

***Momordica charantia* L. no tratamento de diabetes mellitus**

***Momordica charantia* L. in the treatment of diabetes mellitus**

***Momordica charantia* L. en el tratamiento de la diabetes mellitus**

Recebido: 18/04/2020 | Revisado: 19/04/2020 | Aceito: 22/04/2020 | Publicado: 26/04/2020

Renata Ranielly Pedroza Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7189-8941>

Universidade Federal de Viçosa, Brasil

E-mail: renataranielly426@gmail.com

Ana Izabella Freire

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8442-9183>

Universidade Federal de Viçosa, Brasil

E-mail: anabellafr1987@yahoo.com.br

Ariana Mota Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4033-8156>

Universidade Federal de Viçosa, Brasil

E-mail: ariana.mota@ufv.br

Ricardo Pires Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-4634>

Universidade Federal de Viçosa, Brasil

E-mail: ricardo.pires@ufv.br

Magnolia Martins Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8406-2764>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: magecologia@hotmail.com

Resumo

Introdução: Fármacos de origem vegetal são utilizados desde a antiguidade. O uso de plantas medicinais no controle de doenças cresceu devido a viabilidade terapêutica e casos clínicos bem sucedidos. Algumas espécies vegetais são utilizadas para combater os sintomas causados pela diabetes mellitus em associação ou não com a medicina tradicional, dentre elas, o melão-de-São-Caetano (*Momordica charantia* L.). **Objetivo:** O objetivo desta revisão bibliográfica

é analisar as principais pesquisas da utilização de *M. charantia* L. no tratamento de diabetes mellitus. **Metodologia:** O trabalho consiste de uma revisão integrativa da literatura realizada com base em artigos originais no idioma inglês oriundos das bases Google Acadêmico, Oxford Academic, Science Direct, Taylor & Francis e Web of Science. **Resultados:** Dos 31 artigos selecionados para a pesquisa, apenas 5 foram usados (16,13%). Observou-se que nos 5 artigos utilizados, o *M. charantia* L. reduziu os níveis glicêmicos, bem como, proporcionou outros benefícios. **Conclusão:** O uso profilático do *M. charantia* L. é uma alternativa no tratamento da diabetes mellitus, bem como, de outras doenças.

Palavras-chave: Medicina alternativa; Plantas medicinais; Melão-de-São-Caetano.

Abstract

Introduction: Drugs of plant origin have been used since ancient times. The use of medicinal plants in disease control has grown due to therapeutic feasibility and successful clinical cases. Some plant species are used to combat the symptoms caused by diabetes mellitus in association or not with traditional medicine, among them, the São Caetano melon (*Momordica charantia* L.). **Objective:** The objective of this literature review is to analyze the main researches on the use of *M. charantia* L. in the treatment of diabetes mellitus. **Methodology:** The work consists of an integrative literature review based on original articles in the English language from the Google Scholar, Oxford Academic, Science Direct, Taylor & Francis and Web of Science databases. **Results:** Of the 31 articles selected for the research, only 5 were used (16.13%). It was observed that in the 5 articles used, *M. charantia* L. reduced glycemic levels, as well as providing other benefits. **Conclusion:** The prophylactic use of *M. charantia* L. is an alternative in the treatment of diabetes mellitus, as well as other diseases.

Keywords: Alternative medicine; Medicinal plants; São Caetano melon.

Resumen:

Introducción: Las drogas de origen vegetal se han utilizado desde la antigüedad. El uso de plantas medicinales en el control de enfermedades ha crecido debido a la viabilidad terapéutica y los casos clínicos exitosos. Algunas especies de plantas se utilizan para combatir los síntomas causados por la diabetes mellitus en asociación o no con la medicina tradicional, entre ellos, el melón de São Caetano (*Momordica charantia* L.). **Objetivo:** El objetivo de esta revisión de la literatura es analizar las principales investigaciones sobre el uso de *M. charantia* L. en el tratamiento de la diabetes mellitus. **Metodología:** El trabajo consiste en

una revisión de literatura integradora basada en artículos originales en inglés de las bases de datos Google Scholar, Oxford Academic, Science Direct, Taylor & Francis y Web of Science.

Resultados: De los 31 artículos seleccionados para la investigación, solo se utilizaron 5 (16,13%). Se observó que en los 5 artículos utilizados, *M. charantia* L. redujo los niveles de glucemia, además de proporcionar otros beneficios. **Conclusión:** El uso profiláctico de *M. charantia* L. es una alternativa en el tratamiento de la diabetes mellitus, así como de otras enfermedades.

Palabras-Clave: Medicina alternativa; Plantas medicinales; Melón de São Caetano.

