutos maduros de *Rosa roxburghii*, por ordem decrescente foram a vitamina C (66,8%), o ácido málico (17,5%), o ácido lático (9,9%), o ácido tartárico (2,8%), o ácido cítrico (1,7%), ácido oxálico (0,7%) e ácido succínico (0,6%).
A raiz de *Rosa roxburghii* contém principalmente ácido lático e ácido tartárico, mas quase nenhum ácido oxálico, e o alto teor de ácido tartárico pode ser a razão importante para que a raiz de *Rosa roxburghii* imersa em água tenha a função de tratar a diarreia.

Devido à elevada proporção de vitamina C nos ácidos orgânicos dos frutos de *Rosa roxburghii* e ao seu importante valor medicinal, a maioria dos estudos atuais sobre os ácidos orgânicos da *Rosa roxburghii* centra-se na vitamina C. Estes estudos incluem principalmente a extração, purificação, deteção

quantitativa, mecanismo de ação da vitamina C, alteração do teor de vitamina C durante o processo de crescimento e os fatores que influenciam a estabilidade durante o armazenamento e o processamento.

Os investigadores descobriram que o teor de vitamina C nos frutos de *Rosa roxburghii* variava muito consoante a origem, a variedade, a maturação e a altitude. Quanto maior a maturação, maior o conteúdo de vitamina C, e quanto menor a altitude da área, maior o conteúdo de vitamina C [18]. Além disso, o teor de vitamina C dos frutos silvestres foi mais elevado do que o dos frutos cultivados artificialmente.[14]

O conteúdo de vitamina C nos frutos de *Rosa roxburghii* continuou a aumentar durante o crescimento e desenvolvimento, e atingiu o nível mais alto quando maduro. A taxa de degradação da vitamina C em frutos de *Rosa roxburghii* não foi significativa até 60º C, mas acelerou quando a temperatura foi superior a 60º C. Quando a temperatura atingiu 120ºC, a perda de vitamina C atingiu 20%.[28]

É muito importante encontrar métodos adequados de secagem e transformação para reduzir a perda de vitamina C e de outros ingredientes ativos nos frutos de *Rosa roxburghii*. [29-31]visto que, a vitamina C é um antioxidante chave na circulação e um cofator de biossintetases e de uma família de enzimas reguladoras de genes com efeitos anti-inflamatórios e imunitários. É essencial para os seres humanos prevenirem o escorbuto, as doenças coronárias, acidente vascular cerebral e outras doenças comuns e outras complexas.[32,33]

Superóxido Dismutase – SOD

É um tipo de enzima metálica que catalisa a dismutação de duas moléculas de $O_2^{\bullet-}$ em oxigênio e peróxido de hidrogênio e se encontra amplamente presente em animais, plantas e microorganismos. É a primeira linha de defesa do organismo para eliminar o oxigénio ativo e ajuda o organismo a resistir aos danos causados pelas espécies reativas de oxigénio.[34]

Um grande número de estudos clínicos demonstrou que a SOD tem um efeito preventivo positivo em doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e doenças metabólicas, incluindo a diabetes, a obesidade e as suas complicações.[35] Devido sua poderosa atividade, tem sido amplamente utilizada na indústria farmacêutica, na indústria alimentar e na indústria cosmética.[36]

A SOD é outra substância ativa com um teor elevado (33,005~44,650 UI/100 g) nos frutos de *Rosa roxburghii*[13], que é 20~50 vezes superior ao da uva e da maçã [8] e faz com que a *Rosa roxburghii* seja conhecida como "a rainha da SOD" entre as plantas. Existem muitos estudos sobre a SOD da *Rosa roxburghii*, envolvendo principalmente os métodos de extração e conservação, e investigações sobre a sua atividade enzimática, estabilidade e atividade farmacológica.

Estudos demonstraram que a atividade da SOD na *Rosa roxburghii* é afetada pela temperatura, pH, teor de vitamina C, concentração de Cu^{2+} e Zn^{2+}, e teor de água.
A temperatura elevada durante o processamento reduz a atividade da SOD, enquanto a baixa temperatura protege significativamente sua atividade.[37]

Verificou-se que a atividade da SOD nos frutos de *Rosa roxburghii* era relativamente estável a 40~60 ºC e em pH de 7,8~8,0. Concentrações de Zn^{2+} na ordem de 2~6 mmol/L exerceu um efeito estabilizador sobre a mesma. [28,38,39]

Tan et al. descobriram que a liofilização do sumo de *Rosa roxburghii* é altamente rentável para a preservação da enzima SOD. [40] Fu et al mostraram que a atividade da SOD de *Rosa roxburghii* aumentou cerca de 1,7 vezes após a decapagem com açúcar .[41]

Além disso, estudos descreveram que a vitamina C tem um efeito protetor na SOD e pode abrandar significativamente o declínio da sua atividade, o que está fortemente correlacionado com o teor de vitamina C.

O teor de vitamina C dos frutos frescos de *Rosa roxburghii* diminuiu significativamente quando o teor de água diminuiu de 85% para 60%, no entanto, a atividade da SOD começou a diminuir apenas quando o teor de água diminuiu para 75% e não diminuiu significativamente durante o processo de redução de água de 85% para 75%). [29]

É extremamente importante para o valor nutricional dos produtos de *Rosa roxburghii* que se garanta o teor de vitamina C e a atividade da SOD durante o processamento e a utilização dos frutos de *Rosa roxburghii*. Portanto, controlar os fatores acima referidos para garantir o teor de vitamina C e a atividade da SOD de *Rosa roxburghii* é um aspeto que requer atenção no desenvolvimento de produtos de *Rosa roxburghii* de alto valor terapêutico.

Polissacarídeos

Os polissacarideos são onipresentes nas plantas, animais e microrganismos. Estudos farmacêuticos modernos provaram que os polissacarídeos não são tóxicos, são ecológicos e seguros, que não só fornecem a energia principal necessária para a vida humana, mas também tem uma variedade de efeitos terapêuticos.[42] São amplamente presentes em produtos para a saúde e alimentos funcionais. Foi confirmado que a *Rosa roxburghii* é rica em polissacarideos, geralmente variando de 1,12% a 1,43% [43]

São um tipo de substância macromolecular com extensas atividades biológicas, que estão ligadas por mais de dez tipos de monossacarídeos através de ligações glicosídicas, e as suas atividades estão relacionadas com as suas estruturas.[44]

Muitos estudos investigaram a atividade biológica dos polissacarídeos isolando-os da *Rosa roxburghii* e analisando o seu peso molecular, a composição de monossacarideos, proporção, configuração e posição da ligação glicosídica. Existem atualmente muitos métodos de extração de polissacarideos de *Rosa roxburghii*, como a extração com água quente, com álcalis, extração com ultrassom, enzimática, com micro-ondas entre outros.[45]

Os componentes polissacarídicos que foram isolados e estudados quanto a sua atividade biológica, incluem RRTP-1, PR-1, PR-2, RTFP, RTFP1-1, RTFP- 3, RSPs-40, RSPs-60, RTFP-30, RTFP-50, RTFP-80, RRTFP-2 e RTFP-1. Estes polissacarídeos são compostos principalmente por manose (Man), ramnose (Rha), ácido glucurónico (GlcA), galactose (GalA), glucose (Glc), galactose (Gal), arabinose (Ara), xilose (Xyl), frutose (Fru), cloridrato de glucosamina (GluH) fucose (Fuc), ácido glucurónico (GluA) e outros monossacarídeos através de diferentes estruturas molares , o que faz com que a maioria deles possua um peso molecular diferente e tenham forte atividade antioxidante, antienvelhecimento e atividade inibidora da α-glucosidase, α-d-glucosidase e α -amilase.

Alguns deles tem uma atividade inibidora da α-glucosidase superior ao medicamento hipoglicêmico acarbose[46-54]. Estes componentes polissacarídicos podem ser utilizados como uma nova fonte de antioxidantes naturais e medicamentos hipoglicêmicos para o desenvolvimento de produtos alimentares

funcionais e suplementos dietéticos. Além disso, estudos descobriram que o polissacarídeo RRTP-1 tem um efeito protetor sobre a lesão de células estaminais neurais induzidas por tiossulfato de sódio [55], o RRTFP-2 sobre o fator de crescimento nervoso (NGF) como atividade neurotrófica[56], e as propriedades (elevada

solubilidade em água e teor de ácido) do polissacarídeo ácido RTFP-3 podem facilitar a redução de AgNO3 em compostos de nanopartículas de Ag RP3-AgNPs, que apresentam uma excelente capacidade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* em comparação com o RTFP-3, e podem constituir uma estratégia ecológica e sustentável para o desenvolvimento de produtos antimicrobianos. [57]

Podem ser utilizados em alimentos funcionais e medicamentos e também em aditivos alimentares ou conservantes, mostrando o grande potencial de desenvolvimento e utilização em muitas áreas, e o estudo e a exploração do polissacarídeo de *Rosa roxburghii* tem um elevado valor de investigação teórica e de aplicação prática.

Polifenois e Flavonoides

Os polifenois são antioxidantes naturais e agentes antimicrobianos, que são eficazes contra as doenças relacionadas com o stress oxidativo. Os compostos polifenólicos incluem principalmente flavonoides e não flavonoides, como os ácidos fenólicos, os estilbenos e os taninos.[58]

Os flavonoides são uma classe de polifenois importantes que contém um grupo pirano no anel benzênico, que tem atividades terapêuticas extensas e podem ser utilizados como matérias-primas para antibacterianos, anti-inflamatórios, regulação imunitária, proteção cardíaca, antitumorais, anti-envelhecimento e outros medicamentos.[59]

A *Rosa roxburghii* é rica em polifenois e flavonoides. Atualmente, os estudos dos polifenois e flavonoides da *Rosa roxburghii* incluem principalmente a determinação, extração, purificação, identificação, análise da atividade antioxidante e análise da atividade farmacológica.[8,60]

Lu et al. descobriram que o sumo de *Rosa roxburghii* apresentou a mais forte atividade antioxidante, atividade de proliferação de células antitumorais e a menor citotoxicidade entre cinco sumos estudados: sumo de *Rosa roxburghii*, sumo de espinheiro marítimo, sumo de limão, sumo de mirtilo e sumo de citrinos.

A determinação do teor de fenol total nestes cinco sumos mostrou que o conteúdo de fenol total (o ácido gálico foi utilizado como padrão, e os resultados foram expressos em equivalente de ácido gálico: g GAE/L) no sumo de *Rosa roxburghii* (13,06 0,48 g GAE/L) foi 40 vezes superior ao valor do sumo de limão (0,33 GAE/L), 27 vezes o do sumo de citrinos (0,48 g GAE/L) e 7,2 vezes a do sumo de mirtilo (1,82 g GAE/L), e os principais compostos fenólicos detectados no sumo de *Rosa roxburghii* foram o ácido gálico (5,48 mg/100 mL), a rutina (53,61 mg/100 mL) e a catequina (68,69 mg/100 mL).

Os elevados teores de fenois totais, rutina, catequina e vitamina C no sumo de *Rosa roxburghii* são fatores importantes para estas fortes atividades do sumo de *Rosa roxburghii* [58].
Isto confere aos polifenois e flavonoides da *Rosa roxburghii* um elevado valor no desenvolvimento de produtos e utilização para a melhoria da saúde.

Fan et al. determinaram 10 ácidos fenólicos e 13 flavonoides nas folhas, pétalas e frutos de *Rosa roxburghii*. O conteúdo total de ácidos fenólicos nas folhas, pétalas e frutos de *Rosa roxburghii* foi 3928.20, 1389.61, e 3356.68 mg/100 g DW respectivamente, e o conteúdo total de flavonoides foi 1864.95, 1962.55, e 4956,70 mg/100 g DW, respectivamente. Vale a pena notar que o conteúdo de catequinas nas folhas, pétalas e

frutos são bastante elevados, com 867,41, 720,7 e 1114,18 mg/100 g, respectivamente. O teor de ácido tânico nos frutos de *Rosa roxburghii* foi elevado com 2624,98 mg/ 100 g, representando 78,2% do total de ácido fenólico no fruto.[15]

Os polifenois nos frutos de *Rosa roxburghii* contêm taninos, que levam a uma certa adstringência no sabor dos frutos e a remoção destes é uma das bases para melhorar o sabor dos produtos de *Rosa roxburghii* para que sejam aceitos pelos consumidores.

A tabela abaixo relaciona os componentes fenólicos e flavonoides encontrados em diferentes partes da Roa roxburghii: fruos, pétalas e folhas.
Componentes de flavonoides e fenólicos nos frutos, pétalas, e folhas de *Rosa roxburghii*.[15]

Components		Fruits (mg/100 g DW)	Petals (mg/100 g DW)	Leaves (mg/100 g DW)
Flavonoid	Catechin	1114.18	720.70	867.41
	Epicatechin	227.60	284.00	194.95
	Rutin	681.27	88.21	88.37
	Quercetin	644.40	49.64	9.85
	Quercitrin	420.82	159.02	65.03
	Isoquercitrin	269.07	50.10	138.38
	Luteolin	411.73	54.91	44.72
	Myricetin	614.65	186.88	289.47
	Kaempferol	421.91	64.65	36.43
	Proanthocyanidins	14.25	95.44	4.98
	Apigenin	27.48	12.03	7.84
	Naringenin	49.53	53.22	9.67
	Naringin	59.81	143.75	107.85
	Total content of flavonoid	4956.7	1962.55	1864.95
Phenolic acid	Gallic acid	80.05	92.46	138.06
	Protocatechuic acid	135.42	144.93	200.63
	Caffeic acid	70.79	313.59	326.69
	Syringic acid	30.47	11.38	267.50
	P-coumaric acid	62.26	41.71	15.09
	Chlorogenic acid	131.90	45.63	1363.17
	Ferulic acid	49.88	88.64	50.45
	Vanillic acid	110.27	354.52	821.39
	Rosmarinic acid	60.66	163.21	225.54
	Tannic acid	2624.98	133.54	519.68
	Total content of flavonoid	3356.38	1389.61	3928.8

Triterpenos

Os triterpenoides estão amplamente distribuídos na natureza com vários tipos e estruturas complexas
Tem atraído grande atenção devido suas atividades antitumorais, antivírus, antibacterianas, anti-inflamatórias e imunoreguladoras.[61] O teor total de triterpenos do fruto maduro de *Rosa roxburghii* é de 22,56-32,32 mg/g DW, o que é significativamente mais elevado do que o da maçã, jujuba e outros frutos comuns[18]

Fan et al. detectaram quatro triterpenoides incluindo equinacosídeo, roseosídeo, ácido rosólico e ácido ursólico nas folhas, pétalas e frutos de *Rosa roxburghii*, e o conteúdo de quatro triterpenos nas folhas foram

os mais elevados, atingindo 1423,64 mg por 100 g de folhas secas, seguidos de 1055,16 mg nos frutos, e os teores dos quatro triterpenos nas flores foram relativamente baixos.

Os estudos demonstraram que o rendimento total da extração de triterpenos através do processo de refluxo era superior ao de outros métodos de extração, como a ebulição e a precipitação com etanol, a resina de macroabsorção, método de impregnação e extração com fluido supercrítico, e a taxa de extração foi de 72,4%.[62]

O teor total de equinacosídeo foi o mais elevado entre os quatro componentes triterpénicos.[15]
Além do elevado teor de triterpenos em *Rosa roxburghii*, as suas espécies também são abundantes.

Os componentes identificados são o ácido poligalácico 3-O--D-glucopiranosídeo, o ácido 19-hidroxiasiático-28-O--D-glucopiranosídeo, o kajiichigosídeo F1, o ácido 1-hidroxieuscápico, ácido 2,19-di-hidroxi-3-oxo-urs-12-en-28-óico e isómeros, ácido euscáfico, ácido pomólico e isómeros, ácido ursólico, ácido 2,3-dihidroxilup-20(29)-en-28-óico, ácido 1, 2, 3,19- tetrahidroxiurs-12-en-28-óico, aiiichigeside F1, potentilanoside B, rosamultina, e 2,3,19-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid-28-O--D-glucopyranoside.[8]

Os triterpenoides são substâncias farmacologicamente ativas muito importantes e o seu teor muito elevado nos frutos e nas folhas de *Rosa roxburghii*. Investigações sobre a extração, separação e atividade farmacológica dos triterpenóides da *Rosa roxburghii*, de modo a desenvolver plenamente o valor dos triterpenoides na prevenção e tratamento de de doenças é um tema de alto valor.

