

USO MEDICINAL, ATIVIDADE BIOLÓGICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO GÊNERO *Theobroma* (MALVACEAE).

Maria Eloiza Nenen dos Santos¹
Franciyellen Beserra de Oliveira²
Maria da Conceição de Menezes Torres³

RESUMO

As plantas medicinais tem alcançado um papel importante no sistema de saúde em todo o mundo. O gênero *Theobroma*, pertencente à família Malvaceae sensu latu (Malvaceae *s.l.*), é utilizado tradicionalmente para estimular as funções digestivas, doenças inflamatórias e infecciosas. Esse gênero contém aproximadamente 22 espécies, com destaques para importância econômica e medicinal das espécies *Theobroma grandiflorum*, *Theobroma speciosum* e *Theobroma cacao*, as quais estão presentes no Brasil. A espécie *Theobroma cacao*, popularmente conhecido como o cacau, é a principal fonte de chocolate, que possui como principal constituinte químico a teobromina, que é um importante antioxidante natural. Na literatura apresenta diversos artigos envolvendo a composição química e atividade biológica de plantas do gênero *Theobroma*. Nesse sentido, a presente pesquisa teve como objetivo realizar uma revisão de literatura dos aspectos medicinais, atividade biológica e composição química do gênero *Theobroma*, visando a sistematização desses dados. Foram utilizadas as plataformas *Scifinder*, Periódicos Capes e *Science Direct*, e foram pesquisados artigos publicados nos últimos dez anos (2011-2021). Os dados obtidos a partir da revisão bibliográfica, mostraram que as plantas desse gênero são usadas para tratar diversas doenças, entre elas estão doenças inflamatórias (resfriados e tosse), infecciosas, malária, fadiga mental e febre. Com relação as investigações sobre as atividades biológicas as plantas desse gênero possuem efeitos antioxidante e antimicrobiano. Além disso, o gênero *Theobroma* apresenta espécies ricas em metabólitos secundários, em especial os compostos fenólicos, flavonoides e saponinas. Também foram identificados ao logo dos últimos dez anos mais de 30 substâncias isoladas, das quais destacam-se a (-)-epicatequina, (+)-catequina, (-)-epigallocatequina, ácido gálico, quercetina, quercetina 3-O-glucoside, teobromina e rutina. Portanto, espera que esta revisão possa colaborar para pesquisas futuras com plantas do referido gênero.

Palavras-chave: Malvaceae, *Theobroma*, Etnomedicinal, Atividade Antioxidante, Compostos fenólicos.

INTRODUÇÃO

As plantas estão disponíveis para os seres humanos e foram exploradas ao máximo por suas propriedades medicinais, que tem sido conhecida como uma importante fonte potencial terapêutica ou curativa. As plantas medicinais tem alcançado um papel de comando no sistema de saúde em todo o mundo. Várias partes das plantas como raízes, folhas, casca etc., são usadas como propriedades medicinais para prevenir e aliviar sintomas. As plantas medicinais são

¹ Mestranda em Química da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, maria.eloiza.nenen@aluno.uepb.edu.br;

² Graduanda pelo Curso de Licenciatura em Química da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, franciyellen.oliveira@aluno.uepb.edu.br;

³ Professora orientadora: Doutora, Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, mariatorres@servidor.uepb.edu.br.

utilizadas por grande parte população mundial e envolve o uso das terapias tradicionais de extratos vegetais ou seus constituintes ativos (OLUWATAYO *et al.*, 2021; SUBI *et. al.*, 2015).

Uma planta medicinal tem sido descrita como qualquer planta que contenha substâncias que sejam usados para fins terapêuticos ou pode servir como precursor para o desenvolvimento farmacêutico de medicamentos (ADENIKE e OLALEKAN, 2018).

A família Malvaceae *s.l.*, apresenta plantas que fazem parte do elenco de plantas medicinais e, portanto, com relevância para estudos química e farmacológicos. Essa família contém 244 gêneros e mais de 4225 espécies, distribuídas mundialmente, especialmente em regiões de clima tropical e temperado, e no Brasil são encontradas aproximadamente 80 gêneros e 400 espécies (WANG *et al.*, 2021; CVETKOVI *et al.*, 2021; RAO e KUMAR, 2019; MAR *et al.*, 2021; RAO *et al.*, 2018).