1. Introdução

A humanidade faz uso da medicina alternativa auxiliada por fármacos de origem vegetal desde a antiguidade (Grover & Vats, 2001; Joseph & Jini, 2013). Plantas e extratos vegetais, em suas formas naturais, foram utilizados no tratamento de doenças até meados da década de 1950. Logo em seguida, a indústria farmacêutica surgiu com os produtos sintéticos devido as dificuldades no controle de qualidade química, físico-química, toxicológica e farmacológica (Jacomini, et al., 2018).

Apesar, da indústria farmacêutica ter se expandido, o uso de produtos naturais vem crescendo nos últimos anos (Jacomini, et al., 2018). Esse aumento se deve as pesquisas que têm se voltado ao estudo da viabilidade terapêutica de várias plantas que fazem parte da etnofarmacologia de diversas comunidades (Grover & Yadav, 2004; Barbosa, et al., 2017). Além disso, a população apresenta maior receptibilidade ao uso da medicina alternativa, devido aos casos clínicos bem-sucedidos (Valarezo-García, et al., 2019).

A diabetes mellitus é uma doença crônica que tem seu diagnóstico através da identificação da sintomatologia de poliúria, polidipsia, perda de peso e valores glicêmicos maiores de 125mg/dl (miligramas/decilitro), realizado em jejum (8 horas) por meio de exames laboratoriais (SBD, 2014). A diabetes mellitus é classificada em dois tipos. A tipo 1 é caracterizada por uma deficiência na produção de insulina devido a destruição das células beta pancreáticas, já a tipo 2 é a falha na secreção da insulina que é reflexo do estilo de vida do indivíduo (SBD, 2014; Xu, et al., 2015).

Algumas espécies vegetais são utilizadas para combater os sintomas causados pela diabetes mellitus em associação ou não com a medicina tradicional (Sousa, et al., 2012; SBD, 2014; Alvarenga, et al., 2017). Dentre as espécies vegetais utilizadas, o melão-de-São-Caetano (*Momordica charantia* L.) é classificado como uma planta daninha com incidência

frequente em pomares, cercas, hortas, cafezais, alambrados e terrenos baldios (Lorenzi, 2000). É usado na alimentação e em atividades farmacológicas como anti-hiperglicêmico (Rao, et al., 2001), antidiabético (Zhang, et al., 2014), antifúngico (Alam, et al., 2009), efeitos antioxidantes (Shan, et al., 2012; Panda, et al., 2015), atividades citotóxicas (Zhang, et al., 2014) e inibidoras da proteína tirosina fosfatase 1 B (Zeng, et al., 2014).

A atividade hipoglicemiante do *M. charantia* L. é descrita em diversas pesquisas e seu uso medicinal tem se mostrado eficiente no combate da diabetes mellitus (Gao, et al., 2018; Zhang, et al., 2018, 2019).

Diante disso, o objetivo desta revisão bibliográfica é analisar das principais pesquisas da utilização de *M. charantia* L. no tratamento de diabetes mellitus.

2. Metodologia

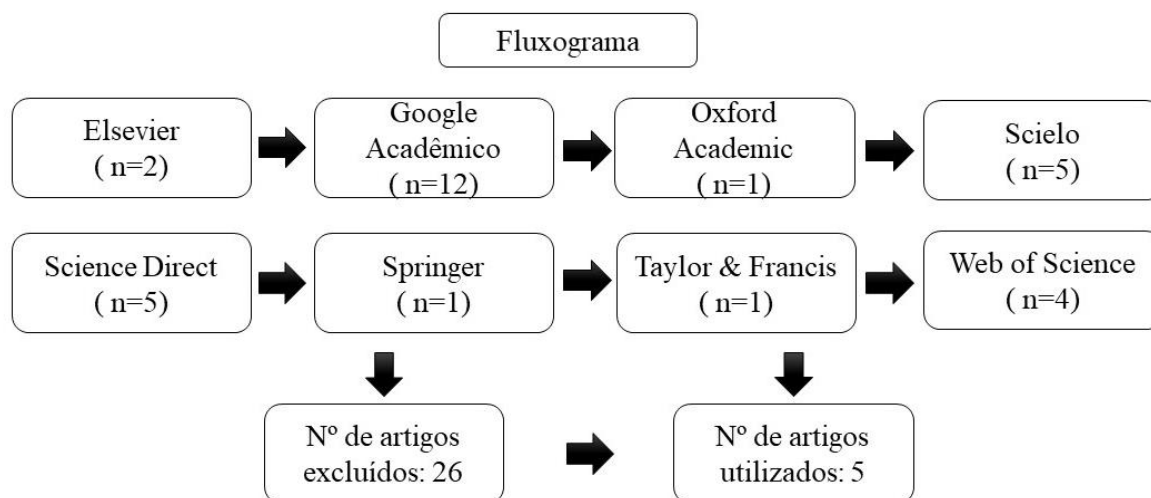
O trabalho consiste de uma revisão integrativa da literatura realizada nos meses de janeiro a março de 2020. A estratégia PICO (Patient or Problem, Intervention, Control or Comparison, Outcomes) foi utilizada na elaboração da pergunta foco da pesquisa: “O uso do *M. charantia* L. é eficaz no controle da diabetes mellitus?” (Santos, et al., 2007).