Componentes e concentração de triterpenos nos frutos, pétalas, e folhas de *Rosa roxburghii*[15]

Components	Fruits (mg/100 g DW)	Petals (mg/100 g DW)	Leaves (mg/100 g DW)
Echinacoside	441.16	133.72	600.41
Roseoside	69.37	45.15	238.81
Rosolic acid	681.27	614.7	566.13
Ursolic acid	530.81	10.49	18.29
Total content	1055.16	804.06	1423.62

MECANISMO DE AÇÃO

1.Regulação do metabolismo da glicose e dos lípidos

O equilíbrio do metabolismo da glicose e dos lípidos é a base das atividades vitais do organismo, que desempenha um papel importante na função fisiológica normal. A perturbação do metabolismo da glicose e dos lípidos é uma razão importante para as principais doenças metabólicas crônicas, como a diabetes, a obesidade, a hiperlipidemia e a aterosclerose. [76] Testes anteriores em animais e estudos clínicos anteriores revelaram que a *Rosa roxburghii* tem bons efeitos na regulação da glucose e do metabolismo lipídico.

1.1 Efeito redutor da glicose no sangue

A diabetes é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia. As formas mais comuns de diabetes são a diabetes tipo 1, causada pela deficiência absoluta de insulina, e a diabetes tipo 2 causada pela resistência à insulina. A obesidade é um fator ambiental importante para a diabetes tipo 2. As complicações diabéticas afetam quase todos os tecidos do corpo, que é a principal causa de doença cardiovascular e morte, cegueira, insuficiência renal e amputação.[77]

Estudos recentes revelaram atividades hipoglicêmicas para a composição de polissacarídeos, polifenois, flavonoides e triterpenoides da *Rosa roxburghii*, existindo dois mecanismos principais pelos quais o pool de fitoquímicos da *Rosa roxburghii* exerce a atividade hipoglicêmica.

O primeiro mecanismo pelo qual a *Rosa roxburghii* reduz a taxa de absorção da glicose no sangue é através da inibição das atividades da α-glucosidase, α-amilase e α-D-glucosidase, e atinge o objetivo de prevenir e aliviar os sintomas da diabetes.

- Componentes polissacarídicos extraídos por Wang et al. mostraram uma certa atividade inibidora da α-d-glucosidase, e a atividade inibidora de um destes polissacarídeos era mais forte do que a de outro, mas ambas eram mais fracas do que a da acarbose.[46]

- Um polissacarídeo purificado por Wang et al.[47], dois extraídos por Chen et al.[50] e outros isolados por Wang et al.[52]; todos tinham uma forte atividade inibidora da α-glucosidase, que pode reduzir a taxa de absorção de glucose no sangue e prevenir a diabetes mellitus tipo 2, e o efeito de de dois daqueles polissacarídeos foi melhor do que o da acarbose.

- Devido à forte atividade , Wang et al. exploraram ainda mais o seu potencial mecanismo hipoglicémico.[48] Verificaram em modelo experimental, que podia melhorar significativamente a resistência à insulina, aumentar as atividades de SOD, GSH e a atividade da catalase (CAT) no tecido hepático, reduzir significativamente o peso, a gordura, a hipertrofia hepática, a glicemia em jejum, a insulina sérica e os níveis de lípidos no sangue, aumentar a tolerância à glicose e melhorar significativamente os sintomas de hiperglicemia e hiperlipidemia.

- Zhu et al. descobriram que os polifenois e flavonoides da *Rosa roxburghii*, especialmente a catequina, a hexose kaempferol e a rutina, tinham uma forte atividade inibitória sobre a α-glucosidase. A catequina, os extratos brutos de flavonoides, tiveram um efeito sinérgico com a acarbose e assim, um valor potencial na redução da dosagem clínica da acarbose.[78] Qin et al. descobriram que os triterpenos de *Rosa roxburghii* tinham uma grande atividade inibidora da α-glucosidase e que esta era muito mais forte do que a da acarbose.[62]

A outra forma é regular a expressão da protease através de múltiplas vias de sinalização celular para exercer o seu efeito hipoglicêmico.

- Por exemplo, An et al. descobriram que pode deslocar os transportadores de glicose 2 e 4 (GLUT2/4) ativando a via fosfolipídica ftalinositol 3-quinase (PI3K) da via da insulina mediada por insulina sérica (INS), promovendo a absorção e utilização da glucose pelas células, reduzindo assim seu nível no sangue de ratinhos diabéticos de tipo 1.[79]

- Também pode regular positivamente os níveis de expressão do RNAm da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), do transportador de glicose 2 (GLUT2), da alfa acetil-CoA carboxilases (ACACA) e da ácido graxo sintase (FASN) no tecido hepático e regulam negativamente os níveis de expressão

do RNAm da fosfoenolpiruvato carboxilase (PEPCK), glicose-6-fosfatase (G6Pase), HMG-CoA redutase (HMG-CoA) e Colesterol 7 -hidroxilase (CYP7A1), reduzindo significativamente o peso corporal, a gordura, a hipertrofia hepática e os níveis de glicose no sangue em jejum, insulina sérica

e lípidos em ratinhos db/db aliviando eficazmente os sintomas da diabetes tipo 2.[80]

- Chen et al. isolaram polifenois dos frutos de *Rosa roxburghii* e separaram quatro componentes (IRP1-4) do RP.[81] Descobriram que tanto RP quanto IRP1-4 poderiam regular a expressão de FOXO1 (uma proteína da via de sinalização da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K/AKT) e da proteína p-GSK3), controlando a gluconeogênese hepática, melhorando o acúmulo de glicogêncio hepático na resistência à insulina, e aliviando os sintomas do diabetes tipo 2, ativando a expressão da via de sinalização da fosfatidilinositol 3-quinase (P13K)/fosforilação da via de sinalização da proteína quinase B (AKT).

É de salientar que a via de transdução de sinalização celular é complexa, e diferentes vias interagem frequentemente entre si. O mesmo polissacarídeo pode frequentemente regular várias vias de transdução de sinais em diferentes níveis e em diferentes ligações ao mesmo tempo.

1.2 Efeito redutor dos lípidos no sangue

A dislipidemia é considerada um fator grave para a saúde humana devido à sua forte correlação com várias doenças comuns e potencialmente fatais.[145]

A hiperlipidemia é uma manifestação de um metabolismo lipídico anormal. Muitos estudos tem relatado que a hiperlipidemia é o principal fator indutor de doenças cardiovasculares.

Níveis plasmáticos de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol), de lipoproteínas de alta densidade (HDL- colesterol) estão intimamente associados à incidência de doenças cardiovasculares, e níveis anormais destes índices lipídicos no sangue podem induzir rapidamente as DCV. [82,146]

Além das doenças cardiovasculares, os perfis lipídicos anormais estão também intimamente associados à apneia obstrutiva do sono,[147,148] doença arterial coronariana. (DAC),[149] diabetes,[150]câncer,[151,152] e outras doenças críticas, que são frequentemente acompanhadas por concentrações anormais de índices lipídicos.

Muitos investigadores consideram os índices lipídicos como marcadores para prever o risco de doenças relacionadas. Por exemplo, as seguintes proporções lipídicas formadas por fatores do espectro lipídico: índice aterogênico do plasma (logTGS/HDL-C), índice de risco de Castelli (IC-I) (CT/HDL-C), IC-II (LDL-C/HDL-C), coeficiente aterogênico (CA) (<TC-HDLC>/ HDL-C) e o Cholindex (LDL-C-HDL-C) tem correlação significativa com as doenças cardiovasculares.[153] TG/HDL e TG/HDL-C foram também considerados indicadores eficazes para prever a resistência à insulina.[154]

O IC-I e o IC-II foram considerados fortes preditores de doença arterial coronariana.[155] O CT e o HDL-c também estão associados de forma significativa à sobrevivência ao câncer.[156]
Estes resultados mostraram que os níveis anormais de lípidos no sangue têm uma correlação significativa com estas doenças e podem mesmo ser um fator essencial na indução ou promoção da ocorrência e desenvolvimento de doenças e das suas complicações.

A aplicação abrangente de exercício físico, ajuste dietético e medicação é o tratamento padrão para a hiperlipidemia.[157-160] No entanto, os medicamentos que regulam os lípidos sanguíneos são frequentemente acompanhados de efeitos secundários graves e de resistência aos mesmos.

Zhang et al. descobriram que os flavonoides de *Rosa roxburghii* podiam melhorar significativamente as atividades da SOD e da CAT no pâncreas, reduzir significativamente o nível de MDA e o teor de glicose sérica, triglicerideos e colesterol total, aumentar os níveis de insulina sérica e proteger eficazmente o pâncreas dos danos oxidativos do aloxano.[83]

Zhou descobriu que o extrato de *Rosa roxburghii* podia reduzir significativamente os valores de triglicerídeos e valores de colesterol de ratos com hiperlipidemia ($p < 0,01$), e especulou que o seu efeito pode estar relacionado com os componentes solúveis em água, como os ácidos orgânicos.[84]

Wu et al. verificaram que o extrato hidroalcoólico do fruto de *Rosa roxburghii* (HRT) pode reduzir significativamente o ganho de peso corporal e diminuir os níveis de lípideos no soro e no fígado dos ratos hiperlipidêmicos, melhorando as atividades das enzimas antioxidantes, da lipase lipoproteica, da lipase hepática, regulando a expressão de RNAm e proteínas relacionadas.[85]

As análises por HPLC-MS mostraram que o teor total de fenólicos totais no HRT era de 88,30%, incluindo ácidos fenólicos como o ácido L-ascórbico, kaempferol, catequina, rutina e isoquercitrina.

Muitos estudos anteriores demonstraram que os ácidos fenólicos estão envolvidos em efeitos hipolipemiantes, tais como o ácido ascórbico aleviando a hiperlipidemia induzida pelo álcool, a rutina que previne a hipertrigliceridemia e a inflamação e as catequinas do chá verde que previnem eficazmente a obesidade e a hipercolesterolemia.

A investigação de Wang et al. mostra que o polissacarideo de *Rosa roxburghii* tem uma forte atividade hipolipemiante. Compararam as características de ligação in vitro de três componentes polissacarídicos isolados da *Rosa roxburghii*, e descobriram que dois destes apresentavam uma forte capacidade de ligação à gordura, ao colesterol e ao ácido biliar, e que tinha um grande potencial na prevenção da obesidade e da hipercolesterolemia.[52]

Devido às limitações dos medicamentos para redução dos lípidos, os alimentos e nutracêuticos naturais ricos em substâncias bioativas tem atraído a atenção das pessoas como um adjuvante promissor ou como uma terapia alternativa.

1.3 Regulação da flora intestinal e do metabolismo lipídico

A flora intestinal está intimamente relacionada com a hiperlipidemia, que pode regular o colesterol e o metabolismo dos lípidos no hospedeiro, e a regulação da flora intestinal e do metabolismo da gordura no fígado é uma forma eficaz de prevenir doenças relacionadas com distúrbios do metabolismo da glicose e dos lípidos.

Ji et al. descobriram que os componentes fitoquímicos da *Rosa roxburghii* podia aliviar a hiperlipidemia induzida por uma dieta rica em gordura em modelo experimental animal, regulando a flora intestinal (prevotella, oscillospira, paraprevotellaceae, prevotella e ruminococcus) e metabólitos relacionados (metabólitos de aminoácidos, metabólitos de ácidos biliares e metabólitos de lípidos).[86]

É possível observar que os polifenois, polissacarídeos, flavonoides e vitamina C são os principais componentes ativos da Rosa Roxburghii que regulam a flora intestinal.[49] Pode diminuir significativamente a inflamação intestinal e melhorar a disbiose metabólica da microflora intestinal, diminuindo a razão firmicutes/bacteroidetes, reduzindo os níveis séricos de ácido D-lático e lipopolissacarideos, inibindo a via de sinalização TLR4/NF-B, aumentando a abundância de bactérias benéficas (ruminococcaceae, muribaculaceae, akkermansiaceae, etc.) e diminuindo significativamente a abundância de bactérias patogénicas.[87]

Existe uma estreita relação entre a inflamação do tecido adiposo e a obesidade. No tecido adiposo de pacientes obesos, os macrófagos de fenótipo M1 representam a maioria; no tecido adiposo magro, os macrófagos de fenótipo M2 são a maioria. A obesidade leva à transformação dos macrófagos do tecido adiposo do fenótipo M2 para o fenótipo M1.

Os macrófagos com fenótipo M1 segregam fatores inflamatórios, o que agrava a inflamação do tecido adiposo e, eventualmente, leva a complicações da obesidade, como a resistência à insulina. Sui et al. verificaram que a *Rosa roxburghii*, podia promover a transformação dos macrófagos do tecido adiposo do fenótipo M1 para o fenótipo M2 regulando a expressão de fatores de transformação relacionados e fatores inflamatórios, de modo a alcançar o efeito de redução de peso e inflamação prevenindo eficazmente as complicações da obesidade, como a resistência à insulina.[88]

1.4. Atividade antiaterosclerose

A aterosclerose (AS) é um tipo de doença que invade principalmente as grandes e médias artérias , espessa e endurece a parede interna dos vasos sanguíneos e estreita o lúmen.
O metabolismo anormal das lipoproteínas é a principal causa da aterosclerose. Indivíduos com níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e baixo nível de lipoproteína de alta densidade (HDL) no plasma são propensos a doenças cardiovasculares.[89]

Estudos demonstraram que a *Rosa roxburghii* pode reduzir significativamente o conteúdo de CT e triglicerídeos (TG) no soro, aumentar a atividade antioxidante do LDL, aumentar o nível de HDL, reduzir os danos do metabolismo lipídico e a oxidação na íntima arterial, ajustar o metabolismo lipídico da hiperlipidemia e melhorar a atividade da SOD, de modo a prevenir placas ateroscleróticas na íntima arterial.[90,91]

Zhang et al. demonstraram que a *Rosa roxburghii* também pode inibir a formação de células espumosas induzidas por lipoproteínas oxidadas de muito baixa densidade (Ox-VLDL) para atingir a sua função anti-aterosclerose.[92]

Estudos clínicos mostraram que a administração oral de sumo de *Rosa roxburghii* em pacientes com enfarte cerebral pode efetivamente melhorar os sintomas da aterosclerose e reduzir a taxa de recorrência dos pacientes.[93]

Alguns académicos acreditam que estes efeitos da *Rosa roxburghii* estão intimamente relacionados com a vitamina C presente no fruto, mas não existe um estudo mais aprofundado sobre os componentes eficazes relacionados e o seu mecanismo de ação.

2.Atividade antioxidante

O stress oxidativo pode levar o corpo a produzir espécies reativas de oxigênio em excesso, tais como DPPH, ABTS, O_2-, e OH, que podem causar danos ao corpo e levar a várias doenças. Estudos científicosdemonstraram que o aumento da SOD, da glutationa peroxidase (GSH-Px), da catalase (CAT), da

Hidroxiprolina (HYP) e do ácido hialurónico (HA) no corpo humano podem inibir a oxidação e o envelhecimento do corpo. A *Rosa roxburghii* é rica em vitamina C, SOD, vitamina E, polifenois, flavonoides, β-caroteno, polissacarídeos e outras substâncias antioxidantes, que podem aumentar o conteúdo de antioxidantes plasmáticos, melhorar a atividade das enzimas antioxidantes (GSH-Px, CAT e SOD) in vivo, aumentar os níveis de HYP e HA, e reduzir o nível de ROS no corpo.

Podem melhorar a capacidade antioxidante da lipoproteína de baixa densidade (LDL) plasmática, reduzir o acúmulo de LDL e o produto de peroxidação lipídica: malonadialdeído (MDA), proteger as células da oxidação lipídica e a capacidade antioxidante e antienvelhecimento do organismo [63-65], regulam os níveis de Na+ e K+ da membrana dos eritrócitos e protegem a atividade da adenosina trifosfato de adenosina (ATP), inibindo assim a atividade da monoamina oxidase (MAO) no cérebro e reduzindo a desoxigenação da MAO.[9,6]

Além disso, Zhang et al. descobriram que o extrato da *Rosa roxburghii* pode regular a expressão do fator nuclear 2 relacionado ao fator E2 (Nrf2), fator 2 do linfoma de células B (Bcl-2) e proteína heme oxigenase-1 (HO-1) no tecido muscular esquelético de ratos com overtraining, reduz a apoptose celular e alivia o estresse oxidativo que ocorre na lesão do movimento do músculo esquelético.[66]

Todas as folhas, flores, raízes e frutos de *Rosa roxburghii* tem uma forte atividade antioxidante. Yan et al. avaliaram e compararam os constituintes e as atividades antioxidantes in vitro dos frutos frescos e secos de *Rosa roxburghii*; foram identificados um total de 95 compostos, incluindo principalmente ácidos orgânicos, fenois e flavonoides, , utilizando cromatografia de alta performance.

Os teores de fenois e acilamida nos frutos de *Rosa roxburghii* aumentaram significativamente, enquanto os teores de flavonoides, ácidos orgânicos e terpenoides diminuíram após o processo de secagem. No entanto, a capacidade de eliminação de radicais livres e a capacidade de redução férrica indicaram que os frutos secos apresentaram atividades antioxidantes mais fortes. O elevado teor de fenois nos frutos secos pode explicar os resultados acima mencionados.[31]

A caraterização e a análise quantitativa dos compostos fenólicos mostrou que os principais componentes ativos dos fenois livres eram ácido elágico, quercitrina, isoquercitrina e ácido quínico.[69]

Tan et al. [19] verificaram que a atividade antioxidante de diferentes partes medicinais de *Rosa roxburghii* era vitamina C > folhas >frutos > raízes, o que estava positivamente correlacionado com o teor de ácido elágico nas diferentes partes, o que significa que quanto maior o teor de ácido elágico livre (total), mais forte a atividade antioxidante das partes medicinais correspondentes.