O gênero *Theobroma*, pertencente à família Malvaceae *s.l.*, contém aproximadamente 20 espécies, esse gênero tem ampla distribuição no Brasil, sendo encontrado nas regiões norte, nordeste, centro-oeste e sudeste. As espécies *Theobroma grandiflorum*, *Theobroma speciosum* e *Theobroma cacao* são as que mais se destacam no gênero devido a importância econômica que elas apresentam (MAR *et al.*, 2021; Flora e Funga do Brasil, 2022).

Theobroma cacao, popularmente conhecido como o cacau, sua árvore é a principal fonte de chocolate. O cacau em pó é o principal ingrediente do chocolate, e sua composição química é bastante variável e depende de muitos fatores, como a origem, clone, processamento e pré-processamento (juntamente com a linha de processo da semente à planta e da planta para o produto). O chocolate obtido dessa árvore contém um alto conteúdo de compostos importantes, a exemplo da teobromina, que além de ser um importante constituinte químico é um importante antioxidante. O uso de chocolate foi considerado útil para estimular a função saudável do baço e outras funções digestivas (ADENIKE e OLALEKAN, 2018; YUSOF *et al.*, 2019).

Theobroma grandiflorum Schum é uma típica fruta da floresta amazônica, conhecido como cupuassu, cuja semente é utilizada como matéria-prima para produzir cupulate, sua polpa é usada para produzir sucos e doces, gerando uma grande quantidade de um subproduto composto principalmente de sementes. O cupuassu possui potente atividade antioxidante devido à presença de compostos fenólicos, além disso também pode ser utilizada como fertilizante natural (COSTA *et al.*, 2020).

Theobroma speciosum (L.) Willd, popularmente conhecido como cacauí, disseminado nas florestas tropicais do hemisfério sul, do México ao Sul da Amazônia, no Brasil, foi encontrado nos estados do Amazonas, Pará e Rondônia (MAR *et al.*, 2021). Importante destaca que a *T. speciosum* é uma das espécies do gênero que está entre a menos explorada e com grande

potencial, pois apresenta o teor de gordura mais semelhante ao cacau, tornando-o um potencial substituto (DARDENGO *et al.*, 2021).

Os componentes fitoquímicos geralmente tem funções biológicas para plantas, incluindo a defesa de ataques de predadores como insetos, fungos, interferência da concorrência, proteção contra poluição, estresse e até mesmo seca, e por isso, são alvo de estudos. Além disso, os fitoquímicos também proporciona benéficos na saúde humana e/ou contra algumas doenças (CHUSNASIH e TUTIK, 2021; OLUWATAYO *et al.*, 2021).

Entre esses compostos, estão os taninos, alcaloides e flavonoides, e principalmente os polifenóis que são relatados para proporcionar efeitos benéficos como anticancerígenos, antiaterogênicos, anti-inflamatórios, imunomoduladores, antimicrobianos, vasodilatadores e analgésicos (CÁDIZ-GURREA *et al.*, 2018; CHUSNASIH e TUTIK, 2021).

O consumo de uma variedade de compostos fenólicos de alimentos pode resultar em importantes benefícios para a saúde, como a redução do risco de distúrbios de saúde devido à sua atividade antioxidante (MAR *et al.*, 2021).

As atividades biológicas já relatadas na literatura para o gênero *Theobroma* são bastante amplos, entre as atividades antioxidante, antibacteriano, antimicrobiana, hematínico e citotóxica, com destaque para antioxidante (MAR *et al.*, 2021; YAHYA *et al.*, 2021; RASIDAH, 2020; EVANGELINE *et al.*, 2020; ADENIKE e OLALEKAN, 2018; OLUWATAYO *et al.*, 2021; ALCÂNTARA *et al.*, 2021; COSTA *et al.*, 2020).