As bases de dados consultadas foram Google Acadêmico, Oxford Academic, Science Direct, Taylor & Francis e Web of Science. Os artigos selecionados foram publicados em inglês entre os anos de 2007 a 2017 e que abordassem sobre o uso do *M. charantia* L. no controle da diabetes mellitus. As palavras-chaves utilizadas na busca dos artigos foram as seguintes: plantas medicinais, doenças crônicas, diabetes mellitus, tratamento, *M. charantia* L.

Os critérios de elegibilidade dos artigos foram - estudos que abordassem caso e controle, realizados em humanos e animais, publicados em inglês e disponíveis na íntegra. Os artigos considerados inelegíveis foram – revisões bibliográficas, duplicatas, dissertações, teses, resumos publicados em anais de congresso, bem como, artigos publicados em outro idioma que não fosse o inglês e indisponíveis na íntegra.

A seleção dos artigos foi realizada com base em duas etapas: adequação do título e em seguida, sua leitura na íntegra. Os artigos que se enquadravam nas palavras-chaves (principais: controle, diabetes mellitus, *M. charantia* L.) e critérios de elegibilidade foram escolhidos.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos. Minas Gerais, 2020.



A Figura 1 identifica o quantitativo final obtido com base nos requisitos pré-definidos na metodologia. No final, 26 artigos foram excluídos (2 da Elsevier, 11 do Google Acadêmico, 1 da Oxford Academic, 5 da Scielo e 3 da Web of Science) e 5 artigos usados na pesquisa.

3. Resultados

Dos 31 artigos selecionados na busca inicial, 5 foram selecionados para leitura e fichamento. O período de publicação foi compreendido entre os anos de 2007 a 2017. Dessa maneira, a amostra final da pesquisa foi constituída por 5 artigos, selecionados pelos critérios que abordam o uso do *M. charantia* L. no tratamento de diabetes mellitus.

Os principais estudos que abordam sobre o uso do *M. charantia* L. no tratamento de diabetes mellitus estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Principais artigos utilizados na pesquisa sobre o uso de *M. charantia* L. no controle de diabetes mellitus. Minas Gerais, 2020.

Autor/Ano	Objetivo da pesquisa	Tipo de estudo	Caracterização das amostras	Dose/Tempo	Resultados e conclusões
Fernandes, et al., 2007	Avaliar a atividade hipolidêmica e anti-hiperglicêmica de <i>M. charantia</i> L.	Caso induzido-controle.	N = 30, sendo ratos de sexo não especificado.	150, 300 e 600 mg/kg 30 dias	A dose 300 mg/kg foi semelhante a glibenclamida, devido a maior liberação de insulina nas ilhotas de Langerhans.
Fuangchan, et al., 2011	Avaliar a eficácia e segurança de 3 doses de <i>M. charantia</i> L. comparadas com metiformina	Randomizado, duplo-cego e controle.	N = 129, sendo 93 mulheres e 36 homens.	500, 1000 e 2000 mg/dia 30 dias	A dose 2000 mg/dia apresentou uma modesta redução do índice glicêmico comparado com metiformina.
Choudhary, et al., 2012	Avaliar a atividade anti-hiperglicêmica oriunda de fracionados de sementes de <i>M. charantia</i> L.	Caso induzido-controle.	N = 5 por grupo, sexo e número de grupos não especificados.	Mc -3 (15 mg/kg p.p.) 18 dias	Índice glicêmico reduzido em 40%.
Xu, et al., 2015	Avaliar a atividade hipolidêmica e hipoglicêmica de <i>M. charantia</i> L.	Caso induzido-controle.	N= 80, sendo 10 ratos a cada 8 grupos (sexo não especificado).	100, 200, 300 mg/kg 28 dias	Reduziu os níveis glicêmicos e perda de peso.
Mahmoud, et al., 2017	Investigar as atividades anti-diabéticas de <i>M. charantia</i> L. em diabetes mellitus tipo 2	Caso induzido-controle.	N= 8, sendo ratos de sexo não especificado.	10 ml/dia 21 dias	Reduziu os níveis de glicose sérica, frutossamina e lesões nas ilhotas de Langerhans.