Fan et al. revelaram que a capacidade de eliminação de DPPH e ABTS e a capacidade redutora de Fe3+ nas folhas, flores e frutos de R. rozelina, e frutos de *Rosa roxburghii* estavam na ordem de frutos > folhas > flores, e a capacidade de eliminação de OH e O2 foi na ordem de frutos > flores > folhas.

As razões para as diferenças acima mencionadas não estavam apenas relacionadas com as diferenças dos teores de polifenois, flavonoides e triterpenos nas folhas, flores e frutos, mas também possivelmente relacionadas com as diferenças nos teores de vitamina C, vitamina E e SOD.

Os teores totais de vitamina C, polifenois, flavonoides, SOD e triterpenoides nos frutos de *Rosa roxburghii* foram muito mais elevados do que os das flores e folhas e os efeitos sinérgicos destes antioxidantes aumentaram consideravelmente a capacidade antioxidante dos extratos de frutos de *Rosa roxburghii*.[15]

Os resultados da análise da taxa de contribuição dos componentes principais mostram que a contribuição das cinco substâncias ativas para a capacidade antioxidante foi da ordem do teor total de fenois, vitamina C > teor total de triterpenos, atividade da SOD > teor total de flavonas.

Além disso, verificou-se que o conteúdo de triterpenoides totais em folhas velhas de *Rosa roxburghii* durante 100~105 dias foi o mais elevado, o teor de fenois totais e flavonoides totais em folhas maduras de *Rosa roxburghii* crescendo por 60~65 dias foi o mais alto, e o conteúdo de flavonoides nas folhas foi maior do que nos frutos, enquanto o teor de vitamina C e a atividade SOD nas folhas maduras foi significativamente menor do que nos frutos.[70]

Por conseguinte, as folhas maduras da *Rosa roxburghii* podem ser utilizadas como matérias-primas para a extração de triterpenoides, polifenois e flavonoides totais, e a extração e purificação da vitamina C e SOD deve ser feita principalmente com base nos frutos.

Constituintes	Fruto fresco	Fruto seco
Aminoácidos	21,34%	34,29%
Acilamida	0%	11,29%
Flavonoides	35%	22,13%
Principais flavonoides	Catequina ou isômero 13,25% Procianidina B1 ou isômero 8.96%	Catequina ou isômero 13,25% Procianidina B1 ou isômero 4,44%
Ácidos orgânicos	60,37%	52,81%
Principais ácidos orgânicos	Ácido L-ascórbico 30.8%	Ácido L-ascórbico 25.28%
Fenólicos	3,88%	19,10%
Principais fenólicos	Ácido elágico 1.31%	Ácido Elágico 4.84% Ácido gálico 4.54%
Terpenoides	16,56%	13,30%
Atividade de eliminação DPPH do radical DPPH (mg AAE/g) IC50 (mg/mL)	2,92 4,21	5,05 3,69
Valor FRAP (mmol Fe2+/100 g) FRAP	110,62	187,3

Abreviaturas: DPPH, radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil; FRAP, poder antioxidante redutor férrico; a atividade de eliminação do radical DPPH da amostra foi expressa em mg de equivalentes de ácido L-ascórbico (AAE) por grama de amostra seca (mg AAE/g); o valor FRAP foi calculado em milimoles de equivalentes de Fe2+ por 100 g de amostra (mmol Fe2+ equiv/100 g) com base numa curva de calibração traçada utilizando FeSO47H2O como curva padrão.

2.1 Atividade Antioxidante dos Polissacarídeos

Nos últimos anos, estudos sobre a extração e a atividade dos polissacarídeos da *Rosa roxburghii* descobriram que tem efeitos na eliminação de radicais livres OH, DPPH, ABTS, e O2- e em diferentes graus.[46,50,51]

Aumentam significativamente a atividade das enzimas antioxidantes (SOD, CAT e GSH) e reduzem os níveis de peroxidação lipídica e MDA no soro de ratos envelhecidos induzidos por D-galactosamina. Componentes polissacaridicos isolados por Wang et al, mostraram um grau variável de efeito de eliminação de OH, ABTS e DPPH numa determinada concentração, o que pode ser devido a maior capacidade doadora de elétrons ou de átomos de hidrogénio de um sobre outro.[52]

As atividades de eliminação de radicais livres dos componentes polissacarídicos acima referidos estão em proporção direta com a concentração dos polissacarídeos de *Rosa roxburghii* numa determinada gama de concentrações.

Os polissacarídeos de *Rosa roxburghii* podem não só aumentar o conteúdo de SOD, CAT, GSH e reduzir o nível de MDA, mas também eliminar a fadiga, fornecendo substâncias energéticas como o açúcar sanguíneo e o glicogénio muscular necessários durante o exercício reduzindo o metabolismo excessivo de substâncias adversas, como o ácido lático, a lactato desidrogenase e a creatina quinase.[71]

3. Atividade imunomoduladora

O sistema imunitário é uma barreira para manter a função normal do corpo e poder resistir a a componentes estranhos. Os distúrbios do sistema imunitário podem levar a tumores, inflamações, infecções e outras doenças, que ameaçam seriamente a vida e a saúde humanas.

Pesquisadores descreveram que o pó liofilizado de *Rosa roxburghii* pode reduzir a expressão de fatores inflamatórios no rim de ratos modelo, regulando o microambiente imunológico e melhorando a fibrose renal, além de melhorar a função imunitária não específica e a função imunitária humoral. [72,73]

Os resultados experimentais sobre a imunidade dos triterpenoides totais da *Rosa roxburghii* realizados por Tian et al. mostraram que os triterpenoides totais de *Rosa roxburghii* podiam aliviar os danos da injeção de ciclofosfamida (CTX) no timo e baço, melhorar o número de células imunitárias, aumentar a capacidade de stress antioxidativo dos ratos e melhorar a função imunitária do organismo.[74]

Pode também regular as atividades da fosfatase ácida (ACP) e da desidrogenase láctica (LDH), promover a a proliferação de macrófagos RAW264.7 em ratinhos e inibir a secreção de NO por macrófagos induzidos por lipopolissacarideo (LPS), o que indica que tem potenciais atividades anti-inflamatórias e imunitárias.

Além disso, estudos clínicos demonstraram que os níveis de arsénio na urina de pacientes com arsenismo por combustão de carvão estavam intimamente relacionados com a sua imunossupressão, e a preparação de *Rosa roxburghii* poderia efetivamente melhorar a função imunitária de pacientes com arsenismo por combustão de carvão.[75]

4.Atividade antitumoral

Com a mudança da sociedade e do estilo de vida humano, as doenças também tem mudado gradualmente, incluindo algumas doenças com causas desconhecidas. O câncer é, sem dúvida uma das maiores ameaças à saúde e à vida humanas. Um grande número de estudos demonstrou que a *Rosa roxburghii* pode bloquear a síntese de compostos N-nitroso in vivo, induzir a apoptose de células

cancerosas, inibir a proliferação de várias células tumorais e, assim, desempenhar um papel anticancerígeno.

O extrato de *Rosa roxburghii* tem um efeito inibidor no crescimento de muitas células cancerosas humanas, como o carcinoma de células escamosas do esófago humano CaEs-17, célula de cancro gástrico SGC-7901, câncer do pulmão A549, células de cancro do fígado humano SMMC-7721, células hematopoiéticas

humanas CD34+, células de leucemia humana K562, cancro do endométrio cancro do endométrio, linha celular do ovário humano CoC2, etc. [2,94-96]

Estudos demonstraram que os polissacarídeos e os triterpenoides de *Rosa roxburghii* são importantes ingredientes ativos antitumorais. O polissacarídeo bruto de *Rosa roxburghii* pode inibir a proliferação da célula de câncer do ovário A2780, inibindo a expressão do gene MMP-9 relacionado com a proliferação de células cancerosas através de uma dose dependente.[97]

Tang et al. descobriram que o polissacarídeo da *Rosa roxburghii* tinha uma atividade antitumoral e podia aumentar significativamente o número de glóbulos brancos, o índice do timo e o índice do baço de ratinhos com tumor S180, e que podem ser usados como potenciais fontes naturais de aditivos alimentares funcionais ou medicamentos antitumorais.[98]

Chen et al. mostraram que os polissacarídeos de *Rosa roxburghii* podiam inibir a proliferação de células de melanoma B16 em ratos in vitro e in vivo, promover a apoptose de células B16 de ratinho in vitro, e melhorar a função de ativação do sistema imunitário, inibindo assim a formação de tumores.[99]

Geneticamente, os polissacarídeos da *Rosa roxburghii* podem reduzir a expressão do gene antiapoptótico Bcl-2 e aumentar a expressão do gene próapoptótico Bax nas células B16 de uma forma dependente da dose.

Jin et al. isolaram e purificaram um polissacarídeo dos frutos de *Rosa roxburghii* e descobriram que podia inibir a proliferação celular de células de carcinoma hepatocelular humano, ativando a apoptose das células HepG2 através de vias MAPK, STAT e p53 apoptóticas mediadas por ROS.[53]

Dai et al. descobriram que o triterpenoide da *Rosa roxburghii* tinha efeito antiadenocarcinoma endometrial humano in vitro, e o mecanismo pode estar relacionado com a sua citotoxicidade, indução da diferenciação celular, indução da apoptose e inibição da proliferação celular.[100]

Huang et al. referiram que o triterpenoide da *Rosa roxburghii* tinha um efeito antiproliferação in vitro; efeito antiproliferação na célula humana de câncer do fígado SMMC-7721, e o seu mecanismo pode induzir a diferenciação celular através da regulação negativa da expressão de mRNA , o que não está relacionado com a inibição da proliferação celular e a indução da apoptose celular.[101]

5. Efeito de desintoxicação

Estudos demonstraram que o envenenamento por metais pesados Pb, Mn, Cd, As, Hg e F pode inibir a função antioxidante e a função imunitária do organismo, agravando os danos de peroxidação lipídica no corpo, o que por sua vez, leva a lesões da mucosa da pele, polineurite, danos na função hepática e renal.

Rosa roxburghii tem efeitos de desintoxicação; desintoxicação destes metais pesados, e o mecanismo pode estar relacionado com a sua vitamina C, SOD, polissacarídeos e oligoelementos.[105]

Estudos demonstraram que a *Rosa roxburghii* pode promover a excreção de metais pesados, suplementar oligoelementos no corpo, aumentar a atividade da SOD no sangue, fígado, e tecidos renais, e promover o aumento de linfócitos T no corpo, a função imunitária e a capacidade antioxidante do organismo, e reduzir a peroxidação lipídica (LPO) e o teor de malondialdeído (MDA), diminuindo assim o acúmulo total de metais no sangue, fígado e tecidos renais, reduzindo os danos secundários causados pelo envenenamento por metais pesados.[106-111]

Os ensaios clínicos mostraram que a *Rosa roxburghii* tinha um efeito repelente de Pb semelhante ao EDTA, e podia reduzir a concentração de Pb no sangue e curar o envenenamento por Pb sem causar desordem de oligoelementos.[112,113]

6. Proteção dos órgãos

Os órgãos humanos são tão importantes como frágeis. Os maus hábitos como beber, ficar acordado até tarde, zangar-se e comer em excesso podem perturbar o metabolismo das substâncias no corpo, perturbar o equilíbrio água-líquido e ácido-base além de afetar a função dos órgãos, constituindo assim uma ameaça para a saúde humana.

A *Rosa roxburghii* tem ingredientes funcionais ricos para proteger órgãos humanos, regulando as perturbações metabólicas, mantendo o equilíbrio água-líquido e ácido-base. Estudos modernos mostram que a *Rosa roxburghii* tem um bom efeito protetor nos seguintes órgãos humanos: coração, fígado, estômago, baço, pulmão, rins entre outros.

6.1. Cardioprotecção

Os flavonoides de *Rosa roxburghii* tem efeitos protetores nas células cardiovasculares e do miocárdio, e também têm efeitos protetores na cardiotoxicidade causada por medicamentos quimioterápicos.

Estudos em modelos experimentais animais com síndrome cardíaca renal crónica demonstraram que os flavonoides da *Rosa roxburghii* tem um bom efeito protetor sobre a função renal e cardíaca. Pode aumentar a capacidade antioxidante do corpo, melhorar os parâmetros da reologia do sangue e regular o stress excessivo do retículo endoplasmático das células do rim e do coração.[114]

Estudos moleculares demonstraram que os flavonoides da *Rosa roxburghii* desempenham um papel na proteção do tecido miocárdico, na recuperação da função cardíaca com insuficiência cardíaca crónica regulando a expressão de integrina 1, FAK e proteínas relacionadas com a apoptose na via de sinalização da integrina no tecido do miocárdio de ratos com insuficiência cardíaca crónica.[115]

Yuan et al. descobriram que os flavonoides de *Rosa roxburghii* podiam controlar a cardiotoxicidade causada pela adriamicina (DOX) através da inibição da autofagia e da regulação negativa da autofagia dos cardiomiócitos induzida pela DOX, protegendo assim a cardiotoxicidade induzida pela DOX.[116]

6.2. Proteção da mucosa gástrica

As primeiras pesquisas descobriram que os frutos de *Rosa roxburghii* tem valor medicinal de prevenir de proteger a mucosa e tratar doenças gástricas A *Rosa roxburghii* pode reduzir significativamente a lesão aguda da mucosa gástrica e melhorar a atividade da SOD sem afetar a secreção de ácido gástrico.[117]

Nos últimos anos, estudos demonstraram que a *Rosa roxburghii* tem efeitos terapêuticos na úlcera gástrica, e o seu mecanismo pode estar relacionado com a inibição do ácido gástrico, pepsina, MDA e outros fatores de dano, aumentando o conteúdo do TFF-2 (Trefoil Factor 2), do fator de crescimento epidérmico (EGF) e da substância vasoativa NO, promovendo fatores de proteção como a SOD e a prostaglandina E2 (PGE2),

produzindo radicais livres antioxidantes e efeitos anti-inflamatórios, de modo a reparar e melhorar a mucosa gástrica. [118,119]

6.3. Proteção do fígado

A *Rosa roxburghii* pode melhorar a embriaguez induzida pelo álcool e os danos no fígado. Estudos demonstraram que a *Rosa roxburghii* tem um bom efeito antiálcool, aumentando as atividades da álcool desidrogenase hepática (ADH) e da aldeído desidrogenase (ALDH) para acelerar o metabolismo do etanol e reduzir a concentração de etanol no sangue em ratos embriagados.

Entretanto, a *Rosa roxburghii* também pode melhorar a atividade da SOD e o conteúdo de GSH no fígado de ratinhos com lesão hepática aguda, aumentar a capacidade de eliminação de radicais livres do organismo, reduzir a atividade da alanina aminotransferase (ALT), da aspartato aminotransferase (AST) e o conteúdo de MDA no sangue, inibem o inchaço do fígado e desempenham um papel importante na proteção do fígado.[120,121]

Verificaram que a *Rosa roxburghii* atenuava a a sobreexpressão de genes de resposta ao stress oxidativo (Hmox1, Gsta1, Gstm3, Nqo1, Gclc, Vldlr, e Cdkn1a), e promoveu a expressão de genes do metabolismo regulados negativamente pelo álcool (Angptl8, Slc10a2, Ces3b, Serpina12, C6 e Selenbp2), reduzindo assim os níveis de triglicerídeos no soro e no fígado e resistindo eficazmente à lesão hepática alcoólica crónica.