Para plantas do gênero *Theobroma* são relatados na literatura diversos artigos envolvendo a composição química e atividade biológica, assim o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre uso medicinal, atividades biológicas e constituintes químicos do gênero *Theobroma* visando a sistematização dessas informações.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico dos últimos dez anos, entre os anos de 2011-2021, através das base de dados o *Scifinder*, Periódicos Capes e *Science Direct*, sobre os aspectos medicinais, atividades biológicas e os compostos químicos das espécies do gênero *Theobroma* tendo como palavras-chaves os termos: *Theobroma*, *phytochemistry*, *activity* e *Malvaceae s. l.*

Os dados encontrados foram sistematizados em forma de tabelas e os gráficos relatando sobre os aspectos medicinais, as principais atividades biologias e as classes de compostos das espécies do gênero *Theobroma*.

No levantamento bibliográfico, foram encontrados cerca de 30 trabalhos para o gênero *Theobroma*, com relação ao perfil da pesquisa de acordo com o percurso metodológico. A espécie mais estudada nos últimos dez anos foi *Theobroma cacao*, seguida por *Theobroma grandiflorum* e *Theobroma speciosum*, isso se deve ao fato da importância econômica que essas espécies possuem.

É evidente que o gênero tem sido amplamente relatado na medicina tradicional para diversos fins terapêuticos. Na tabela 1 estão representados o resumo do uso medicinal das plantas pertencentes ao gênero *Theobroma*. Observa-se a relevância do gênero para o tratamento de diversas doenças, como doenças inflamatórias (resfriados e tosse), infecciosas, malária, fadiga mental e febre (ALCÂNTARA *et al.*, 2021; COSTA *et al.*, 2020; YAHYA *et al.*, 2021; RASIDAH, 2020; EVANGELINE *et al.*, 2020; ADENIKE e OLALEKAN, 2018).

Tabela 1: Uso medicinal das espécies do gênero *Theobroma*.

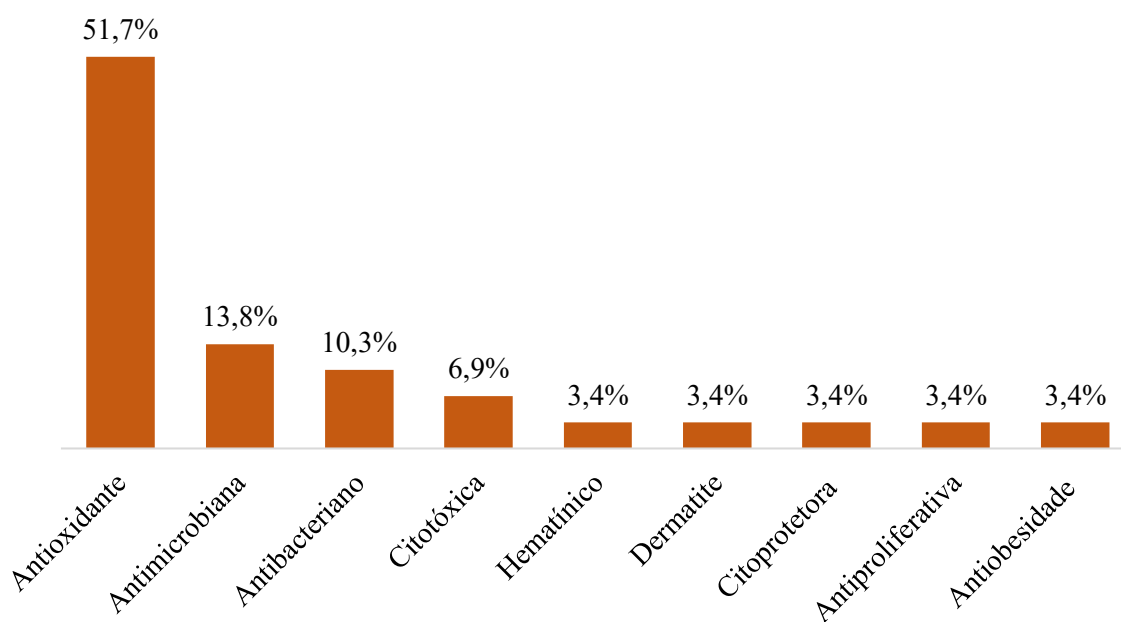
ESPÉCIES DO GÊNERO <i>Theobroma</i>	NOME POPULAR	USO MEDICINAL	REFERÊNCIAS
<i>Theobroma cacao</i> L	Cacau	Anemia, doenças de resfriados e tosse, digestão, fertilidade, remédio antidepressivos, superação da demência e derrame, malária, fadiga mental, combater doenças como câncer e doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, tratar as dores da gravidez estimular sistema nervoso, pressão arterial mais baixa febre, expulsar de vermes e para a cura de feridas.	YAHYA <i>et al.</i> , 2021; RASIDAH, 2020; EVANGELINE <i>et al.</i> , 2020; ADENIKE e OLALEKAN, 2018; MUSTANIR <i>et al.</i> , 2020; OYEYEMI <i>et al.</i> , 2017.
<i>Theobroma grandiflorum</i> Schum.	Cupuassu	Doenças inflamatórias e infecciosas	ALCÂNTARA <i>et al.</i> , 2021; COSTA <i>et al.</i> , 2020.