4. Discussão

O diabetes mellitus é um dos principais problemas da saúde pública, não apenas em países desenvolvidos, como também em países em desenvolvimento (Moraes, et al., 2010). A urbanização crescente, o estilo de vida pouco saudável, que inclui dieta com alto teor de gordura e diminuição da atividade física, obesidade e o envelhecimento populacional são fatores responsáveis por essa crescente tendência de incidência da doença na população, gerando um elevado gasto no poder público com o controle e tratamento de suas complicações (Torres, et al., 2011).

O diabetes mellitus constitui um desafio aos portadores, a sua família e profissionais de saúde na obtenção de um bom controle glicêmico e metabólico, a fim de reduzir as complicações em curto e longo prazo (Faria, et al., 2013). A prevalência de pessoas com diabetes em todo o mundo mais do que duplicou nos últimos 20 anos, mantendo níveis epidêmicos diferenciados (Kolchraiber, et al., 2018).

A diabetes mellitus pode ser classificada em tipo 1 e tipo 2, o primeiro é resultado da deficiência de insulina e o último pela resistência à insulina. O diabetes mellitus tipo 1, presente em 5 a 10% dos casos dessa doença, é o resultado da autodestruição de células β -pancreáticas com consequente deficiência de insulina, ocorre habitualmente em crianças e adolescentes, entretanto, pode manifestar-se também em adultos, geralmente de forma mais insidiosa, o tratamento pode interferir no estilo de vida, é complicado, doloroso, depende de autodisciplina e é essencial à sobrevivência do paciente (Sales-Peres, et al., 2016). Diabetes mellitus tipo 2 é caracterizada pelo aumento da resistência da ação de insulina nos tecidos alvo, pode ocasionar estados de hiperglicemia prolongados que comprometem estruturas corporais como rins, vasos sanguíneos, nervos e olhos (Lessmann, et al., 2011). Estima-se que, em 2030, haverá cerca de 285 milhões de casos de diabetes tipo 2 no mundo (Hu, 2011; Patel, et al., 2012).

A maioria dos estudos priorizam fatores associados à adesão ao tratamento medicamentoso (Bubalo, et al., 2010). Por outro lado, verifica-se a necessidade de estudos que investiguem, simultaneamente, parâmetros dietéticos, exercícios físicos, tratamento medicamentoso, tratamento alternativo com plantas, e sua relação com o controle metabólico.

Nos últimos anos, o uso de plantas medicinais tem sido extremamente significativo, pois 80% da população mundial faz uso de plantas medicinais com a finalidade de amenizar ou curar disfunções biológicas (doenças) (Lim, et al., 2010).

Doenças crônicas e infecciosas são uma preocupação global (Aslam, et al., 2018). Pesquisas com plantas medicinais que permitem o uso dos extratos ou compostos bioativos são uma alternativa no tratamento de doenças fúngicas, bacterianas, e crônicas como a diabetes mellitus (Onoja, et al., 2020; Abdalla & Zidorn, 2019).

M. charantia L. é uma planta anual que pertence a família *Cucurbitaceae* e é investigada quanto a seu potencial medicinal (Deshaware, et al., 2017). Caule, flores, frutos e sementes são utilizados na diminuição dos níveis de glicose no sangue (Fernandes, et al., 2007; Fuangchan, et al., 2011). Os frutos e sementes possuem compostos que ao serem isolados apresentam ação antidiabética, tais como charantia (glicosídeo esteróide), vicina (glicoalcalóide) e polipeptídeo 'p' (peptídeo insulinoimétrico) (Fernandes, et al., 2007).

Os principais compostos responsáveis pela ação anti-hiperglicêmica do *M. charantia L.* são triterpenos proteicos, esteroides, alcalóides e fenólicos que inibem a α -amilase e α -glucosidade que são responsáveis pela quebra do amido em açúcares (Bhutkar & Bhise, 2012; Percin, et al., 2018). Sendo assim, os inibidores dessas enzimas podem diminuir a digestão dos carboidratos e conseqüentemente os valores glicêmicos (Percin, et al., 2018).

Os métodos de preparo do *M. charantia L.* destinado ao tratamento de diabetes mellitus são diversificados. O suco dos frutos de *M. charantia L.*, por exemplo, é rico em vitaminas, minerais, compostos bioativos e fenólicos (Horax et al., 2005). Os compostos fenólicos do *M. charantia L.* apresentam propriedades antioxidantes (Wu & Ng, 2008) e antidiabéticas (Vinayagam, et al., 2016).