Além disso, Zhou et al. descobriram que os polifenois da *Rosa roxburghii* são componentes ativos importantes da *Rosa roxburghii* com um efeito hepatoprotetor antiálcool, que pode melhorar a embriaguez induzida pelo etanol e a lesão hepática induzida pelo etanol, inibindo o stress oxidativo e a peroxidação lipídica, e o seu mecanismo de stress antioxidativo pode estar relacionado com a regulação positiva da expressão do fator nuclear 2 relacionado com o fator E2 (Nrf2) na via de sinalização Nrf2/ARE do tecido hepático e ativando a sua enzima antioxidante a jusante heme oxigenase-1 (HO-1).[123]

Estudos moleculares demonstraram que o As pode ativar a via de sinalização Nrf2/GPX4 aumentar o stress oxidativo e, em seguida, promover a lesão hepática induzida por As em células MIHA enquanto a *Rosa roxburghii* pode inibir a via de sinalização Nrf2/GPX4, reduzir o stress oxidativo e, assim, reduzir a lesão hepática induzida por As.[125]

6.4. Proteção renal

Estudos clínicos demonstraram que a *Rosa roxburghii* pode resistir à fibrose intersticial renal regulando a expressão do "eixo do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23)-proteína Klotho", que tem um bom papel no retardamento da progressão da doença renal crónica, e tem uma melhor eficácia e segurança para os doentes com insuficiência renal crónica em fase 3.[126] Estudos efetuados em modelos animais com obstrução ureteral unilateral (UUO) mostram que a *Rosa roxburghii* pode aliviar a fibrose renal e a lesão em ratos UUO mediando a via de sinalização TGF-/Smads para prevenir a fibrose e inibir o stress oxidativo.[127]

Guo et al. verificaram que tanto o pó liofilizado de *Rosa roxburghii* como o agonista SIRT1 (resveratrol) podiam reduzir a produção de peróxidos lipídicos no tecido renal de ratos com fibrose intersticial renal após ligadura ureteral unilateral, e aumentar o conteúdo de enzimas antioxidantes, proteger células epiteliais tubulares renais danificadas e melhorar efetivamente a fibrose renal. O seu mecanismo pode estar relacionado com o fato de ser rico em vitamina C, SOD, flavonoides e outros antioxidantes, que pode

ativar a SIRT1 in vivo, ativando assim a Smad7 para regular negativamente as expressões de TGF-1, TGF-RI, Smda2 e Smad3.[128]

7. Outros efeitos

A *Rosa roxburghii* e os seus extratos tem efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, sendo úteis em uma gama de alterações como a fadiga, o envelhecimento, doenças cutâneas e fertilidade masculina.[65,129]

Os flavonoides que apresentam uma forte atividade antioxidante, são os principais ingredientes medicinais de formulações digestivas para crianças.[5]

As pétalas de *Rosa roxburghii* são ricas em nutrientes, especialmente vitaminas, fenois e antocianinas, e outras substâncias antioxidantes, que tem um grande potencial para o desenvolvimento de alimentos saudáveis.[17]

Os componentes ativos da *Rosa roxburghii* podem inibir a síntese de melanina através da inibição da atividade da tirosinase, de modo a desempenhar um papel de clareamento e e cuidados com a pele. Também pode induzir a apoptose da célula HepG2 do hepatoma humano e prevenir e tratar eficazmente os tumores.[130]

A *Rosa roxburghii* pode tratar a colite ulcerosa, e triterpenoides, ácidos elágicos, flavonoides e compostos oligossacáridicos no seu rizoma são os principais componentes do seu efeito anti-inflamatório.[131,132]
O bagaço do fruto da *Rosa roxburghii* fermentado por pleurotus ostreatus tem bons efeitos calmantes e defecantes.[133]

TESTES

1. **In vitro Antioxidant, Antimutagenic and Genoprotective Activity of Rosa roxburghii Fruit Extract.**
   Westhuizen et al. 2008.

Estudos toxicológicos indicaram que não há toxicidade aguda, toxicidade a longo prazo, mutagenicidade, teratogenicidade ou outras reações adversas.[2,174,185] Portanto, pode ser considerado eficaz e seguro para uso.

2.Effect of *Rosa roxburghii* fruit on blood lipid levels: a systematic review based on human and animal studies.[161]
Xinran Li et al. 2022.

Materials and métodos

A fim de obter uma investigação relevante e de forma abrangente, foram efetuadas pesquisas bibliográficas utilizando a palavra-chave "Rosa roxburghii" nas bases de dados PubMed, Web of Science, Wiley on Line Library, Springer Link e Science Direct. Além disso, foram efetuadas pesquisas na CNKI (Chinese National Knowledge Infrastructure), na base de dados Wanfang e na base de dados VIP, utilizando

"Ci Li" (RRT em chinês) como termos temáticos. Não foram utilizadas limitações linguísticas durante as pesquisas e foram pesquisadas todos os artigos publicados até 16 de novembro de 2021.

Critérios de inclusão

Os tipos de estudos incluídos foram ensaios clínicos randomizados. Foram selecionados estudos sobre doenças relacionadas à hiperlipidemia, independentemente da espécie, sexo, idade e região dos indivíduos. Os estudos deveriam conter os dois grupos a seguir: um grupo de intervenção (tomando extrato de *Rosa roxburghii*) e um grupo de controle (não usando extrato de *Rosa roxburghii*). A meta-análise excluiu artigos sobre lipídios no sangue que eram irrelevantes para os objetivos da revisão, não forneciam dados precisos (por exemplo, os dados estavam na forma de histogramas) ou eram publicações repetidas.

Aqueles com dados incompletos ou relatando resultados de experimentos in vitro ou estudos sem grupos de controle também foram excluídos.

Extração dos dados e avaliação da qualidade

Dois investigadores realizaram triagens independentes e extrações de dados de toda a literatura obtida. Os dois investigadores cruzaram os estudos selecionados entre si, para conformidade com os critérios de inclusão predefinidos. Quaisquer discordâncias foram discutidas com um terceiro pesquisador e resolvidas por consenso. Todos os estudos incluídos foram avaliados quanto ao risco de viés usando as ferramentas do Cochrane Collaboration Group.[164]

Análise estatística

Para a análise estatística, foram utilizados os programas Stata 15 e Review Manager (versão 5.3, Dinamarca). Quando os dados eram heterogêneos, foi utilizado o modelo de efeito aleatório. Caso contrário, foi utilizado um modelo de efeito fixo. Um valor de probabilidade $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os gráficos de funil e os testes de Begg e Egger foram utilizados para detetar potenciais vieses de publicação.

Meta-análise

Os efeitos sobre os TG e o HDL-C foram medidos em todos os 11 estudos, sete[162,163,165,167-169,,172] estudos mediram o CT e o LDL-C, respetivamente. Foi utilizado o modelo de efeito fixo para a meta-análise do LDL-C e o modelo de efeito aleatório foi aplicado para as outras análises (CT, TG e LDL-C).

Os resultados mostraram que a RR tem efeitos terapêuticos distintos, reduzindo o CT, TG, e o LDL-C e aumentando significativamente o HDL-C.

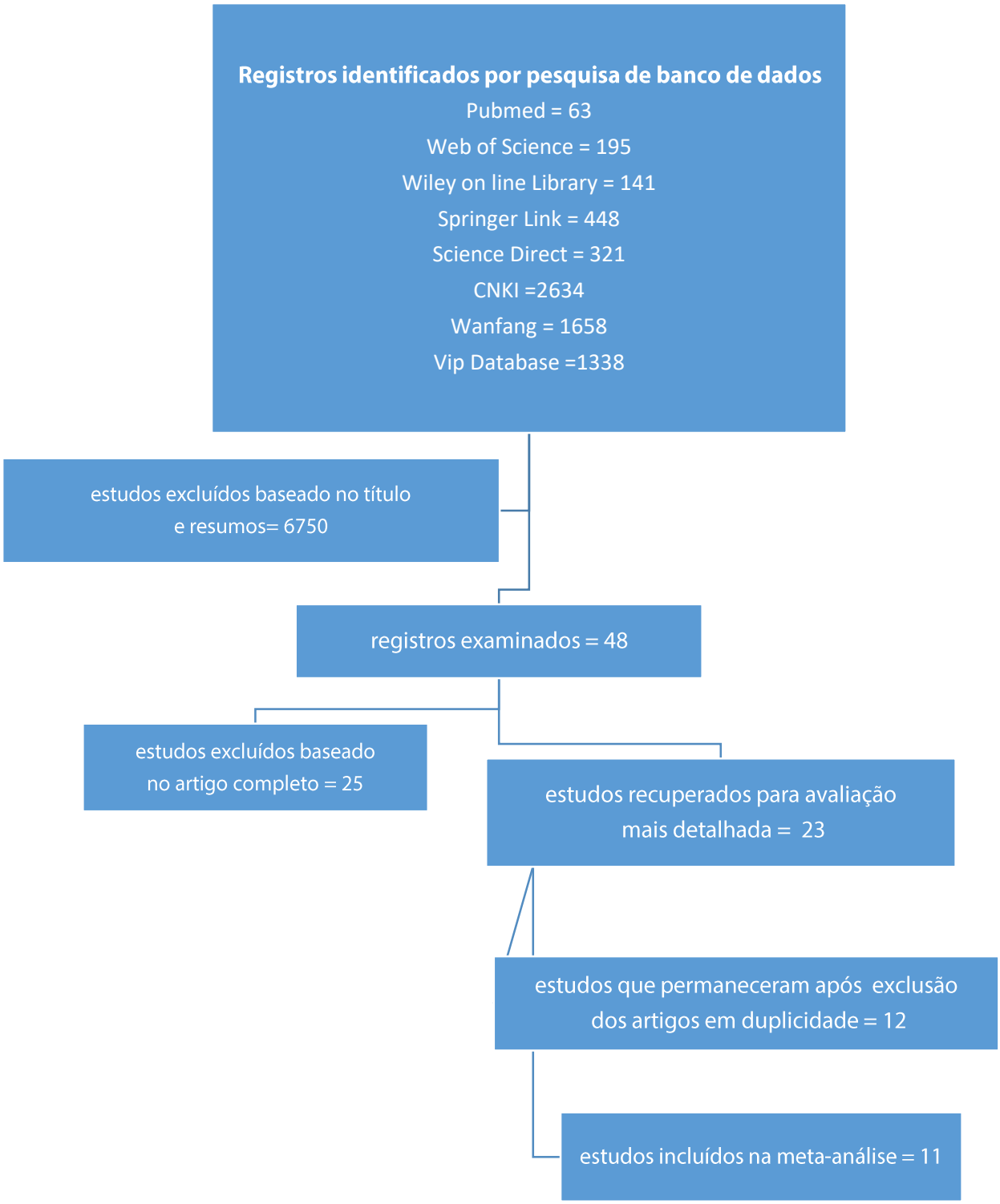
Viés de publicação

Os gráficos de funil foram utilizados para detetar um possível viés de publicação. Para o CT e TG, os gráficos de funil apresentaram uma distribuição enviesada. Para o CT, obteve-se p = .032 com o teste de Egger e p = .020 com o teste de Begg; e para o TG, obteve-se p = .021 com o teste de Egger e p = .020 com o teste de Begg. Para TG, obteve-se p = 0,021 com o teste de Egger e p = 0,013 com o teste de Begg.

Estes resultados indicaram que poderia haver algum viés de publicação para o CT e TG.

Os gráficos de funil do LDL-C e do HDL-C parecem ser simétricos, tendo-se obtido p = .535 para o LDL-C com o teste de Egger e p = .230 com o teste de Begg.

Para o colesterol HDL, obteve-se p = 0,857 com o teste de Egger e p = 1,000 foi obtido com o teste de Begg. Os valores de p para o LDL-C e o HDL-C sugerem que não houve viés de publicação para o LDL-C e o HDL-C.


Registros identificados por pesquisa de banco de dados
Pubmed = 63
Web of Science = 195
Wiley on line Library = 141
Springer Link = 448
Science Direct = 321
CNKI =2634
Wanfang = 1658
Vip Database =1338
estudos excluídos baseado no título e resumos= 6750
registros examinados = 48
estudos excluídos baseado no artigo completo = 25
estudos recuperados para avaliação mais detalhada = 23
estudos que permaneceram após exclusão dos artigos em duplicidade = 12
estudos incluídos na meta-análise = 11

Discussão

A dislipidemia pode representar uma grave ameaça para a saúde humana. Encontrar substitutos que possam controlar eficazmente os lípidos no sangue, evitando os efeitos secundários tóxicos dos medicamentos, pode trazer benefícios significativos para o tratamento de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. A atual revisão sistemática e meta-análise constatou que as preparações de *Rosa roxburghii* apresentaram efeitos benéficos significativos na regulação dos níveis de lípidos no sangue.
A suplementação com extrato de *Rosa roxburghii* pode reduzir as concentrações plasmáticas de CT, TG e LDL-C e aumentar a concentração plasmática de HDL-C.

Após oito semanas de ingestão do extrato de *Rosa roxburghii*, os níveis de TC, TG, e os níveis de LDL-C os estudos experimentais em animais com hiperlipidemia podem ser significativamente reduzidos, e os níveis de HDLC podem ser aumentados.[173]

Os resultados são consistentes com os obtidos por Song et al. após alimentarem ratos Kunming com sumo de *Rosa roxburghii* durante 30 dias. Song et al.[165,177] alimentaram ratos hiperlipidémicos com sumo de Rosa Após 30 dias, realizaram uma análise comparativa de grupos de proteínas). Foram identificadas 15 proteínas essenciais expressas diferencialmente (Cyp7a1, Cyp3a11, Tm7sf2, COAT2, CSAD, RBP3, Lpin1, Dhrs4, Aldh1b1, GK, Acot 4, TSC22D1, PGFS e EH.

Estas alterações na expressão proteica indicaram um papel no metabolismo lipídico, regulando o metabolismo dos ácidos graxos, a biossíntese de ácidos biliares e esteróides e a produção de peróxidos lipídicos.

Num estudo em laboratório, efetuado por Wang et al., 900 mg/kg/dia de polissacarídeo de frutos de *Rosa roxbrughii* foi administrado por via oral durante oito semanas, e os níveis séricos de colesterol total, TG e colesterol LDL diminuíram significativamente, enquanto o nível de colesterol HDL aumentou.[174]

Os parâmetros anormais dos lípidos no sangue podem conduzir a outras doenças. Por exemplo, o aumento do colesterol sérico promoverá a produção de espécies reativas de oxigénio[175] e o aumento de CT, TG e LDL-C conduzirá à lesão do endotélio arterial[176] ambas as quais são as principais causas das doenças cardiovasculares.

Wu et al. demonstraram que o extrato pode reduzir significativamente a expressão do gene da proteína-1 de ligação ao elemento regulador dos esterois (srebp-1) e do seu gene alvo acetil-CoA carboxilase-1 (acc-1) no RNAm e nos níveis proteicos do tecido hepático , e aumentar a expressão de LDLR e do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR)-α. Estes quatro genes estão intimamente relacionados à biossíntese de TG, CT, lipoproteínas de muito baixa densidade e concentrações de LDL-C.

Uma vez que a hiperlipidemia conduzirá à geração de oxigénio ativo e ao aumento da peroxidação lipídica, a intensa atividade antioxidante da *Rosa Roxburghii* pode ser um dos seus mecanismos para baixar os lípidos no sangue. O fruto é rico em produtos bioativos, como o ácido L-ascórbico, a superóxido dismutase (SOD), polissacarideos, quercetina, kaempferol, triterpenos, procianidinas e vanilina. [178,179]

Esse conjunto de fitoativos parecem desempenhar um papel essencial na atividade hipolipidêmica do extrato da *Rosa roxburghii* . Como a *Rosa roxburghii* é rica em substâncias bioativas, é provável que tenha como alvo múltiplas moléculas ou vias moleculares no sistema metabólico como parte da regulação benéfica.

As moléculas de regulação e sinalização da expressão gênica mencionadas acima estão associadas à *Rosa Roxburghii* com o metabolismo lipídico.

O efeito da *Rosa roxbughii* através da microbiota intestinal é outro mecanismo pelo qual regula os níveis de lipídios no sangue. Alguns alimentos funcionais podem melhorar a dislipidemia regulando a flora.[180] Existe uma estreita relação entre as espécies da flora e os níveis lipídicos.[181]

No trato gastrointestinal de modelos animais com distúrbios do metabolismo lipídico, o número de Scleroderma e Bacteroides foi significativamente aumentado em comparação com o do hospedeiro normal.[183,184]

Polissacarídeos da *Rosa roxburghii* tem um efeito regulador significativo sobre as espécies dominantes presentes na flora do intestino. Pode reduzir significativamente a proporção de Scleroderma/Bacteroides em camundongos com distúrbios metabólicos, reverter o aumento da abundância de Clostridium e Desulfovibrio, e diminuir a abundância de Bacteroides e Lactobacilos.[87,174]

Alguns anaeróbios fermentam carboidratos não digeríveis no trato intestinal do hospedeiro e produzem uma variedade de metabólitos, que são uma das maneiras importantes pelas quais a microbiota afeta o metabolismo lipídico do hospedeiro. Por exemplo, ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) podem ativar o PPAR e promover a gliconeogênese, [182] deste modo desempenhando um papel benéfico na promoção do metabolismo de lipídios e colesterol do hospedeiro. Polissacarídeos da *Rosa roxburghii* podem aumentar significativamente o conteúdo de SCFAs no intestino de camundongos, que é um dos mecanismos pelos quais regula os lipídios do sangue.

A liberação de lipopolissacarídeos (LPS) no sistema circulatório, através do trato intestinal, (com o aumento da permeabilidade), pode induzir a inflamação cr/ônica e desordens no metabolismo lipídico.