<p><i>Theobroma Speciosum</i> (L.) Willd</p>	<p>Cacaúí</p>	<p>Sem dados bibliográficos na literatura disponível sobre seu uso medicinal. No entanto ela é uma nova fonte alimentar promissora</p>	<p>MAR <i>et al.</i>, 2021.</p>
--	---------------	--	---------------------------------

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Importante ressaltar que a capacidade medicinal do gênero *Theobroma* está diretamente relacionado as suas atividades biológicas. Na literatura, as plantas deste gênero tem representado um grande potencial farmacológico (Gráfico 1), tendo como principais atividades relatadas a antioxidante (51,7%), antimicrobiana (13,8%), antibacteriana (10,3%), citotóxica (6,9%) e outras atividades (3,4%). Isso demonstra a importância de estudos relacionados ao gênero, para o desenvolvimento de futuros fármacos.

Gráfico 1: Principais atividades do gênero *Theobroma*.

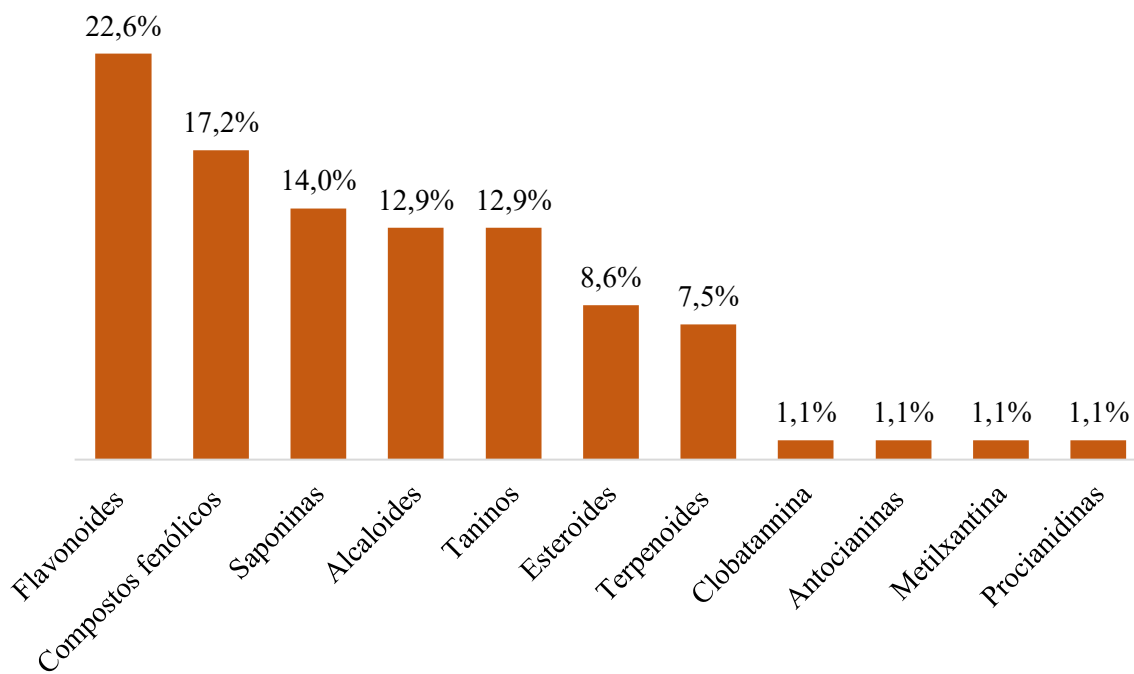


Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Com relação a análise fitoquímica, o gênero é rico em metabólitos secundários, como apresentado no Gráfico 2. Entre as principais classes de compostos estão os flavonoides, compostos fenólicos, saponinas, alcaloides e taninos. Isso justifica a presença da atividade

antioxidante, devido a relação com os flavonoides e compostos fenólicos que são os metabólitos secundários mais abundantes.

Gráfico 2: Principais classes de compostos do gênero *Theobroma*.



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Com relação ao perfil químico, os principais compostos fenólicos encontrados no cacau são flavonoides. De acordo com a literatura, afirma que o teor total de flavonoides na casca de cacau e na casca da vagem para diferentes tipos de clones tem um rendimento flavonoide diferente (YUSOF *et al.*, 2019).

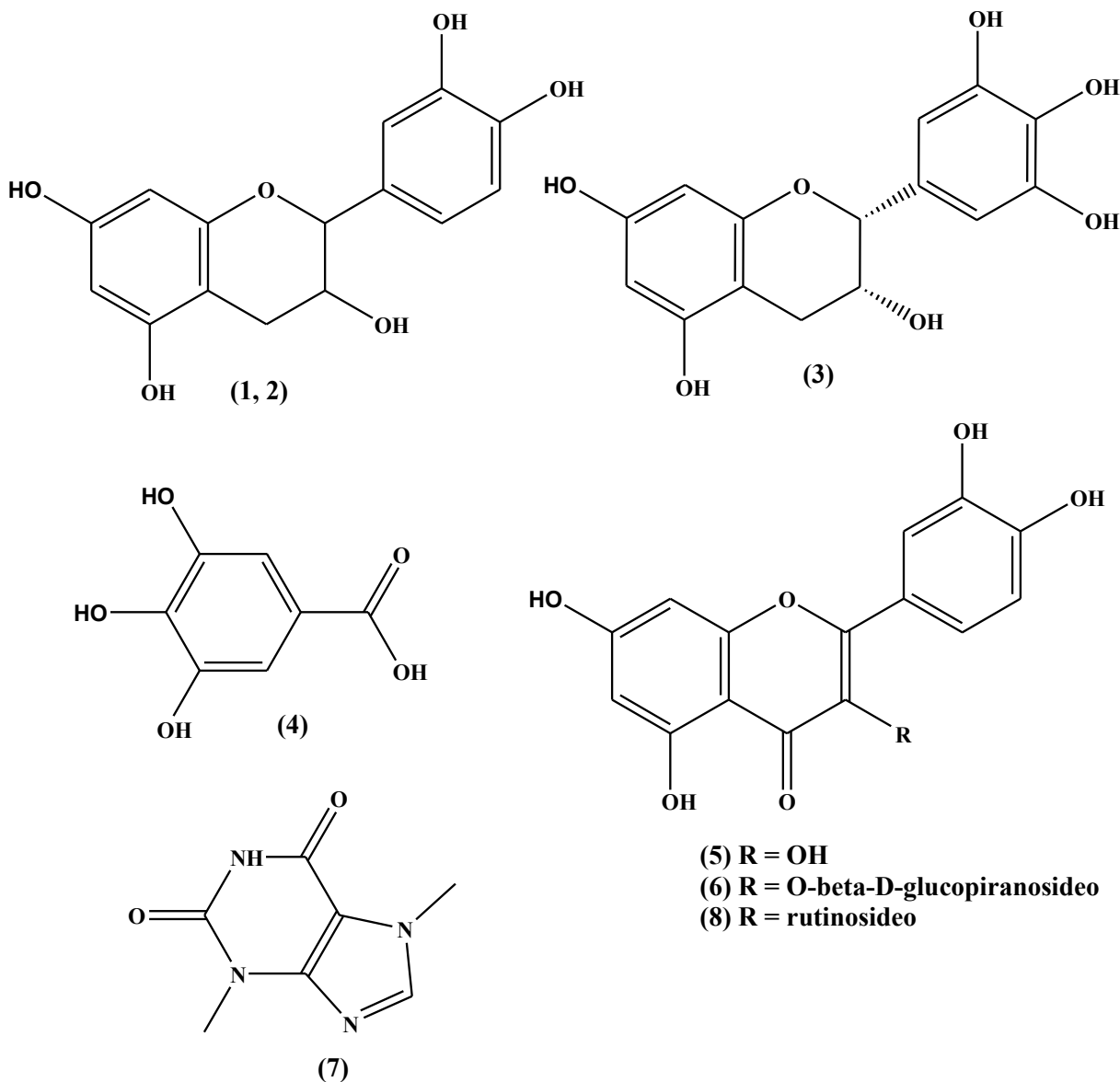
De acordo com o perfil da pesquisa, nos artigos foi possível identificar alguns substâncias que já foram isoladas como os açúcares (α , β -glicose e frutose), ácidos orgânicos (ácidos cítricos e málicos) e principalmente compostos fenólicos.