As condições ideais na preparação de suco a base de frutos de *M. charantia L.* podem ser encontradas a partir de uma superfície de resposta. A produção de 82% do suco de *M. charantia L.* com 710 μ g de compostos fenólicos e 198 μ g de conteúdo antioxidante é realizada por meio de 19,2 ml/kg de pectinase que aumenta o rendimento da polpa, 140 min de incubação e 48,8 °C de temperatura (Deshaware, et al., 2017).

Ratos diabéticos induzidos por estreptozocina foram tratados com 10 ml/kg do suco de *M. charantia L.* por 21 dias. No final do tratamento, o suco reduziu os níveis de glicose sérica, frutamina, colesterol total, triglicerídeos e lesões nas ilhotas de Langerhans (Mahmoud, et al., 2017). O *M. charantia L.* aumenta a liberação das células β -pancreáticas, devido a sua renovação ou restauração (Kumar, et al., 2010). Os autores atribuem os resultados ao charatin e aos compostos antioxidantes, responsáveis pelas propriedades anti-hiperglicêmicas, do *M. charantia L.* (Joseph & Jini, 2013).

Outros métodos utilizando os frutos de *M. charantia L.* são investigados no tratamento contra o diabetes mellitus. Um polissacarídeo solúvel em água extraídos dos frutos de *M.*

charantia L. nas concentrações de 100 mg/kg, 200 mg/kg e 300 mg/kg foram fornecidas a ratos diabéticos induzidos por aloxano. O aloxano, um composto citotóxico seletivo das células β -pancreáticas, é usado na indução de diabetes em animais (Fernandes, et al., 2007). A concentração de 300 mg/kg reduziu os níveis de açúcar no sangue e a perda de peso dos ratos diabéticos (Xu, et al., 2015).

O extrato de frutos de *M. charantia* L. nas concentrações de 150 mg/kg, 300 mg/kg e 600 mg/kg foram comparadas com glibenclamida 4 mg/kg em ratos diabéticos induzidos por aloxano. A concentração de 300 mg/kg apresentou resultados semelhantes a glibenclamida 4 mg/kg, devido ambas concentrações promoverem uma maior liberação de insulina nas ilhas de Langerhans (Fernandes, et al., 2007).

Os frutos secos do *M. charantia* L. em cápsulas foram comparados com o comprimido metforminada quanto à eficácia na redução do índice hipoglicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. As doses de *M. charantia* L. foram 500 mg/dia, 1000 mg/dia e 2000 mg/dia e de metformina foi 1000 mg/dia. Durante quatro semanas, os pacientes foram avaliados e a dose 2000 mg/dia de *M. charantia* L. apresentou uma modesta redução do índice hipoglicêmico em comparação com a metformina. Os autores atribuíram ao processo de preparação ou ingrediente ativo utilizado (Fuangchan, et al., 2011).

Extratos etanólicos fracionados de sementes de *M. charantia* L. foram utilizados no tratamento de ratos diabéticos induzidos por aloxano por 18 dias. A partir de uma amostra (Mc-1), ocorreu uma purificação de um princípio proteico anti-hiperglicêmico resultando em uma fração insolúvel (Mc-2) e um sobrenadante (Mc-3). O sobrenadante foi superior a amostra inicial, a fração solúvel e a insulida testados. Ela reduziu em 40% o índice glicêmico, restaurou algumas células hepáticas e não apresentou toxicidade (Choudhary, et al., 2012).

O efeito desejado mediante o tratamento de diabetes mellitus com plantas medicinais dependerá do processamento. Sendo assim, estudos toxicológicos detalhados no extrato bruto e em substâncias purificadas é essencial (Choudhary, et al., 2012).

O consumo de *M. charantia* L. em pratos tradicionais como curry, chilli, molho de tomate e sopa pode contribuir a longo prazo na manutenção da saúde, bem como, contribuir na diminuição dos teores de açúcar no sangue. Apesar de amargo, a adição de outros ingredientes pode mascarar o sabor desagradável. Os participantes mostraram-se receptivos ao consumo no chili, molho de tomate e sopa como também em introduzi-los em seu cotidiano (Snee, et al., 2011).

As propriedades medicinais de *M. charantia* L. não são restritas apenas ao diabetes mellitus. Na literatura, estudos avaliam a eficácia do *M. charantia* L. contra o câncer, como

abortivo, contraceptivo, anti-helmíntico, nos tratamentos de gota, pedra nos rins e reumatismo (Kaur, et al., 2013; Hsiao, et al., 2013).