3. The aging retarding effect of 'Long-Life CiLi"[187]
Ma Yong-Xing et al. 1997.

Objetivo: Estudar os efeitos retardadores do envelhecimento da Rosa roxburghii num conjunto de índices, tais como atividade das células natural killer (NK), metabolismo dos radicais livres, parâmetros da microcirculação, função cognitiva, tempo de reação à luz e função cardiovascular

Materiais e métodos: 60 pessoas de idade entre 50 a 75 anos (média 58 +- 4 anos), tratados por 2 meses com 10mL de um xarope contendo *Rosa roxburghii* e comparados com 61voluntários, com a mesma faixa etária (média 59 +- 3 anos), como controle, aos quais foram administrados o xarope sem a *Rosa roxburghii.*

Resultados
3.1 Efeito na atividade das céulas NK
A atividade das células NK aumentaram de 22.4 +-10.83% para 27,45 +- 12,94%, com um aumento significativo de 5,00 +- 12,97% ($p<0,05$) no grupo tratado com a *Rosa roxburghii.* Não foram observadas mudanças no grupo não tratado.

Alteração % na atividade das células NK - grupo tratado e grupo controle

Grupo	n	AT	DT	p
RR	60	22,4 +-10,8	27.5 +- 12.9	< 0,05
Controle	44	20,9 +- 7,0	19.6 +- 6.7	> 0,05

Valores calculados pela média +- SD, n= número de pessoas no estudo, AT= antes do tratamento DT= depois do tratamento

3.2 Efeito no metabolismo dos radicais livres

Com a utilização da *Rosa roxburghii*, o valor médio dos níveis de SOD, Cat e GSH nos eritrócitos foram significativamente mais elevados do que antes da administração (p<0.01), enquanto o nível sérico de LPO (lipoperoxidação lipídica)[194] foi significativamente reduzido (p<0,001). Não foram observadas diferenças significativas dos parâmetros acima mencionados no grupo controle.

Comparação dos valores de SOD, CAT e GSH nos eritrócitos e de LPO no soro - grupo tratado e grupo controle

Ítem	Grupo	n	AT	DT	p
SOD (µg/gHb)	RR	60	453.0 +- 24.2	468.6 +- 21.3	< 0,01
	Controle	40	453.5 +- 37.0	454.4 +- 29.6	> 0,05
CAT (U/mg Hb)	RR	59	15.5 +- 1.7	17.4 +- 3.0	< 0,001
	Controle	44	15.8 +- 2.0	16.2+- 2.8	> 0,05
GSH (mg/g Hb)	RR	60	2.26 +- 0.33	2.59 +- 0.46	< 0,001
	Controle	44	2.36 +- 0.79	2.41 +- 0.34	> 0,05
LPO (nM/ml)	RR	59	4.20 +- 0.78	3.78 +- 0.50	< 0,001
	Controle	44	4.59 +- 1.00	4.76 +- 1.05	> 0,05

Valores calculados pela média +- SD, n= número de pessoas no estudo, AT= antes do tratamento DT= depois do tratamento

3.3 Efeito na microcirculação

Após o tratamento o valor ponderado da microcirculação do grupo tratado diminuiu de 1,87 +- 1,03 para 0,92 +- 0,50 (p < 0,001), indicando uma melhoria evidente da microcirculação. Não foram observadas alterações no grupo controle.

Comparação do valor total ponderado da microcirculação antes e depois do tratamento

Grupo	n	AT	DT	p
RR	21	1.87 +- 1.0	0.92 +- 0.5	< 0,001
Controle	20	1.99 +- 0.77	1.90 +- 0.47	> 0,05

Valores calculados pela média +- SD, n= número de pessoas no estudo, AT= antes do tratamento DT= depois do tratamento

3.4 Efeito na função cognitiva

O valor QM no grupo tratado aumentou significativamente de 104 +- 11.8 para 110,9 +- 17,5 (p<0,05), mas não foi observada qualquer alteração no grupo controle.

Houve uma diferença significativa entre o incremento do QM (quociente de memória) do grupo tratado (6,9 +- 11,3) e o grupo controle (1,2 +- 8,8) p < 0,05.

Escala de memória Weschler entre grupo tratado e grupo controle

Grupo	n	MQ		ΔMQ	p
		AT	DT		
RR	21	1.87 +- 1.0	0.92 +- 0.5	6.9 +- 11.3	< 0,001
Controle	20	1.99 +- 0.77	1.90 +- 0.47	1.2 +- 8.8	> 0,05

Valores calculados pela média +- SD, ΔMQ refere-se ao valor após o tratamento menos o valor antes do tratamento; n= número de pessoas no estudo, AT= antes do tratamento DT= depois do tratamento

3.5 Efeito na função cardiovascular

Após o tratamento, o aumento de CO (débito cardíaco), CI (índice cardíaco), SV (volume sistólico), LVET (fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IVETI (índice de fração de ejeção do ventrículo esquerdo) e CA (complacência arterial) e a diminuição da RVP (resistência vascular periférica) foram significativamente melhores do que em o grupo controle.

Discussão

Este estudo indicou que existe uma alta correlação entre a atividade das células natural killer e a longevidade . A atividade das células natural killer aumentou significativamente após administração de *Rosa roxbughii*: este efeito pode contribuir para um melhor estado de saúde e possivelmente ser benéfico para prolongar a vida útil dos indivíduos.

O tratamento com *Rosa roxbughii* por dois meses, elevou significativamente os níveis de superóxido dismutase (SOD), glutationa redutase (GSH) e catalase (CAT) de eritrócitos e o nível sérico de LPO diminuiu significativamente em comparação com o grupo de controle. Estes resultados indicam que que o extrato de *Rosa roxbughii* tem efeitos antioxidantes e isso pode contribuir para a melhoria de funções vitais como mencionado abaixo.

- O valor ponderado total da microcirculação reduziu significativamente para um nível mais baixo após a administração do extrato de *Rosa roxbughii* por dois meses, indicando melhora geral da microcirculação. Isso pode levar a uma melhor perfusão dos órgãos vitais, como o cérebro e o coração, devido ao seu efeito antioxidante e reduzir o efeito de lesão no endotélio do capilar por radicais livres.

- O tempo de reação simples com luz vermelha e o tempo de reação seletivo com luz vermelha e luz verde foram todos mais curtos após o tratamento com *Rosa roxbughii*. O MQ de indivíduos tratados aumentou significativamente em comparação com o do grupo controle. Esses resultados mostram que a administração do extrato de *Rosa roxbughii* pode beneficiar o corpo, melhorando funções cerebrais e cognitivas. Isso pode ser devido à ação de melhorar o metabolismo dos radicais livres e da microcirculação no cérebro. Estes parâmetros também corroboram para o efeito retardador do envelhecimento promovido pela ingestão do extrato da *Rosa roxbughii*.

- Os testes de função cardiovascular mostraram que o débito cardíaco (CO), índice cardíaco (CI), volume sistólico (VS), índice sistólico (IS), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET), índice de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (ILVET) e complacência vascular (CA), foram todos aumentados significativamente, e a resistência vascular periférica (PVR) diminuiu significativamente.

O uso do extrato da *Rosa roxbughii* pode não apenas melhorar significativamente a atividade das células natural killer e fortalecer a função imunológica, mas também a capacidade antioxidante, aliviando assim os efeitos lesivos dos radicais livres sobre o endotélio dos capilares, artérias e cérebro, estimulando a microcirculação e mantendo um melhor funcionamento do sistema nervoso central e cardiovascular.

4. Rosa roxburghii supplementation in a controlled feeding study increases plasma antioxidant capacity and glutathione redox state.[188]
van Rensburg, Catharina Janse et al. 2005.

Objetivo: Investigar a contribuição de um suplemento de *Rosa roxbughii* para o estado antioxidante em seres humanos saudáveis.

Materiais e métodos: Um total de 36 indivíduos jovens, saudáveis e não fumantes foram recrutados para este estudo randomizado, controlado por placebo e simples-cego. O estudo foi controlado por dieta durante um período de cinco semanas com um período inicial de duas semanas antes que os participantes recebessem diariamente um placebo ou um suplemento encapsulado de *Rosa roxbughii*.
Capacidade antioxidante total, estado redox da glutationa, níveis de glutationa redutase, glutationa peroxidase, superóxido dismutase e 8-OHdG foram medidos.

Resultados: A suplementação com *Rosa roxbughii* aumentou significativamente a capacidade antioxidante plasmática ($p = 0,04$) e as razões GSH:GSSG no sangue ($p = 0,03$). Não foram detectadas alterações significativas nos níveis de 8-OHdG, níveis de glutationa total ou enzimas moduladoras de antioxidantes, sugerindo que a mudança observada no estado redox da glutationa provavelmente ocorre por meio da proteção mediada por antioxidantes do GSH.

Conclusões: Concluímos que estes resultados apoiam as propriedades benéficas associadas à Rosa roxburghii como um suplemento alimentar que melhora o estado antioxidante.

5. Polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit attenuates hyperglycemia, hyperlipidemia and regulates colon microbiota in diabetic db/db mice.[174]
Lei Wang et al. 2019

Resumo: O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos hipoglicêmicos e hipolipidêmicos de um polissacarídeo isolado do fruto de Rosa roxburghii Tratt em ratos diabéticos tipo 2 db/db. Os resultados indicaram que a administração oral pode diminuir significativamente o peso corporal, a gordura e a hipertrofia hepática, os níveis de glucose no sangue em jejum, a insulina sérica e os lípidos séricos dos ratos db/db. A observação histopatológica mostrou proteção eficaz do pâncreas, fígado e da gordura epididimal contra danos e disfunções.

A análise por PCR quantitativa em tempo real confirmou que os níveis de expressão dos genes dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma-γ (PPAR- sterol regulatory element-binding protein-1 (SREBP-1c), acetil-CoA carboxilase-1 (ACC-1), ácido graxo sintase (FAS) e glucose-6-fosfatase (G6Pase) foram significativamente reduzidos no fígado de ratinhos db/db após tratamento com RTFPRosa roxburghii. Além disso, o tratamento inverteu a disbiose intestinal, diminuindo a razão Firmicutes/Bacteroidetes e aumentando as abundâncias relativas de bactérias benéficas, incluindo Bacteroidaceae, grupo Bacteroidaceae S24-7 e Lactobacillaceae.

Estes resultados sugerem que o extrato da Rosa Roxburghii pode ser utilizado como um suplemento funcional promissor para a prevenção e tratamento da diabetes mellitus tipo 2.

6. Physicochemical, functional, and biological properties of water-soluble polysaccharides from Rosa roxburghii Tratt fruit.[189]
Lei Wang et al. 2018.

Objetivo: Estudar as propriedades físico-químicas, funcionais e hipoglicêmicas de polissacarídeos (RTFP), extraídos do fruto Rosa roxburghii Tratt.

Resultados: O polissacarídeo continha principalmente carboidratos (63,79 ± 0,73%, g/g), ácidos urônicos (14,8 ± 0,06%, g/g) e proteínas (4,10 ± 0,58%, g/g). O polissacarídeo era composto de arabinose, galactose, glicose, manose, xilose e fucose com porcentagens molares de 33,8, 37,3, 20,7, 1,74, 3,43 e 2,95%, respectivamente. As análises funcionais indicaram que tinha boa capacidade de retenção de óleo, propriedades de formação de espuma e capacidade emulsificante. Os resultados reológicos mostraram comportamento típico de cisalhamento e propriedades viscoelásticas influenciadas pela concentração da amostra, temperatura e sal inorgânico.
Além disso, exibiu atividades inibitórias favoráveis contra a-glicosidase em um tipo de inibição mista e contra a-amilase em um tipo de inibição não competitiva.

Conclusão: Esses resultados sugerem que o polissacarídeo pode ser explorado como aditivo multifuncional ou agente hipoglicemiante em produtos alimentares ou farmacêuticos e também em cosméticos por suas propriedades como excipiente.

7. In vitro digestibility and prebiotic potential of a novel polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit.
Lei Wang et al. 2019.[190]

Resumo: O objetivo foi estudar as propriedades de digestão de um polissacarídeo do fruto de Rosa roxburghii em condições simuladas de saliva, gástricas e intestino delgado. Os resultados indicaram que a saliva humana não teve qualquer efeito sobre o polissacarídeo. Houve ligeira degradação nos suco gástrico e intestinal simulados. O peso molecular diminuiu de 67,59 para 44,22 kDa. Os açúcares redutores aumentaram de 0,503 para 1,744 mM.

Os efeitos prebióticos foram examinados através de um modelo de fermentação in vitro.
O polissacarídeo pode aumentar significativamente a produção de ácidos graxos totais de cadeia curta de 23,49 a 44,29 mM, e 60,28% dos hidratos de carbono totais foram consumidos após 48 horas de fermentação. Além disso, pode modular significativamente a estrutura microbiana, baixando a razão de Firmicutes para Bacteroidetes de 14,89 para 4,68 após 48 horas de fermentação, e melhorar as abundâncias relativas de bactérias intestinais benéficas.

8. Exploring the active componentes and potential mechanisms of Rosa roxburghii Tratt in treating type 2 diabetes mellitus based on UPLC-Q-exactive Orbitrap/MS and network pharmacology
Chenxiao Shen et al. 2023.[191]

Contexto: A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença global com uma prevalência crescente e difícil de curar.

A Rosa roxburghii Tratt é uma planta comestível e medicinal, e os estudos farmacológicos modernos mostraram que tem potencial atividade antidiabética. Este é o primeiro estudo a explorar os componentes ativos e os mecanismos potenciais da Rosa roxburghii Tratt para o tratamento de diabetes melitus tipo 2 baseado em cromatografia de alta resolução UPLC-Q-Exactive Orbitrap/MS e tecnologia *in silico*.
Métodos: Os componentes ativos do fruto de Rosa roxburghii Tratt foram obtidos através da análise UPLC-Q-Exactive Orbitrap/MS e da pesquisa nas bases de dados SciFinder, PubMed, Web of Science e CNKI. Os potenciais alvos dos componentes ativos foram obtidos a partir das bases de dados SwissTargetPrediction e PharmMapper. Os alvos da doença para a T2DM foram obtidos nas bases de dados GeneCards, OMIM, TTD, DisGENent e GEO. A intersecção dos dois conjuntos de dados foi utilizada para obter os potenciais alvos do fruto de Rosa roxburghii Tratt contra a DM2.

A rede de interação proteína-alvo foi construída utilizando a base de dados String e o software Cytoscape. O pacote ClusterProfiler do software R foi utilizado para a análise dos alvos e o plug-in Cytoscape CytoNCA foi utilizado para selecionar os alvos principais.
A acoplagem molecular e a visualização dos resultados foram efetuadas utilizando os programas PyMOL e Autodock Vina.

Resultados: Obtiveram 20 ingredientes bioativos, incluindo o ácido alfitólico, a quercetina e o ácido elágico, bem como 13 alvos principais, tais como AKT1, TNF, SRC e VEGFA. Todos os ingredientes bioativos do fruto da Rosa roxburghii Tratt foram ativos contra alvos terapêuticos relacionados com a DMT2. O extrato da *Rosa roxburghii* pode desempenhar um papel terapêutico na DM2, regulando as funções PI3K/AKT, RAS, AGE-RAGE e outras vias de sinalização.

Conclusões: Este estudo explorou os componentes ativos e os mecanismos potenciais da *Rosa roxburghii* no tratamento da DMT2, lançando as bases para um estudo experimental mais aprofundado baseado em substâncias farmacodinâmicas e os seus mecanismos de ação.

9. Ultrasound-assisted extraction, characterization, and antioxidant activity in vitro and in vivo of polysaccharides from Chestnut rose (Rosa roxburghii tratt) fruit[171]
Guangjing Chen et al. 2018.

Objetivo: Determinar as condições ótimas para extrair os polissacarídeos da fruta Rosa roxburghii Tratt (RRTPs) usando extração assistida por ultrassom, através da metodologia de superfície de resposta (MSR) e caracterizar as atividades antioxidantes dos RRTPs.

Resultados: O rendimento de RRTPs foi de 6,59 ± 1,34%, o que foi bem consistente com o valor previsto de 6,716%, nas seguintes condições ótimas: proporção de água para matéria-prima de 40,18 mL/g, temperatura de extração de 78,8 °C, potência ultrassônica de 148 W e tempo de extração 32,8 min.
A análise da composição monossacarídica indicou que os RRTPs eram compostos por manose (Man), ramnose (Rha), ácido glucurônico (GlcA), ácido galacturônico (GalA), glicose (Glc), galactose (Gal), arabinose (Ara) e xilose (Xyl). A análise da distribuição de peso molecular mostrou que os RRTPs tinham quatro componentes principais com pesos moleculares de 332,56, 183,96, 11,92 e 5,95 kDa, respectivamente.

Estudos antioxidantes in vitro revelaram que os RRTPs exibiram potencial antioxidante significativo nos radicais hidroxila, superóxido e DPPH. Além disso, ensaios antioxidantes in vivo demonstraram que os RRTPs podem aumentar significativamente as atividades de superóxido dismutase (SOD), glutationa peroxidase (GSH-Px) e catalase (CAT) e até certo ponto a capacidade antioxidante total (TAOC).