Sendo assim, foram identificados ao longo da pesquisa mais de 30 substâncias entre eles estão: (-)-epicatequina, (-)-epigallocatequina, (-)-epigallocatequina gallate, (+)-catequina, ácido cafeico, ácido cítrico, ácido clorogênico, ácido ferílico, ácido gálico, ácido málico, ácido p-cumárico, ácido protocatecárico, ácido ftálico, campesterol, D-limoneno, estigmasterol, eucalipto, eugenol, gama-sitosterol, hidroximicemia, kaempferol, naftalina, procyanidin B1, procyanidin B2, procyanidin C1, quercetina 3-O-arabinosideo, quercetina 3-O-galactosideo, quercetina 3-O-glucosideo, quercetina, rutina, teobromina, teofilalina, vanilícia, α -d-glucopiranosose, β -d-glucopyranose (MAR *et al.*, 2021; YAHYA *et al.*, 2021; NGUYEN *et al.*,

2021; MUSTANIR *et al.*, 2020; GARCIA *et al.*, 2021; COSTA *et al.*, 2020; BARROS *et al.*, 2020).

Destaque principal para as substâncias estão os (-)-epicatequina (**1**), (+)-catequina (**2**), (-)-epigallocatequina (**3**), ácido gálico (**4**), quercetina (**5**), quercetina 3-O-glucosídeo (**6**), teobromina (**7**) e rutina (**8**), apresentados na figura 2.

Figura 2: Estruturas químicas dos principais compostos presentes no gênero *Theobroma*.



Fonte: Adaptado do *Scifinder*, *PubChem*® e dos artigos citados, (2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante o exposto, a presente pesquisa forneceu um esboço sobre a importância das plantas do gênero *Theobroma* com relação aos diferentes tipos de atividades biológicas e constituintes químicos. E, assim, foi possível observar que as plantas desse gênero apresentam

um grande potencial antioxidante e antimicrobiano, e que as principais classes de compostos são os flavonoides e compostos fenólicos. Portanto, espera que a sistematização desses dados possam colaborar para pesquisas futuras.

AGRADECIMENTOS

Ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Da Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba (FAPESQ). Do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual da Paraíba (PPGQ-UEPB).

REFERÊNCIAS

ADENIKE, A. O.; OLALEKAN, O. C. Chemical composition of *Theobroma cacao* L (Sterculiaceae) and *Sorghum bicolor* (L) Moench, Syn. *Sorghum vulgare* Pers (Poaceae). **Trends in Phytochemical Research (TPR)**, 2(4), 235-242, 2018.