Diabetes mellitus desencadeia outras disfunções metabólicas como elevação dos níveis de gordura no sangue. Sendo assim, os diabéticos possivelmente podem ser diagnosticados com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Concentrações de 150 mg/kg e 300 mg/kg de extratos de frutos de *M. charantia* L. reduzem a hipercolesterolemia, devido ao aumento de insulina e diminuição nos níveis de gordura do sangue (Fernandes, et al., 2007).

Pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 são propícios ao desenvolvimento do cancro, disfunção celular oncogênica que migra pelo corpo causando necrose (Pinto & Ribeiro, 2010). Duas novas moléculas triterpeno glicosídeo do tipo curcubitano D e E, oito compostos e um esterol (7-oxo-stigmasta-5, 25-dien-3-O-β-D-glucopiranosídeo) à base de extratos etanólicos de frutos *M. charantia* L. foram isolados e dentre estes, apenas os compostos 1 e 7 (goyaglycoside d) com um grupo substituinte -OMe na cadeia lateral apresentou citotoxicidade contra o cancro. Demonstrando, que estudos desse tipo podem contribuir para o aumento da expectativa de vida de pacientes diabéticos (Wang, et al., 2012).

Ao longo dessa revisão, muitas pesquisas e hipóteses foram apresentadas. Cada qual, com a sua limitação e/ou nova descoberta da ação da *M. charantia* L. no tratamento de diabetes mellitus. Diante dos progressos listados, as pesquisas no combate de uma doença como essa não podem cessar.

5. Considerações Finais

As pesquisas em sua maioria estão concentradas em animais. No entanto, as poucas pesquisas desenvolvidas em humanos apresentam resultados promissores. O uso profilático do *M. charantia* L. é uma alternativa no tratamento da diabetes mellitus, bem como, de outras doenças.

Referências

Abdalla, M. A., & Zidorn, C. (2019). The genus *Tragopogon* (*Asteraceae*): A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 250 (25), 112466.

Alam, S., Asad, M., Asdaq, S. M. B., & Prasad, V. S. (2009). Antiulcer activity of methanolic extract of *Momordica charantia* L. in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 123(3), 464-469.

Aslam, B., Wang, G. W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Farooqalvi, R., Aslam, M. A., Qamar, M. U., Salamat, M. K. F., & Baloch, Z. (2018). Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and drug resistance*, 11(1), 1645-1648.

Alvarenga, C. F., Lima, K. M. N., Mollica, L. R. Azevedo, L. O., & Carvalho, C. (2017). Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus no Vale do Paraíba-SP. *Revista Ciência e Saúde On-line*, 2(2), 36-44.

Barbosa, M. O., Lacerda, G. M., Sousa, J. P., Lemos, I. C. S., Kerntopf, M. R., & Fernandes, G. P. (2017). Uso de recursos naturais para o tratamento de diabetes e de hipertensão em comunidades tradicionais. *Revista Interdisciplinar*, 10(2), 125-131.

Bhutkar, M. A., & Bhise, S. B. (2012). In vitro assay of α -amylase inhibitory activity of some indigenous plants. *International Journal Chemistry Science*, 10(1), 457-462.

Bubalo, J., Clark, R. K. Jr., Jiing, S. S., Johnson, N. B., Miller, K. A., Clemens-Shipman, C. J., & Sweet, A. L. (2010). Medication adherence: pharmacist perspective. *Journal of the American Pharmacists Association*, 50(3), 394-406.

Choudhary, S. K., Chhabra, G., Sharma, D., Vashishta, A., Ohri, S., & Dixit, A. (2012). Comprehensive evaluation of anti-hyperglycemic activity of fractionated *Momordica charantia* seed extract in alloxan-induced diabetic rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-10.

Deshaware, S., Gupta, S., Singhal, R. S., & Variyar, P. S. (2017). Enhancing anti-diabetic potential of bitter gourd juice using pectinase: A response surface methodology approach. *LWT-Food Science and Technology*, 86(1), 514-522.

Faria, H. T. G., Rodrigues, F. F. L., Zanetti, M. L., Araújo, M. F. M., & Damasceno, M. M. C. (2013). Fatores associados à adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus. *Acta Paulista de Enfermagem*, 26(3), 231-237.

Fernandes, N. P., Lagishetty, C. V., Panda, V. S., & Naik, S. R. (2007). An experimental evaluation of the antidiabetic and antilipidemic properties of a standardized *Momordica charantia* fruit extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 7(1), 29.