INDICAÇÕES

SodMax combina propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias potentes, oferecendo um suporte abrangente para a prevenção de doenças e melhoria das condições de saúde.

Principais

- Síndrome metabólica
- Dislipidemia
- Diabetes tipo2

Secundárias

- Dores crônicas
- Doenças inflamatórias crônicas
- Saúde da pele e cabelos: melasma, vitiligo, cabelos brancos, acne, psoríase, envelhecimento
- Longevidade
- Distúrbios gástricos
- Imunidade
- Performance física
- Fertilidade
- Saúde ocular
- Detoxificante
- Saúde cerebral

Contra-indicações: Não foram encontrados até o momento contra-indicações e efeitos adversos. Consulte um profissional de saúde antes de iniciar qualquer suplemento, especialmente se você estiver tomando medicamentos ou tiver condições de saúde pré-existentes.

APLICAÇÕES

Cápsulas: preferivelmente cápsulas vegetais (Vcap), combinadas a excipiente para ativos higroscópicos.

Sachês, shots, filmes sub-linguais, tapiocaps SL (sublingual)

CONCENTRAÇÃO DE USO

As dosagens recomendadas são de **10mg a 75mg**, levando-se em consideração a associação com outros ativos ou o uso isolado de SodMax. **200UI SOD = 10mg.**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ding, X.; Liu, M.; Yan, C. Study on the status of the third generation fruit industry and developing strategy. Guangdong Agric. Sci. 2013, 40, 206–209.

2. Wang, L.; Lv, M.; An, J.; Fan, X.; Dong, M.; Zhang, S.; Wang, J.;Wang, Y.; Cai, Z.; Fu, Y. Botanical characteristics, phytochemistry and related biological activities of Rosa roxburghii Tratt fruit, and its potential use in functional foods a review. Food Funct. 2021, 12, 1432–1451.

3. Bai, L. Study on Problems and Countermeasures of Rosa roxburghii Tratt industrial development in Guizhou. Econ. Res. Guide 2022, 8, 34–36.

4. Lv, J.; Liu, T.; Tian, Y. Research progress on main medical effect and application of Cili. Pract. J. Med. Pharm. 2018, 35, 370–372.

5. Zhang, J.; Zhou, X.; Zhou, Y.; Sun, C.; Zhang, Z. Research progress and prospect of root, flower and leaf quality of Rosa roxburghii for medicine and food in Guizhou province. North. Horticult. 2022, 6, 122–130.

6. Wang, K. Research progress of Rosa roxburghii. Beijing Agric. 2015, 14, 131.

7. Chen, X.; Li, X. Research progress on nutritional characteristics and product development of Rosa roxburghii. Mod. Food 2021, 3, 28–33.

8. Fu, Y.; Liu, J.; Lu, X.; Peng, Q.; Xie, Y.; Yang, M. Research progress on main active components and farmacological effects of Rosa roxburghii Tratt. Sci. Technol. Food Ind. 2020, 41, 328–335.

9. Zhao, Z.; Zhang, A.; Hong, F. Trends in the researches on the nutritional and medical value of Rosa roxburghii Tratt and its products. J. Environ. Occup. Med. 2007, 1, 82–84.

10.Shi, G.; Tu, X.; Li, H. Research on problems and countermeasures of optimizing development of Rosa roxburghii industry in Guizhou province. China Fruits 2021, 11, 103–108.

11.Wang, Y.; Li, G.; Zhu, Y. Research progress of Rosa roxburghii food. Food Res. Dev. 2019, 40, 213–218.

12.Zhao, F.; Niu, H.; Tong, C.; Li,W. Research progress on processing technology and processing products of Rosa roxburghii Tratt Farm Prod. Process. 2017, 16, 41–45.

13.Yu, L.; Zhao, Z.; Zhang, W.; Ren, T. Comparative comprehensive quality analysis of Rosa roxburghii fruit From different regions in Guizhou province. Mod. Food Sci. Technol. 2021, 37, 184–193.

14.Lian, Z.; Wang, Y.; Liu, Y.; Zhou, X.; Cheng, Z.; Zheng, J.; He, J.; Rua, P.; Ge, F. Determination and comprehensive quality evaluation of main effective components in Rosa roxburghii resources. J. Chin. Med. Mater. 2021, 44, 1906–1913.

15.Fan,W.; Zhou, Y. The Components, contents of polyphenols, triterpenoids in leaf, petal, fruit of Rosa roxburghii and the antioxidante properties of their extracts. J. Guizhou Univ. (Nat. Sci.) 2022, 39, 13–21.

16. Cai, J.; Wu, X. Nutritional Components and characteristics of Rosa roxburghii Tratt Fruit, rosella and pyracantha fortuneana fruit. Guizhou Agric. Sci. 1997, 3, 17–21.

17. Liu, Y.; Fan, W. Nutrition, health components and utilization value of Rosa roxburghii petals. South China Fruits 2021, 50, 153–158.

18.Chen, Y.; Xu, Y.; Lin, X.; Yu, Y.; Wen, J.; Fu, M. Comparisons of nutritional and bioactive components of Rosa roxburghii fruits of different maturities, altitudes and regions. J. Food Saf. Qual. 2021, 12, 9556–9564.

19.Tan, D.; Wang, P.; Zhang, S.; Zhao, M.; Liu, Y.; Zhang, M.; Gao, X. Study on content determination of ellagic acid in diferente medicinal parts of Rosa roxburghii and in vitro antioxidant activity of its ethanol extract China Pharm. 2019, 30, 1236–1240.

20. Shi, X.; Gu, Y.; Zhang, C. Analysis of superoxide dismutase content in Rosa roxburghii Tratt. Wild Plant Resour. China 1998, 4, 51–52, 54.

21. Tardy, A.; Pouteau, E.; Marquez, D.; Yilmaz, C.; Scholey, A. Vitamins and minerals for energy, fatigue and cognition: A narrative review of the biochemical and clinical evidence. Nutrients 2020, 12, 228.

22. National Institute of Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention. China Food Composition Tables; Peking University Medical Press: Beijing, China, 2018.

23. Li, P.; He, W.; Wu, G. Composition of amino acids in foodstuffs for humans and animals. Adv. Exp. Med. Biol. 2021, 1332, 189–210.

24. Huang, Y.; Ren, T.; Wan, H.; Xie, J. Research on functional activities of organic acids in edible plant ferment. Food Mach. 2021, 37, 209–214.

25. Zhang, J.; Zhang, S.; Huang, H.;Wang, H. Analysis of polybasic acids and higher fatty acids in Rosa roxburghii Tratt fruit. Food Drug 2007, 6, 25–27.

26.An, H.; Liu, M.; Yang, M.; Fan,W. Analysis of main organic acid compositions in Rosa roxburghii Tratt. Sci. Agric. Sin. 2011, 44, 2094–2100.

27. Liu, M.; Zhang, Q.; Zhang, Y.; Lu, X.; Fu,W.; He, J. Chemical analysis of dietary constituents in Rosa roxburghii Tratt and Rosa sterilis fruits. Molecules 2016, 21, 1204.

28. Lv, J.; Li, S.; Chen, J. Study on stability of Vc and SOD in Rosa roxburghii Tratt. J. Mt. Agric. Biol. 2006, 3, 223–228.

29. Gao, Y.; Lin, X.; Su, S. The research of Rosa roxburghii Tratt's Vc and SOD in different moisture content. Chin. Agric. Sci. Bull. 2014, 149–152.

30. Xiang, Z.; Xia, C.; Deng, J.; Zhu, Y.; Chen, J.; Zheng, A.; Liu, X.; Zhao, X.; Lin, C. Effect of hot air drying on bioactive substance in Rose roxburghii. Food Nutr. China 2021, 27, 9–12.

31. Yan, G.; Zheng, P.; Weng, S.; Zhang, Y.; Xu, W.; Luo, J.; Fei, J.; Wang, J.; Zhang, H.; Hu, H.; et al.

Comparison of chemical compositions and antioxidant activities of fresh and dried *Rosa roxburghii* Tratt fruit. Nat. Prod. Commun. 2022, 17, 4.

32.Granger, M.; Eck, P. Chapter seven–dietary Vitamin C in human health. Adv. Food Nutr. Res. 2018, 83, 281–310.

33. Bryan, N.; Justin, R.; Lewis, C.; Jihye, Y. Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C. Nat. Rev. Cancer 2019, 19, 271–282.

34.Ying,W.; Robyn, B.; Alycia, N.; Siegfried, H. Superoxide dismutases dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. J. Biol. Chem. 2018, 217, 1915–1928.

35.Arianna, C.R.; Daniele, C.; Niccolò, C.; Natascia, B.; Franco, D. Superoxide dismutase administration a review of proposed human uses. Molecules 2021, 26, 1844.

36.Yuan, M.; Wang, C.; Wang, Y.; Xu, G.; Han, X. Progress in the research of superoxide dismutase. Chin. J. Histochem. Cytochem. 2016, 25, 550–558.

37. Wu, S.; Zhang,W.; Sun, X.; Jin, J.; Shi, J.; Gu, G. Studies on determination of SOD activity in Rosa roxburghii Tratt. Food Sci. 2005, 11, 38–42.

38. Wang, Z.; Xu, L. Study on ultrasonic assisted extraction of SOD from Rosa roxburghii. J. Yellow River Conserv. Tech. Inst. 2015, 27, 46–49.

39.Li, D.; Jiang, N. Determination VC SOD and flavonoids content and interaction of Rosa roxburghii Tratt. Farm Prod. Process. 2016, 5, 49–50, 57.

40.Tang, F.; Mao, Y.; Yang, X.; Xu, J.; Du, L. Research on the SOD determination of Rosa roxburghii Tratt and preserving methods. J. Southwest Univ. Natl. 2009, 35, 543–546.

41.Fu, A.; Gao, M.; Feng, J. Extraction and activity determination of SOD in Rosa roxburghii Tratt. Guangzhou Chem. Ind. 2016, 44, 144–146.

42.Zhang, J.; Wen, C.; Zhang, H.; Duan, Y. Review of isolation, structural properties, chain conformation, and bioactivities of polysaccharides. Int. J. Biol. Macromol. 2019, 139, 409–420.

43.Yang, M.; Peng, S.;Wang, H. Analysis on polysaccharide content of Rosa roxburghii from different producing areas. Stud. Trace Elem. Health 2006, 5, 69–70.

44.Chen, F.; Huang, G. Preparation and immunological activity of polysaccharides and their derivatives. Int. J. Biol. Macromol. 2018, 112, 211–216.

45. Wang, Z.; Zheng, L. Research progress on extraction purification and biological activity of prickly pear polysaccharide. Agric. Technol. Equip. 2021, 11, 105–107.

46.Wang, H.; Li, Y.; Ren, Z.; Cong, Z.; Chen, M.; Lin, S.; Xu, H.; Jin, P. Optimization of the microwave-assisted enzymatic extraction of Rosa roxburghii Tratt. polysaccharides using response surface methodology and its antioxidant and -d-glucosidase inhibitory activity. Int. J. Biol. Macromol. 2018, 112, 473–[48]2.
47.Wang, L.; Chen, C.; Zhang, B.; Huang, Q.; Fu, X.; Li, C. Structural characterization of a novel acidic polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit and its α-glucosidase inhibitory activity. Food Funct. 2018, 9, 3974–3985.

48.Wang, L.; Li, C.; Huang, Q.; Fu, X. Polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit attenuates hyperglycemia and hyperlipidemia and regulates colon microbiota in diabetic db/db mice. J. Agric. Food Chem. 2020, 68, 147–159.

49.Wang, L.; Zhang, B.; Xiao, J.; Qiang, H.; Chao, L.; Xiong, F. Physicochemical, functional, and biological propertiesof water-soluble polysaccharides from Rosa roxburghii Tratt fruit. Food Chem. 2018, 249, 127–135.

50.Chen, Q.; Li, C.; Huang, T.; Fu, X.; Jia, Q. Physicochemical characterization, in vitro antioxidant and α-glucosidase inhibitor activity of polysaccharides from rosa sterilis fruit. Mod. Food Sci. Technol. 2019, 35, 114–119.

51.Chen, G.; Kan, J. Characterization of a novel polysaccharide isolated from Rosa roxburghii Tratt fruit and assessment of its antioxidant in vitro and in vivo. Int. J. Biol. Macromol. 2018, 107, 166–174.

52. Wang, L.; Zhang, P.; Chen, Y.; Tian, Y.; Chen, J. Physicochemical characterization and in vitro biological activities of water extracted polysaccharides fractionated by stepwise ethanol precipitation from Rosa roxburghii Tratt fruit. J. Food Meas. Charact. 2022, 16, 38–48.

53.Jin, Y.; Li, Y.; Wang, L.; Fu, X.; Li, C. Physicochemical characterization of a polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit and its antitumor activity by activating ROS mediated pathways. Curr. Res. Food Sci. 2022, 5, 1581–1589.

54. Wang, L.; Li, C.; Huang, Q.; Fu, X. Biofunctionalization of selenium nanoparticles with a polysaccharide from Rosa roxburghii fruit and their protective effect against H2O2-induced apoptosis in INS-1 cells. Food Funct. 2019, 10, 539–553.

55.Yang, J.; Chen, F.; Liang, G. Studies on physicochemical properties and anti-hypoxia activity of polysaccharide RRTP-1 from Rosa roxburghii. Chin. Pharm. J. 2005, 23, 1775–1778.

56. Xie, H.; Deng, J.; Yang, X.; Li, L.; Wang, Y.; Li, Q.; Luo, Z.; Yang, J. Structure analysis and NGF-Like neurotrophic activity of polysaccharides RRTFP-2 from Rosa roxburghii Tratt. Food Sci. Technol. 2022, 47, 224–230.

57. Wang, L.; Tian, Y.; Zhang, P.; Li, C.; Chen, J. Polysaccharide isolated from Rosa roxburghii Tratt fruit as a stabilizing and reducing agent for the synthesis of silver nanoparticles: Antibacterial and preservative properties. J. Food Meas. Charact. 2022, 16, 1241–1251.

58.Lu,W.; Fei, J.; Shen, X.;Wang, J. Phenolic profiles, antioxidant and antiproliferative activities towards tumor cells of five fruit juices. Sci. Technol. Food Ind. 2022, 43, 365–371.

59.Adila, N.; Muhammad, Z.I.K.; Madiha, A.; Nosheen, A.; Mohammad, K.O.; Abdulrahman, A.H.; Wahidah, H.A.Q.; Hamada, A.; Ihsan-Ul, H. HPLC-DAD based polyphenolic profiling and evaluation of pharmacological attributes of Putranjiva roxburghii wall. Molecules 2021, 27, 68.

60.Chen, C. Isolation, Purification, Hypoglycemic Activity and Mechanism of Flavonoids from *Rosa roxburghii*. Master0s Thesis, Guizhou University, Guizhou, China, 2022.

61. Fan, B.; Wang, Y.; Lian, X.; Xie, W.; Yu, Y.; Liang, J. Structure-activity relationships and mechanisms of triterpenoids against virus. CIESC J. 2020, 71, 4071–4101.

62.Qin, J.; Li, Q.; Xue, Y.; Ma, L.; Yang, X. Study on extraction methods and _-glucosidase inhibitory activity from the total triterpenes of Rosa roxbughii. Sci. Technol. Food Ind. 2014, 35, 186–189.

63.Luo, S.; Tan, B.;Wang, Q.; Liao, J. Effect of Rosa roxburghii on monoamine oxidase activity in aging mice. Sichuan J. Tradit. Chin. Med. 2003, 4, 5.

64.Liu, S.; Yin, R.; Wei, Y.; Xia, X.; Li, Y. Study on the Effect of Rosa roxburghii Tratt on preventing skin aging induced by d-galactose in mice. Food Res. Dev. 2020, 41, 1–5.

65.Fan, C.; Deng, Y.; Zhang, Y.; Xin, N. Research Progress on Pharmacological Activity of Rosa roxburghii Tratt. Life Sci. Instrum. 2021,19, 14–21.

66.Zhang, S.; Tang, Y.; Zhang, D.; Zhang, J. Effect of Rosa roxburghii Tratt powder on alleviating oxidative stress injury of skeletal muscle in overtrained rat. Sci. Technol. Food Ind. 2022, 43, 338–346.

67.Zhang, H.; Wu, C.; Fan, G.; Ying, R.; Li, T. Refining and antioxidant activity of flavonoids from Rosa roxburghii -Tratt. J. Nanjing For.Univ. 2015, 39, 101–105.

68.Yang, S.; Tan, S.; Chen, C.; Dai, X. Study on Purification Technology and in vitro Antioxidant Activity of Rosa roxburghii Polyphenols. Food Ferment. Sci. Technol. 2022, 58, 7–14.

69.Yang, Y.; Li,W.; Xian,W.; Huang,W.; Yang, R. Free and bound phenolic profiles of Rosa roxburghii Tratt leavesand their antioxidant and inhibitory effects on _-glucosidase. Front. Nutr. 2022.