ALCÂNTARA, L. K. S.; MACHADO, L. F. C.; CERAVOLO, I. P.; SANTOS, R. M.; DIAS-SOUZA, M. V. Phytochemical Aspects, Cytotoxicity and Antimicrobial Activity of the Methanolic Extract of Tropical Fruit Pulps on Clinical Isolates of *Escherichia coli*. **Biointerface Research in Applied Chemistry**, V 11, I. 1, 8210 – 8217, 2021. DOI: 10.33263/BRIAC111.82108217.

BARROS, R. G. C.; PEREIRA, U. C.; ANDRADE, J. K. S.; OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, S. V.; NARAIN, N. *In vitro* gastrointestinal digestion and probiotics fermentation impact on bioaccessibility of phenolics compounds and antioxidant capacity of some native and exotic fruit residues with potential antidiabetic effects. **Food Research International**, V. 136, 109614, 2020. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109614.

CÁDIZ-GURREA, M. L.; NIEVES, I. F.; SAEZ, L. M. A.; FERNÁNDEZ-ARROYO, S.; LEGEAI-MALLET, L.; BOUAZIZ, M.; SEGURA-CARRETERO, A. Bioactive Compounds from *Theobroma cacao*: Effect of Isolation and Safety Evaluation. **Plant Foods for Human Nutrition**. 2018. DOI: 10.1007/s11130-018-0694-x.

COLLI-SILVA, M.; PIRANI, J.R. *Theobroma in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB23617>>. Acessado em: 02 de junho de 2022.

COSTA, R. S.; PINHEIRO, W. B. S.; ARRUDA, M. S. P.; COSTA, C. E. F.; CONVERTI, A.; COSTA, R. M. R.; JÚNIOR, J. O. C. S. Thermoanalytical and phytochemical study of the cupuassu (*Theobroma grandiflorum* Schum.) seed by-product in different processing stages.

Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2020. DOI: 10.1007/s10973-020-10347-0.

CHUSNIASIH, D.; TUTIK, T. Identification phytochemical compound of ethanol and acetone extract of Cocoa Pods (*Theobroma cacao* L.) using GC-MS. **Journal of Physics: Conference Series**, 1882, 012103, 2021. DOI:10.1088/1742-6596/1882/1/012103.

Conference Series, 1882, 012103, 2021. DOI:10.1088/1742-6596/1882/1/012103.

CVETKOVI, T.; ARECES-BERAZAIN, J.; HINSINGER, D. D.; THOMAS, D. C.; WIERINGA, J. J.; GANESAN, S. K.; STRIJK, J. S. Phylogenomics resolves deep subfamilial relationships in Malvaceae *s.l.* **G3**, 11(7), jkab136, 2021. DOI: 10.1093/g3journal/jkab136.

DARDENGO, J. F. E.; ROSSI, A. A. B.; OLIVEIRA, L. O.; PENA, G. F.; RIVAS, L. H.; SILVA, C. J.; RUFATTO, F. P. Structure and genetic diversity of *Theobroma speciosum* (Malvaceae) and implications for Brazilian Amazon conservation. **Rodriguésia** 72: e02022018. 2021. DOI: 10.1590/2175-7860202172023.

EVANGELINE, D. D.; GOWRISHANKAR, N. L.; ATHIRA, T. R.; MOHAMMED, S. T. P.; NUZRATH, K. P.; RASHA, R.; SHIBILI, S. V. Enscencing of Antioxidant Activity on Aqueous Extracts of *Theobroma Cacao* leaves. **World Journal of Pharmaceutical Research**, Vol 9, Issue 3, 2020. DOI: 10.20959/wjpr20203-16938.

GARCIA, L. B.; PIRES, G. A.; OLIVEIRA, D. A. J.; SILVA, L. A. O.; GOMES, A. F.; AMARAL, J. G.; PEREIRA, G. R.; RUELA, A. L. M. Incorporation of glycolic extract of cocoa beans (*Theobroma cacao* L.) into microemulsions and emulgels for skincare. **Industrial Crops and Products**, 161, 113181, 2021. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.113181.