Fuangchan, A., Sonthisombat, P., Seubnukarn, T., Chanouan, R., Chotchaisuwat, P., Sirigulsatien, V., Ingkaniman, K., Plianbangchang, P., & Hanes, S. T. (2011). Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(2), 422-428.

Gao, H., Wen, J. J., Hu, J. L., Nie, Q. X., Chen, H. H., Xiong, T., Nie, S. P., & Xie, M. (2018). Polysaccharide from fermented ameliorates type 2 diabetes in rats. *Carbohydrate polymers*, 2001(1), 624-633.

Grover, J. K., & Vats V. (2001). Shifting paradigm “from conventional to alternative medicine” – an introduction on tradicional indian medicine. *Asia Pacific Biotech News*, 5(1), 28-32.

Grover, J. K., & Yadav, S. P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 123-132.

Horax, R., Hettiarachchy, N., & Islam, S. (2005). Total phenolic contents and phenolic acid constituents in 4 varieties of bitter melons (*Momordica charantia*) and antioxidant activities of their extracts. *Journal of Food Science*, 70(4), 275-280.

Hsiao, P. C., Liaw, C. C., Hwang, S. Y., Cheng, H. L., Zhang, L. J., Shen, C. C., Hsu, F. L., & Kuo, Y. H. (2013). Antiproliferative and hypoglycemic cucurbitane-type glycosides from the fruits of *Momordica charantia*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(12), 2979-2986.

Hu, F. B. (2011). Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes*, 34(6), 1249-1257.

Joseph, B., & Jini, D. (2013). Antidiabetic effects of *Momordica* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(2), 93-102.

Kaur, M., Deep, G., Jain, A. K., Raina, K., Agarwal, C., Wempe, M. F., & Agarwall, R. (2013). Bitter melon juice activates cellular energy sensor AMP-activated protein kinase causing apoptotic death of human pancreatic carcinoma cells. *Carcinogenesis*, 34(7), 1585-1592.

King, H., Aubert, R. E., & Herman, W. H. (2008). Global Burden of Diabetes 1995-2025 prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 21(1), 1414-31.

Kolchraiber, F. C., Rocha, J. S., César, D. J., Monteiro, O. O., Frederico, G. A., & Gamba, M. A. (2018). Nível de atividade física em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cuidarte*, 9(2), 2105-2116.

Kumar, D. S., Sharathnath, K. V., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., Sudha, P., & Banji, D. A. (2010). A medicinal potency of *Momordica charantia*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2): 95-100.

Lessmann, J. C., Silva, D. M. G. V., & Nassar, S. M. (2011). Estresse em mulheres com Diabetes mellitus tipo 2. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 64(3), 451-456.

Lorenzi, H. Plantas Daninhas do Brasil – terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas, 3^a ed. Instituto Plantarum. Nova Odessa – SP, 2000. 640p.

Lim, S. T., Jimeno, C. A., Razon-Gonzales, E. B., & Velasquez, E. N. (2010). The MOCHA DM study: The effect on *Momordica charantia* tablets on glucose and insulin levels during the postprandial state among patients with type 2 diabetes mellitus. *Philippine Journal International Medicine*, 48(1), 19-25.

Mahmoud, M. F., El Ashry, F. E. Z. Z., El Maraghy, N. N., & Fahmy, A. (2017). Studies on the antidiabetic activities of *Momordica charantia* fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 758-765.

Moraes, S. A., Freitas, I. C., Gimeno, S. G., & Mondini, L. (2010). Prevalência de Diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006: Projeto OBEDIARP. *Cadernos de Saúde Pública*, 26(5), 929-41.

Jacomini, D., Martins, F. F., & Anderson, Q. K. (2018). Uso de fitoterápicos no município de Cascavel – PR: Assistência Farmacêutica. *Extensão em Foco*, 1(15), 71-85.

Onoja, S. O., Nnadi, C.O., Udem, S.C., & Anaga, A. O. (2020). Potential antidiabetic and antioxidant activities of a heliangolide sesquiterpene lactone isolated from *Helianthus annuus* L. leaves. *Acta Pharmaceutica*, 70(2), 215-226.

Panda, B. C., Mondal, S., Devi, K. S. P., Maiti, T. K., Khatua, S., Acharya, K., & Islam, S. S. (2015). Pectic polysaccharide from the green fruits of *Momordica charantia* (Karela): structural characterization and study of immunoenhancing and antioxidant properties. *Carbohydrate research*, 401(1), 24-31.

Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., & Hemalatha, S. (2012). An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(4), 320-330.

Percin, P. S., Inanli, O., & Karakaya, S. (2018). In vitro α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of bitter melon (*Momordica charantia*) with different stage of maturity. *International Journal of Nutrition and Food Engineering*, 12(1).