70.Zhou, G.; Lu, M.; An, H. Analysis of main active substances and antioxidant activities in leaves of Rosa roxburghii and the two related species. J. Nucl. Agric. Sci. 2019, 33, 1658–1665.

71.Cao, J.; Yang,W.; Cao, Y. Anti-fatigue and antioxidant activity of the polysaccharides isolated from Rosa roxburghii Tratt. F. Normalis Rehd. Wils. Chin. J. Basic Med. Tradit. Chin. Med. 2018, 24, 474–476, 481.

72.Liu, M.; Zhan, J.; Guo, Y.;Wang, Z.; Hu, M. Effect of Cili freeze-dried powder on renal fibrosis model in rats and intervention mechanism. J. Clin. Nephrol. 2017, 17, 366–371.

73.Lu, X.; Bao, S. Effect of polysaccharides from fructus Rosae Roxburghii on stress tolerance and immune function. J. Guangzhou Univ. Tradit. Chin. Med. 2002, 2, 141–142.

74.Tian, Q.; Li, L.; Peng, M.; Li, Y.; Niu, Z.; Li, Q.;Wang, T.; Yang, X. Immunocompetence of total triterpenoids from Rosa roxburghii Tratt fruit. J. Northwest A F Univ. 2022, 50, 11–19.

75.Li, J.; Zhang, A.; Ren, Y.; Liu, Z.; Huang, X.; Yang, D. Regulating effects of Rosa roxburghii Tratt preparation on immune function in arseniasis patients caused by coal burning. Chin. J. Prev. Med. 2013, 47, 5.

76.Li, S.; Su, W.; Zhang, X.; Guan, Y. Arachidonic acid metabolism in liver glucose and lipid homeostasis. Acta Physiol. Sin. 2021, 73, 657–664.

77.Schmidt, A.M. Highlighting diabetes mellitus: The epidemic continues. Arter. Throm Vas. 2018, 38, e1–e8.

78.Zhu, J.; Zhang, B.; Wang, B.; Li, C.; Fu, X.; Huang, Q. In-vitro inhibitory effects of flavonoids in Rosa roxburghii and R. sterilis fruits on α-glucosidase: Effect of stomach digestion on flavonoids alone and in combination with acarbose. J. Funct. Foods 2019, 50, 13–21.

79.An, Y.; Lu, M.; Lu, X.; Li, D.; Huang, Y.; Peng, Y. Rosa roxburghii Tratt wine can improve glucose metabolismo disorder in type 1 diabetic rats through Insulin-PI3K pathway. Mod. Food Sci. Technol. 2020, 36, 25–33.

80.An, Y.; Zhou, J.; Zhu, D. Rosa roxburghii fruit wine improves glucose and lipid metabolism disorder in Type 2 diabetic rats. Sci. Technol. Food Ind. 2022, 43, 361–368.

81.Chen, C.; Tan, S.; Ren, T.; Wang, H.; Dai, X.; Wang, H. Polyphenol from Rosa roxburghii Tratt fruit ameliorates the symptoms of diabetes by activating the P13K/AKT insulin pathway in db/db mice. Foods 2022, 11, 636.

82.Walid, H.E.; Abeer, T. Natural products for controlling hyperlipidemia: Review. Arch. Physiol. Biochem. 2019, 125, 128–135.

83.Zhou, Y. The Study on the Hypoglycemic and Hypolipidemic and Antioxidant Activity Effect from the Tea of Rosa roxbugrhii Tratt. Master0s Thesis, Guizhou University, Guizhou, China, 2017.

84. Zhang, X.; Qu, W.; Sun, B.; Zhang, Z.; Niu, W.; Pan, Y. The preventive effect of flavoniod of Rosa roxburghii. Tratt on diabetic mice on diabetic mice. Acta Nutr. Sin. 2004, 6, 474–476.

85.Wu, P.; Han, S.;Wu, M. Beneficial effects of hydroalcoholic extract from Rosa roxburghii Tratt fruit on hyperli-pidemia in high-fat-fed rats. Acta Cardiol. Sin. 2020, 36, 148–159.

86.Ji, J.; Zhang, S.; Yuan, M.; Zhang, M.; Tang, L.; Wang, P.; Liu, Y.; Xu, C.; Luo, P.; Gao, X. Fermented Rosa roxburghii Tratt juice alleviates high-fat diet-induced hyperlipidemia in rats by modulating gut microbiota and metabolites. Front. Pharmacol. 2022, 13, 883629.

87. Wang, L.; Zhang, P.; Li, C.; Xu, F.; Chen, J. A polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit attenuates high-Fat diet-induced intestinal barrier dysfunction and inflammation in mice by modulating the gut microbiota. Food Funct. 2022, 13, 530–547.

88.Sui, Y.; Yang, P.; Xia, R. Study on weight loss activity and mechanism based on the “digestion” effect of juice of Rosa roxburghii. Asia-Pac. Tradit. Med. 2020, 16, 25–28.

89. Wang, J. Facing the 21st Century Curriculum Materials <Biochemistry>; Higher Education Press: Beijing, China, 2007.

90.Wu, L.; Yang, L.; He, Z.; Xiong, L.; Liang, X.; Zhang, X. Effects of Rosa roxburghii juice on the experimental hy-perlipoidemia and arteriosclerosis in rabbits. Chin. Vet. J. 1995, 4, 386–389.

91.Jian, C.; Lu, W.; Tang, X.; Huang, X.; Chen, H. Study on the anti-atherosclerosis effect of Rosa roxburghii Tratt. Asia-Pac. Tradit. Med. 2015, 11, 10–11.

92. Zhang, C.; Ji, W.; Zhuang, Y.; Chen, D.; Liu, X.; Qiang, H. Inhibitory effects of Rosa roxburghii Tratt juice on macrophage-derived foamy cell formation. Bull. Med. Postgrad. 2000, 6, 366–368.

93. Jian, C.; Tang, X.; Huang, X.; Chen, H.; Tang, H. Clinical study of oral Rosa roxburghii juice against atherosclerosis in patients with cerebral infarction. Asia-Pac. Tradit. Med. 2017, 13, 136–137.

94. Dai, T.; Yang, X. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of Rosa roxburghii Tratt. J. Guiyang Coll. Tradit. Chin. Med. 2015, 37, 93–97.

95. Yu, L.; Fang, N.; Yang, X.; Liu, J.; Liu, J.; Liu, H.; Zhou, Q.; Chen, D. Effects of Rosa roxburghii extract on proliferation and differentiation in human hepatoma SMMC-7721 cells and CD34+ haematopoietic cells. Yakugaku Zasshi 2007, 53, 10–15.

96. Lu, Z.; Xu, R.; Hu, Y.; Li, Y. Research progress on nutritional and medicinal value of Rosa roxburghii. Plant Physiol. J. 2021, 57, 1393–1400.

97. Chen, Y.; Liu, Z.; Liu, J.; Liu, L.; Zhang, E.; Li, W. Inhibition of metastasis and invasion of ovarian cancer cells by crude polysaccharides from Rosa roxburghii Tratt in vitro. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2015, 15, 10351–10354.

98. Chen, H.; Chang, Y.; Liu, Z. Experimental study on inhibitory effect of Rosa roxburghii polysaccharide on melanoma in mice. Shaanxi Med. J. 2021, 50, 529–533.

99. Tang, J.; Lü, D.; Peng, M.; Fan, J.; Pan, M.; Chen, Z.; Wang, H.; Yang, J. Optimization of enzymatic-assisted thermal water extraction of Rosa roxburghii polysaccharide and its antitumor activity. Sci. Technol. Food Ind. 2021, 42, 98–105.

100. Dai, Z.; Xu, L.; Yang, X.; Shi, J. Effects of roxide triterpenoid CL1 on human adenocarcinoma endometrium cell in vitro. Lishizhen Med. Mater. Med. Res. 2011, 22, 1656–1658.

101. Huang, J.; Jiang, J.; Luo, Y.; Dai, Z. Effect of Rosa roxburghii Tratt triterpene on proliferation of human hepatoma SMMC-7721 Cells. Food Sci. 2013, 34, 275–279.

102. Xu, P.; Cai, X.; Zhang,W.; Li, Y.; Qiu, P.; Lu, D.; He, X. Flavonoids of Rosa roxburghii Tratt exhibit radioprotection and anti-apoptosis properties via the Bcl-2(Ca2+)/Caspase-3/PARP-1 pathway. Apoptosis 2016, 21, 1125–1143.

103. Xu, P.; Liu, X.; Xiong, X.; Zhang, W.; Cai, X.; Qiu, P.; Hao, M.; Wang, L.; Lu, D.; Zhang, X.; et al. Flavonoids of Rosa roxburghii Tratt exhibit anti-apoptosis properties by regulating PARP-1/AIF. J. Cell. Biochem. 2017, 118, 3943–3952.

104. Xu, S.; Wang, X.; Wang, T.; Lin, Z.; Hu, Y.; Huang, Z.; Yang, X.; Xu, P. Flavonoids from Rosa roxburghii Tratt prevent reactive oxygen species-mediated DNA damage in thymus cells both combined with and without PARP-1 expression after exposure to radiation in vivo. Aging 2020, 12, 16368–16389.

105. Zhang, C.; Zhou, Y.;Wang, J. Progress in the studies of pharmacology of Rosa roxbughii tratt. J. Med. Postgrad. 2005, 11, 93–95.

106. Qin, X.; Zhang, X.; Xia, B. The protective effects of SOD enriched Cili juice on cadmium poisoning rats. Chin. J. Indusreial Hyg. Dccupational Dis. 1998, 1, 49–51.

107. Cai, W.; Li, S.; Miao, J.; Xia, B. Experimental study on the therapeutic effects of Cili juice enriched with SOD (CLJES) in mice and rats with arsenic poisoning. Chin. Pharm. J. 2001, 12, 27–32.

108. Xiang, C. Effect of SOD-enriched cili juice on immune function of arsenic poisoning rats. Chin. J. Control. Endem. Dis. 2016, 31, 233–234.

109. Fang, X.; Li, S.; Zheng, Y. Nutritional value and exploitation of Rosa roxburghii. Sci. Technol. Food Ind. 2004, 1, 137–138.

110. Yang, L.; Li, S.; Xia, B. Therapeutic effect of Cili juice enriched with SOD on lead poisoning in rats and mice. Chin. Pharm. J. 1998, 4, 21–24.

111. Liu, Q.; Dong, G.; Cui, R.; Zhao, Y.; Li, H.; Zhao, M. Antagonistic effect of Rosa roxburghii juice beverage on lipid peroxidation damage induced by manganese poisoning. J. Health Toxicol. 1999, 1, 44–46.

112. Chen, K.; Song, L.; Feng, C.; Cai, C.; Wang, M.; Meng, X.; Peng, M. Further study on the lead expelling effect of Rosa roxburghii juice. Chin. J. Prev. Med. 2001, 2, 69.

113. Chen, K.; Song, L.; Cai, G.; Feng, C.; Cai, H. Clinical observation on lead expelling by Cili '931' oral liquid. Guizhon Med. J. 1995, 1, 22–24.

114. Fu, M. A Preliminary Study on the Role of Flavonoid of Rosa roxburghii Tratt and Its Mechanism in Progression of Chronic renocardiac Syndrome. Master0s Thesis, Southwest Medical University, Luzhou, China, 2016.

115. Chen, H. Effects of Flavone of Rasa raxburghii Tustt on the Expression of Integrin-1, FAK and BAX, bcl-2 and p53 in Heart Failure Rats. Master0s Thesis, Xinxiang Medical University, Xinxiang, China, 2019.

116. Yuan, H.;Wang, Y.; Chen, H.; Cai, X. Protective effect of flavonoids from Rosa roxburghii Tratt on myocardial cells via autophagy. 3 Biotech 2020, 10, 58.

117. Chen, J.; Meng, Q.; Chen, J.; Peng, Y.; Liu, X. An experiment study on acute gastric mucosal injury protective effects of ethnic drug root of Rose roxburghii Tratt. Chin. J. Ethnomed. Ethnopharm. 1999, 3, 167–169, 186.

118. Zheng, B.; Qin, J.; Zhang,W. Effect of Cili juice on superoxide dismutase, malondialdehyde and prostaglandin E-2 of experimental gastric ulcer rats. Chin. Arch. Tradit. Chin. Med. 2017, 35, 991–993.

119. Zheng, B.; Qin, J.; Li, Y.; Luo, J. Effect of Rosa roxburghii juice on serum TFF-2, egf and no in rats with acetic acid induced gastric ulcer. Chin. Tradit. Pat. Med. 2017, 39, 1064–1066.

120. Hu, S.; Niu, H.; Yu, R.; Li,W. Hepatoprotective effect of Rosa roxburghii juice on chronic ethanol-induced liver injury in mice. J. Anhui Agric. Sci. 2017, 45, 102–105.

121. Huang, Y.; Tan, S.; Chen, X.; Chen, P.; Song, Z. Antialcoholism effects of Rosa roxburghii Tratt oral liquid in acute drunkenness mice. Mod. Food Sci. Technol. 2019, 35, 18–23.

122. Yang, S.; Huang, X.; Zhou, N.; Wu, Q.; Liu, J.; Shi, J. RNA-Seq analysis of protection against chronic alcohol liver injury by Rosa roxburghii fruit juice (Cili) in mice. Nutrients 2022, 14, 1974.

123. Zhou, H.; Huang, Y.; Tan, S.; Tu, Y.; Luo, J. Anti-alcoholic and hepatoprotective effects of polyphenols from the fruit of Rosa roxburghii Tratt. in rats with acute alcoholism. Food Sci. 2021, 42, 163–169.

124. Xu, Y.; Yu, C.; Zeng, Q.; Yao, M.; Chen, X.; Zhang, A. Assessing the potential value of Rosa roxburghii Tratt in arsenic-induced liver damage based on elemental imbalance and oxidative damage. Environ. Geochem. Health 2021, 43, 1165–1175.

125. Xu, Y.; Zeng, Q.; Sun, B.;Wei, S.;Wang, Q.; Zhang, A. Assessing the role of Nrf 2/GPX 4-mediated oxidative stress in arsenic induced liver damage and the potential application value of Rosa roxburghii Tratt [Rosaceae]. Oxidative Med. Cell. Longev. 2022, 9865606.

126. Wang, C.; Zhan, J.; Pan, L.; Guo, Y.; Xie, X.; Ma, J. Intervention of Rosa roxburghii Tratt on FGF23-klotho axis in patients with spleen and kidney deficiency type CKD stage 3. Yunnan J. Tradit. Chin. Med. Mater. Med. 2019, 40, 70–72.

127. Zhan, J.; Liu, M.; Pan, L.; He, L.; Guo, Y. Oxidative stress and TGF-B1/Smads signaling are involved in Rosa roxburghii fruit extract alleviating renal fibrosis. Evid.-Based Complement. Altern. Med. 2019, 4946580.

128. Guo, Y.; Ge, P.; Ma, J.; Zhan, J. Mechanism of Rosa roxbunghii, a miao medicine, on delaying renal fibrosis by regulating SIRT1-TG/Smads signal pathway. Chin. J. Gerontol. 2020, 40, 1922–1926.

129. Li, D.; Liu, X.; Yang, X.; Zhang, H. Effect of superoxide dismutase from Rosa roxburghii on fertility of male mice. Chin. Pharmacol. Bull. 1995, 1, 80.

130. Li, J. Study on Pharmacodynamic Material Basis and Mechanism of Rosa roxburghii Seed. Master0s Thesis, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China, 2020.

131. Chen, B.; Zhao, L.; Luo, Y.; Guan, L.; Yu, H.; Zhao, J.; Zhang, X.; Jiang, Z.; Chen, Y. Study the mechanism of Guizhou Rosa roxburghii radix on ulcerative colitis based on TLR4/NF-B signaling pathway. Sci. Technol. Food Ind. 2022, 43, 353–358.

132. Liang, Y. Study on Chemical Constituents and Anti-Inflammatory Activity of Rosa Roxbunghii Tratt rhizomes. Master's Thesis, Guizhou Medical University, Guizhou, China, 2021.

133. Zhang, X.; Li, L.; Yang, J.; Yang, X.;Wang, Y.;Wang, L.; Liao, X.; Li, Q.; Yang, Y.; Song, J. Study on the moistening and laxative function of dietary fiber from fermented Roxburgh Rose Pomace. Food Ferment. Sci. Technol. 2021, 57, 30–34.

134. Chen, Y.; Yang, Q.; He, R. Study on the problems and countermeasures of Rosa roxburghii industry development in China. China Market 2021, 81, 49–50.

135. Guo, X.; Hu, C.; Lu, X.; Tang, H.; Li, L.; Yi, W. Study on the problems and countermeasures of high-quality development of Rosa roxburghii Tratt industry in Guizhou province. North. Hortic. 2021, 21, 143–151.