MAR, J. M.; DA SILVA, L. S.; MOREIRA, W. P.; BIONDO, M. M.; PONTES, F. L. D.; CAMPOS, F. R.; KINUPP, V. F.; CAMPELO, P. H.; SANCHES, E. A.; BEZERRA, J. de A. Edible flowers from *Theobroma speciosum*: Aqueous extract rich in antioxidant compounds. **Food Chemistry**, vol. 356, p. 129723, 15 Sep. 2021. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2021.129723.

MUSTANIR, NURDIN, GINTING, B.; PURNAMA, A. Chemical composition and cytotoxic activities of n-Hexane extract from cacao pod husk (*Theobroma cacao* L.). **Chemical Data Collections**, v 30, 100553, ISSN 2405-8300, 2020. DOI: 10.1016/j.cdc.2020.100553.

NGUYEN, V. T.; TRAN, T. G.; TRAN, N. L. Phytochemical compound yield and antioxidant activity of cocoa pod husk (*Theobroma cacao* L.) as influenced by different dehydration conditions. **Drying Technology**, 1–13, 2021. DOI: 10.1080/07373937.2021.1913745

OLUWATAYO, B. O.; KOLAWOLE, T. A.; WALI, C. C.; OLAYANJU, O. A.; OKWORI, A. E. J. Possible Antioxidant and Haematinic Properties of the Stem Bark of *Theobroma cacao* L. in Wistar Rats. **International Journal of Biochemistry Research & Review**, 30(3): 18-26, 2021. DOI: 10.9734/IJBCRR/2021/v30i330256.

OYEYEMI, S. D.; TEDELA, P. O.; OYEDEJI, O. E. Assessment of the nutritional potentials of *Theobroma cacao* L. and *Coffea liberica* W. Bull. **Food Technology, Ukrainian Food Journal**, V 6. Issue 2, 2017. DOI: 10.24263/2304-974X-2017-6-2-7.

RASIDAH. The Effect of Landscape Altitude on Antibacterial activities in Ethanolic Extract of Cocoa leaf (*Theobroma cacao*). **International Journal of ChemTech Research**, 13(1): 242.246, 2020. DOI: 10.20902/IJCTR.2019.130130.

RAO, B. G; JEEVITHA, K; RAMADEVI, D; BATTU, H. Review of literature: phytopharmacological studies on *Thespesia populnea*. **Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences**, 2018.

RAO, P. S.; KUMAR, V. R. A possible gastroprotective and in vitro anti-oxidant effect of *Hibiscus against* experimentally induced ulcer in rats. **International Journal of Advanced Research**, v. 7, n.12, 2019. DOI: 10.21474/IJAR01/10194.

SUBI, D.; RENUKA DEVI, S.; MANIVASAGAN, V.; KRISHNARAJ, M.; RAMESH ABU, N. G. Comparative study of phytochemical antibacterial activity, antifungal and antioxidant activity *Hibiscus cannabinus* using various solvents. **International Journal of Advanced Research**, Vol. 3, 2015.



YAHYA, M., GINTING, B.; SAIDI, N. In-Vitro Screenings for Biological and Antioxidant Activities of Water Extract from *Theobroma cacao* L. Pod Husk: Potential Utilization in Foods. **Molecules**, 26, 6915, 2021. DOI: 10.3390/molecules26226915.

YUSOF, A. H. M.; GANI, S. S. A.; ZAIDAN, U. H.; HALMI, M. I. E.; ZAINUDIN, B. H. Optimization of an Ultrasound-Assisted Extraction Condition for Flavonoid Compounds from Cocoa Shells (*Theobroma cacao*) Using Response Surface Methodology. **Molecules**, 24, no. 4: 711, 2019. DOI: 10.3390/molecules24040711.

WANG, J-H.; MOORE, M. J.; WANG, H.; ZHU, Z-X.; WANG, H-F. Plastome evolution and phylogenetic relationships among Malvaceae subfamilies. **Gene** 765, 2021. DOI: 10.1016/j.gene.2020.145103.