Pinto, C., & Ribeiro, J. L. (2010). Avaliação de espiritualidade dos sobreviventes de cancro: implicações na qualidade de vida. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 28(1), 49-56.

Rao, B. K., Kesavulu, M. M., & Apparo, C. H. (2001). Antihyperglycemic activity of *Momordica cymbalaria* in alloxan diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 78(1), 67-71.

Santos, C. M. D. C., Pimenta, C. A. D. M., & Nobre, M. R. C. (2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15 (3), 508-511.

Sales-Peres, S. H. C., Guedes, M. F. S., Sá, L. M., Negrato, C. A., & Lauris J. R. P. (2016). Estilo de vida em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sistemática. *Ciência Saúde Coletiva*, 21(4), 1197-1206.

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes (2014). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015*. São Paulo: AC Farmacêutica.

Shan, B., Xie, J. H., Zhu, J. H., & Peng, Y. (2012) Ethanol modified supercritical carbon dioxide extraction of flavonoids from *Momordica charantia* L. and its antioxidant activity. *Food and Bioproducts Processing*, 90(3), 579-587.

Snee, L. S., Nerurkark, V. R., Dooley, D. A., Efird, J. T., Shovic, A. C., & Nerurkar, P. V. (2011). Strategies to improve palatability and increase consumption intentions for *Momordica charantia* (bitter melon): a vegetable commonly used for diabetes management. *Nutrition Journal*, 10(1), 78.

Sousa, I. M. C., Bodstein, R. C. D. A., Tesser, C. D., Santos, F. D. A. D. S., & Hortale, V. A. (2012). Práticas integrativas e complementares: oferta e produção de atendimentos no SUS e em municípios selecionados. *Cadernos de Saúde Pública*, 28(1), 2143-2154.

Torres, H. C., Pereira, F. R. L., & Alexandre, L. R. (2011). Avaliação das ações educativas na promoção do autogerenciamento dos cuidados em diabetes mellitus tipo 2. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 45(5), 1077-1082.

Valarezo-García, C., Cartas, U. S., & Espinosa, P. V. (2019). Integración de la medicina alternativa en la malla curricular de las carreras de Medicina y Enfermería de las universidades peruanas. *Educación Médica*, 20(2), 118-124.

Vinayagam, R., & Jayachandran, M., Xu, B. (2016). Antidiabetic effects of simple phenolic acids: a comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 30(2), 184-199.

Xu, X., Shan, B., Liao, C. H., Xie, J. H., Wen, P. W., & Shi, J. Y. (2015). Anti-diabetic properties of *Momordica charantia* L. polysaccharide in alloxan-induced diabetic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 81(1), 538-543.

Wang, X., Sun, W., Cao, J. Qu, H., Bi, X., & Zhao, Y. (2012). Structures of new triterpenoids and cytotoxicity activities of the isolated major compounds from the fruit of *Momordica charantia* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(15), 3927-3933.

Wu, S. J., & Ng, L. T. (2008). Antioxidant and free radical scavenging activities of wild bitter melon (*Momordica charantia* Linn. var. abbreviate Ser.) in Taiwan. *LWT-Food Science and Technology*, 41(2), 323-330.

Zeng, K., He, Y. N., Yang, D., Cao, J. Q., Xia, X. C., Zhang, S. J., Bi, X. L., & Zhao, Y. Q. (2014). New compounds from acid hydrolyzed products of the fruits of *Momordica charantia* L. and their inhibitory activity against protein tyrosine phosphatas 1 B. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 81 (1), 176-180.

Zhang, C., Chen, H., & Bai, W. (2018). Characterization of *Momordica charantia* L. polysaccharide and its protective effect on pancreatic cells injury in STZ-induced diabetic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 115(1), 45-52.

Zhang, C., Huang, M., Hong, R., & Chen, H. (2019). Preparation of a *Momordica charantia* L. polysaccharide-chromium (III) complex and its anti-hyperglycemic activity in mice with streptozotocin-induced diabetes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 122(1), 619-627.

Zhang, L. J., Liaw, C. C., Hsiao, P. C., Huang, H. C., Lin, M. J., Lin, Z. H., Hsu, F. L., & Kuo, Y. H. (2014) Cucurbitane-type glycosides from the fruits of *Momordica charantia* and their hypoglycemic and cytotoxic activities. *Journal of Functional Foods*, 6(1), 564-574.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Renata Ranielly Pedroza Cruz – 20%

Ana Izabella Freire – 20%

Ariana Mota Pereira – 20%

Ricardo Pires Ribeiro – 20%

Magnolia Martins Alves – 20%