136. Zhu, Q.; Shi, Y.; Sun, Y.; Duan, L.;Wang, X.; Liu, K.; Li, H.; Feng, M. Study on the improvement of the quality standard of Rosa roxburghii Tratt. Chin. J. Ethnomed. Ethnopharm. 2022, 31, 48–52.

137. Wang, Y.; Lei, Y.; Ma, X.; Liu, C.; Huang, Y.; Wang, A.; Li, Y. Quality standard of Rosa roxburghii leaves. China Pharm. 2019, 28, 36–38.

138. Liang, Q.;Wu, Q.;Wu, J.; Li, L.; Chen,W.; Jiang, F. Study on extraction technology and determination method of root polyphenols in Rosa roxburghii Tratt. Lishizhen Med. Mater. Med. Res. 2019, 30, 319–322.

139. Zhou, X.; Chen, H.; Zhang, M.; Yang, S. Study on HPLC fingerprint of Rosa roxburghii Tratt. Med. Her. 2014, 33, 82–85.

140. Wang, T.; Li, L.; Yan, Y.; Tian, Q.; Chen, F.; Tan, Y.; Yang, J.; Peng, M.; Yang, L.; Luo, Z.; et al. Optimization of extraction process and simultaneous content determination for quality marker from Rosa roxburghii. Sci. Technol. Food Ind. 2022, 43, 251–260.

141. Liu, D. Rosa roxburghii Leaves Quality Standards Rise and Rosa roxburghii Fruit Polyphenols Extraction Technology Research. Master's Thesis, Guizhou Normal University, Guizhou, China, 2017.

142. Chen, J.; Li, B.; Hu, Y.; Zhang, J.; Wang, R.; Sun, X. Phytochemical active composites in Rosa roxburghii Tratt: Content distribution and spectroscopic characterization. Spectrosc. Spectr. Anal. 2022, 42, 3403–3408.

143. Li, Q.; Nan, Y.; Yang, Y.; Wang, D.; Yang, X. Simultaneous determination of two triterpenoids components from Rose roxburghii by HPLC. Guizhou Agric. Sci. 2016, 44, 125–128.

144. Ma, Y.; Wang, W.;, Zhang, J.; Lu, Y.; Wu, W.; Yan, H.; Wang, Y. Hyperlipidemia and Atherosclerotic Lesion Development in Ldlr-deficient Mice on a Long-term High-fat Diet. PloS One. 2012, 7(4), article no. e35835.

145. Poss, J.; Custodis, F.; Werner, C.; Weingartner, O.; Bohm, M.; Laufs, U. Cardiovascular Disease and Dyslipidemia: Beyond LDL. Curr. Pharm. Des. 2011, 17(9), 861–870.

146. Brischetto, C. S.; Connor, W. E.; Connor, S. L.; Matarazzo, J. D. Plasma Lipid and Lipoprotein Profiles of Cigarette Smokers from Randomly Selected Families: Enhancement of Hyperlipidemia and Depression of High-density Lipoprotein. Am. J. Cardiol. 1983, 52(7), 675–680.

147. Susanto, A. D.; Harahap, R. A.; Antariksa, B. The Prevalence and Related Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure Patients at the Indonesian Referral Hospital for Respiratory Diseases. J. Nat. Sci. Biol. Med. 2020, 11(2), 164–168.

148. David, B.; Francisco, G. R. Obstructive Sleep Apnea and Dyslipidemia: From Animal Models to Clinical Evidence. Sleep. 2019, 42(3), zsy236.

149. Patil, V. C.; Avhad, A. B.; Kulkarni, A. R.; Pandere, K. High-sensitive C-reactive Protein in Patients with Coronary Artery Disease. J. Nat. Sci. Biol. Med. 2020, 11(1), 39–44

150. Athyros, V. G.; Doumas, M.; Imprialos, K. P.; Stavropoulos, K.; Georgianou, E.; Katsimardou, A.; Karagiannis, A. Diabetes and Lipid Metabolism. Hormones (Athens). 2018, 17(1), 61–67.

151. Khan, W.; Augustine, D.; Rao, R. S.; Patil, S.; Awan, K.; Sowmya, S.; Haragannavar, V.; Prasad, K. Lipid Metabolism in Cancer: A Systematic Review. J. Carcinog. 2021, 20(1), 4.

152. Zhang, X.; Zhao, X. W.; Liu, D. B.; Han, C. Z.; Du, L. L.; Jing, J. X. Lipid Levels in Serum and Cancerous Tissues of Colorectal Cancer Patients. World J. Gastroenterol. 2014, 20(26), 8646–8652.

153. Abid, H. A.; Abid, Z. H.; Abid, S. A. Atherogenic Indices in Clinical Practice and Biomedical Research: A Short Review. Atherogenic Indices and Cardiovascular Diseases. Baghdad J Biochem. Appl Biol Sci. 2021, 2(2), 59–69.

154. Sowndarya, K.; Joseph, J. A.; Shenoy, A.; Hegde, A. Evaluation of Triglyceride/high-density Lipoprotein Ratio as a Surrogate Marker for Insulin Resistance in Healthy Young Males. J. Nat. Sci. Biol. Med. 2021, 12(2), 213–217.

155. Rader, D. J.; Davidson, M. H.; Caplan, R. J.; Pears, J. S. Lipid and Apolipoprotein Ratios: Association with Coronary Artery Disease and Effects of Rosuvastatin Compared with Atorvastatin, Pravastatin, and Simvastatin. Am. J. Cardiol. 2003, 91(5A), 20C–24C.

156 Zhou, P.; Li, B.; Liu, B.; Chen, T.; Xiao, J. Prognostic Role of Serum Total Cholesterol and High-density Lipoprotein Cholesterol in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin. Chim. Acta. 2018, 477, 94–104.

157. Davignon, J. Beneficial Cardiovascu Larpleiotropic Effects of Statins. Circulation. 2004, 109(23 Suppl 1), III39–43.

158. Ridker, P. M.; Cannon, C. P.; Morrow, D.; Rifai, N.; Rose, L. M.; McCabe, C. H.; Pfeffer, M. A.; Braunwald, E. C-reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. N. Engl. J. Med. 2005, 352(1), 20–28.[

159. Ganji, S. H.; Tavintharan, S.; Zhu, D. M.; Xing, Y.; Kamanna, V. S.; Kashyap, M. L. Niacinnoncom Petitively Inhibits DGAT2 but Not DGAT1 Activity in HepG2 Cells. J. Lipid Res. 2004, 45(10), 1835–1845.

160. Pike, N. B.; Wise, A. Identification of a Nicotinic Acid Receptor: Is This the Molecular Target for the Oldest Lipid-lowering Drug? Curr. Opin. Investig. Drugs. 2004, 5(3), 271–275.

161. Xinran Li et al. Effect of Rosa roxburghii fruit on blood lipid levels: a systematic review based on human and animal studies. International Journal Of Food Properties 2022, Vol. 25, Nº. 1, 549–559.

162. Chen, C.; Tan, S. M.; Wang, H.; Yang, S.; Dai, X. T. Effects of Rosa Roxburghii Tratt and Its Active Ingredients on Glucose and Lipid Metabolism in Type 2 Diabetic Mice. Food Sci. 2021, 2021, 1–14.

163. Chen, M. M.; Zhan, J. H. Clinical Study of Rosa Roxburghii Freeze-dried Powder on the Treatment of CKD3 Stage 3 Dyslipidemia. Electron. J. Clin. Med. Lit. 2020, 7(61), 53–54.

164. Chen, P.; Tan, S. M.; Chen, X. M.; Huang, Y.; Song, C. J. Study on Hypolipidemic Activity of Rosa Roxburghii Tratt, Propolis and Crataegus Oral Liquid. Mod. Food Sci. Technol. 2019, 35(8), 78–83.

165. Cui, J. Y.; Gan, L.; Wan, W. R.; Xiong, R. B.; Zhang, Z.; Luo, B. D. Experimental Study of Rosa Roxburghii Juice's Antilipidemic Effect in the Different Groups of Hyperlipidemia Model Mice. J. Health Prev. Med. 2014, 25(1), 7–10.

166. Dai, Y. T.; Zhang, Z.; Gao, Z. F.; Zhao, G. X.; Wang, Y.; Li, F. R. Effect of Ci-Li (Rosa Voxburghii Tratt) on Experimental Hyperlipidemia and Atherosclerosis in Quails. Acta Nutrimenta Sinica. 1994, 02, 200–203.

167. Hu, W. Y.; Bai, Y.; Han, X. F.; Zeng, Q.; Zhong, F. S.; He, W. F. Anti-atherosclerosis Effect of Rosa Roxburghii Tratt. Chin. Pharm. J. 2015, 11(8), 10–11.

168. Jian, C. D.; Li, X. B.; Hang, J. M.; Meng, L. Q.; Yuan, S. S. Relationship between Anti-atherosclerosis Effect of Rosa Roxburghii Tratt Juice and Superoxide Dismutase. Inner Mongolia J. Tradit. Chin. Med. 2015, 34(6), 108.

169. Jian, C. D.; Tang, X. L.; Huang, X. H.; Chen, H. Y.; Tang, H. D. Clinical Study on Anti-atherosclerosis Effect of Rosa Roxburghii Juice in Patients with Cerebral Infarction. Asia. Pac. Tradit. Med. 2017, 13(3), 136–137.

170. Song, F. J.; Xu, Y. Z.; Liu, Y. Effect of Compound Rosa Roxburghii Juice on Lowering Blood Lipid. Beijing Med. J. 1989, 2, 72–75.

171. Wang, J. J.; Liu, X. Z.; Liu, X. L.; Zhuang, Y. Y.; Li, L. Y. Effect of Rose Roxburghii Tratt Juice on Atherosclerosis in Hypercholesterolemic Hamsters. Chin. J. Arterioscler. 2001, 9(1), 17–20.

172. Zhang, X. L.;. Investigation on Flavonoid from Rosa Roxburghii Tratt and Its Biological Activity; East China Normal University: Shanghai, 2005.

173. Wu, P. H.;, Han, S. C. H.; Wu, M. H. Beneficial Effects of Hydroalcoholic Extract from Rosa Roxburghii Tratt Fruit on Hyperlipidemia in High-Fat-Fed Rats. Acta. Cardiol. Sin. 2020, 36(2), 148–159.

174. Lei Wang et al. Polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit attenuates hyperglycemia, hyperlipidemia and regulates colon microbiota in diabetic db/db mice. *J. Agric. Food Chem.* 2020, *68*(1), 147–159.

175. Yazdanparast, R.; Bahramikia, S.; Ardestani, A.; Virani, S. S.; Alonso, A.; Benjamin, E. J.; Bittencourt, M. S.; Callaway, C. W.; Carson, A. P.; Chamberlain, A. M. Nasturtium Officinale Reduces Oxidative Stress and Enhances Antioxidant Capacity in Hyper-cholesterolaemic Rats. Chem. Biol. Interact. 2008, 172(3), 176–184.

176. McBride, P. Triglycerides and Risk for Coronary Artery Disease. Curr. Atheroscler. Rep. 2008, 10(5), 386–390.

177. Song, P. P.; Shen, X. C. Proteomic Analysis of Liver in Diet-induced Hyperlipidemic Mice under Fructus Rosa Roxburghii Action. J. Proteomics. 2021, 230.

178. Xu, J.; Vidyarthi, S. K.; Bai, W.; Pan, Z. Nutritional Constituents, Health Benefits and Processing of *Rosa Roxburghii*: A Review. *J. Funct. Foods.* 2019, *60*, 103456.

179. Burke, D. S.; Smidt, C. R.; Vuong, L. T. Momordica Cochinchinensis, *Rosa Roxburghii*, Wolfberry, and Sea Buckthorn-highly Nutritional Fruits Supported by Tradition and Science. *Curr. Top. Nutraceutical Res.* 2005, *3* (4), 259–266.

180. Chen, J. J.; Xie, J.; Zeng, B. H.; Li, W. W.; Bai, S. J.; Zhou, C.; Chen, W.; Wei, H.; Xie, P. Absence of Gut Microbiota Affects Lipid Metabolism in the Prefrontal Cortex of Mice. *Neurol. Res.* 2019, *41*(12), 1104–1112.[48] Isabel, M. V.; Monica, S. T.; Noriega, L.; Granados-Portillo, O.;

181. Guevara-Cruz, M.; Flores-López, A.; Avila-Nava, A.; Fernández, M. L.; Tovar, A. R.; Torres, N. A Dietary Intervention with Functional Foods Reduces Metabolic Endotoxaemia and Attenuates Biochemical Abnormalities by Modifying Faecal Microbiota in People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab.* 2019, *45*(2), 122–131.

182. Segain, J. P.; Bletiere, R. D.; Bourreille, A.; Leray, V.; Gervois, N.; Rosales, C.; Ferrier, L.; Bonnet, C.; Blottiere, H. M.; Galmiche, J. P. Butyrate Inhibits Inflammatory Responses through NF-kappaB Inhibition: Implications for Crohn's Disease. Gut. 2000, 47(3), 397–403.

183. Rabot, S.; Membrez, M.; Bruneau, A.; Gérard, P.; Harach, T.; Moser, M.; Raymond, F., Mansourian, R.; Chou, C. J. Germ-free C57BL/6J Mice are Resistant to High-fat- Diet-induced Insulin Resistance and Have Altered Cholesterol Metabolism. FASEB J. 2010, 24(12), 4948–4959.

184. Allayee, H.; Hazen, S. L. Contribution of Gut Bacteria to Lipid Levels: Another Metabolic Role for Microbes? Circ. Res. 2015, 117(9), 750–754.

185. Zhan, J. H.; Liu, M. J.; Pan, L. J.; He, L.; Guo, Y. Oxidative Stress and TGF- β 1/Smads Signaling are Involved in Rosa Roxburghii Fruit Extract Alleviating Renal Fibrosis. Evid Based Complementary and Altern Med. 2019.

186. Westhuizen et al. In vitro Antioxidant, Antimutagenic and Genoprotective Activity of Rosa roxburghii Fruit Extract. Phytother. Res. 22, 376-383. 2008.

187. Ma, Y. X.; Zhu, Y.; Wang, C. F.; Wang, Z. S.; Chen, S. Y.; Shen, M. H.; Gan, J. M.; Zhang, J. G.; Gu, Q.; He, L. The Aging Retarding Effect of 'Long-life CiLi.' Mech. Ageing Dev. 1997, 96(1–3), 171–180.

188. Rensburg, C. J.; Erasmus, E.; Loots, D. T.; Oosthuizen, W.; Jerling, J. C.; Kruger, H. S.; Louw, R.; Brits, M.; van der Westhuizen, F. H. Rosa Roxburghii Supplementation in a Controlled Feeding Study Increases Plasma Antioxidant Capacity and Glutathione Redox State. Eur. J. Nutr. 2005, 44(7), 452–457.

189. Lei Wang et al. Physicochemical, functional, and biological properties of water-soluble polysaccharides from Rosa roxburghii Tratt fruit. Food Chemistry 249 (2018) 127-135.

190. Lei Wang, Chao Li, Qiang Huang, Xiong Fu , Rui Hai Liu. In vitro digestibility and prebiotic potential of a novel polysaccharide from Rosa roxburghii Tratt fruit. Journal of Functional Foods 52 (2019) 408–417.

191. Chenxiao Shen, Yu Wang, Hui Zhang, Wei Li, Wenyue Chen, Mingqing Kuang, Yuelin Song and Zhangfeng Zhong. Exploring the active componentes and potential mechanisms of Rosa roxburghii Tratt in treating type 2 diabetes mellitus based on UPLC-Q-exactive Orbitrap/MS and network pharmacology. Chinese Medicine 2023; 18:12.

192. Ultrasound-assisted extraction, characterization, and antioxidant activity in vitro and in vivo of polysaccharides from Chestnut rose (Rosa roxburghii tratt) fruit Guangjing Chen et al. J Food Sei Technol (March 2018) 55(3):1083-1092.

193. Higgins, J. P.; Altman, D. G.; Gotzsche, P. C.; Juni, P.; Moher, D.; Oxman, A. D.; Savovic, J.; Schulz, K. F.; Weeks, L.; Sterne, J. A. C., et al. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. BMJ. 2011, 343(oct18 2), d5928.

194. Bruna Karoline França, Maria Rosa Melo Alves, Fernanda Maria Silveira Souto , Larissa Tiziane , Raquel Freire Boaventura , Adriana Guimarães e Antonio Alves Jr. Peroxidação lipidica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. GE J Port Gastrenterol. 2013;20(5):199-206.

195. Wang, L.;Wei, T.; Zheng, L.; Jiang, F.; Ma,W.; Lu, M.;Wu, X.; An, H. Recent Advances on Main Active Ingredients, Pharmacological Activities of Rosa roxbughii and Its Development and Utilization. Foods2023, 12, 1051.

196. Carnaubal, Renata Alves ; Baptistellal, Ana Beatriz; Paschoal, Valéria. INutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente. Diagn Tratamento. 2018;23(1):28-32.

Histórico de alteração de documento: 18/08/2023– RW – Rev. 00