

Avaliação in silico da atividade anti-helmíntica do monoterpene Ascaridol
In silico evaluation of the anthelmintic activity of Ascaridol monoterpene
Evaluación in silico de la actividad antihelmíntica del Ascaridol monoterpene

Recebido: 26/05/2020 | Revisado: 27/05/2020 | Aceito: 27/05/2020 | Publicado: 11/06/2020

Ana Beatriz Bomfim Gomes Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9069-2386>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: abeatrizbomfim98@gmail.com

Viton Dyrk Guimarães Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4901-7391>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: vdyrk@yahoo.com

Josilanny Araújo de Souza Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-0773>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: joylany@hotmail.com

Jessika Paiva Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6624-812X>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: jessikapaixa21@gmail.com

Lara Danúbia Galvão de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-9453>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: lara.danubia@outlook.com

Ocimar Lopes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0573-4578>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: ocimarlp99@gmail.com

Júlia Kiara da Nóbrega Holanda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1426-0714>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: juliakiaranh@gmail.com

Lucas Fonseca Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8168-5627>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: lucas.fonsecafnc10@gmail.com

Antônio Matheus Simões Lira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3773-1742>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: mlprodx@gmail.com

Saraghina Maria Donato da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-6175>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: saracunha20@hotmail.com

Aleson Pereira de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3430-477X>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: aleson_155@hotmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-9933>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: abrahao.farm@gmail.com

Resumo

As enteroparasitoses constituem um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo causadas por parasitas como os helmintos que provocam danos nutricionais e podem levar o hospedeiro ao óbito. Os fármacos utilizados no tratamento de helmintoses podem agir de diversas maneiras, contudo, as opções desses medicamentos no mercado ainda encontram-se limitadas. Sabe-se que o Ascaridol tem demonstrado grande potencial farmacológico em terapias anti-bacterianas, anti-fúngicas, anti-viral e anti-neoplásica. Assim, este trabalho tem como objetivo avaliar a atividade anti-helmítica do Ascaridol através de um estudo *in silico*.

Como metodologia utilizou-se o software gratuito Pass Online® para análise da probabilidade de atividade da molécula. O Ascaridol demonstrou um bom resultado para probabilidade de ativação (Pa) em relação aos valores da probabilidade de inativação (Pi) nas atividades anti-helmíntica nematoide e anti-helmíntica fasciola. Conclui-se que esse monoterpene apresentou um elevado potencial como anti-helmítico, entretanto, ainda são necessários estudos *in vitro* e *in vivo* em maior diversidade de espécies helmínticas e em testes toxicológicos com intuito de elucidar sua segurança e índice terapêutico.

Palavras-chave: Ascaridol; Anti-helmítico; Estudo *in silico*.

Abstract

Enteroparasitosis is a serious public health problem in Brazil and worldwide, being caused by parasites such as helminths that cause nutritional damage and can lead the host to death. The drugs used in the treatment of helminthosis can act in several ways, however, the options of these drugs on the market are still limited. Ascaridol is known to have great pharmacological potential in anti-bacterial, anti-fungal, anti-viral and anti-neoplastic therapies. Thus, this work aims to evaluate the anthelmintic activity of Ascaridol through an *in silico* study. As methodology, the free software Pass Online® was used to analyze the probability of the molecule's activity. Ascaridol demonstrated a good result for the probability of activation (Pa) in relation to the values of the probability of inactivation (Pi) in the anthelmintic and nematode anthelmintic activities. It is concluded that this monoterpene had a high potential as an anthelmintic, however, *in vitro* and *in vivo* studies in greater diversity of helminthic species and in toxicological tests are still necessary in order to clarify its safety and therapeutic index.

Keywords: Ascaridol; Anthelmintic; *In silico* study.

Resumen

La enteroparasitosis es un grave problema de salud pública en Brasil y en todo el mundo, causada por parásitos como los helmintos que causan daño nutricional y pueden llevar al huésped a la muerte. Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la helmintosis pueden actuar de varias maneras, sin embargo, las opciones de estos medicamentos en el mercado aún son limitadas. Se sabe que el Ascaridol tiene un gran potencial farmacológico en las terapias antibacterianas, antifúngicas, antivirales y antineoplásicas. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo evaluar la actividad antihelmíntica del Ascaridol a través de un estudio *in silico*. Como metodología, se utilizó el software gratuito Pass Online® para analizar la probabilidad de la actividad de la molécula. El Ascaridol demostró un buen resultado para la

probabilidade de activación (Pa) en relación con los valores de la probabilidade de inactivación (Pi) en las actividades antihelmínticas y antihelmínticas de nematodos. Se concluye que este monoterpeno tenía un alto potencial como antihelmíntico, sin embargo, aún son necesarios estudios *in vitro* e *in vivo* en una mayor diversidad de especies helmínticas y en pruebas toxicológicas para aclarar su seguridad y su índice terapéutico.

Palabras clave: Ascaridol; Antihelmíntico; Estudio *in silico*.

1. Introdução

As enteroparasitoses constituem um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, e se caracterizam por infecções causadas por parasitas, podendo ser helmintos ou protozoários. Essas doenças afetam pessoas de todas as faixas etárias, mas principalmente crianças em idade escolar (Soares; De Oliveira & De Souza, 2018).

Os helmintos são vermes de vida livre ou parasitas de plantas e animais, que podem ser classificados como platelmintos ou nematelmintos. Os platelmintos são vermes achatados com tubo digestivo ausente ou rudimentar. Já os nematelmintos são vermes cilíndricos com tubo digestivo completo (Do Amarante; Ragozo & Silva, 2014). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) as principais espécies que infectam as pessoas no mundo são a lombriga (*Ascaris lumbricoides*), a tricuriase (*Trichuris trichiura*) e a ancilostomíase (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*) (WHO, 2018).

A contaminação por esses vermes pode se dá através da ingestão de alimentos e água contaminada, além da pele quando há exposição de pequenos ferimentos. Assim, dentre os principais fatores de risco para as enteroparasitoses estão à falta de saneamento básico, a deficiência socioeconômica e o desequilíbrio educacional da população (Do Nascimento Benitez et al., 2016). Os helmintos são responsáveis por causar dano ao estado nutricional do hospedeiro, podendo levá-lo a morte. Os sintomas mais comuns são diarreia, perda de apetite e sangramento intestinal, atrapalhando assim, a absorção de nutrientes (WHO, 2018).

Com efeito, a OMS recomenda o tratamento periódico de uma a duas vezes por ano com medicamentos anti-helmínticos, sem diagnóstico prévio para pessoas em risco nas áreas endêmicas, como medida preventiva para redução da morbidade e carga de vermes (WHO, 2011). Deste modo, os fármacos utilizados no tratamento de helmintoses podem agir de diversas maneiras, inibindo ou matando o verme, no estágio adulto ou em desenvolvimento. A via de administração e a dose são importantes para o sucesso no tratamento destas afecções, sendo a dose ótima capaz de eliminar 95% dos parasitas adultos. Entretanto, as opções desses

medicamentos no mercado ainda encontram-se limitadas (Fin, 2016; Spinosa, Górnica & Bernardi, 2017).

De acordo com o Ministério da Saúde, as plantas medicinais são espécies vegetais utilizadas para fins terapêuticos, sendo uma prática comum na medicina popular (Brasil, 2016; Gadelha et al., 2015). Atualmente, é crescente o interesse por produtos naturais como opção terapêutica tendo em vista diversas vantagens atribuídas, como menores efeitos colaterais e adversos, menor custo, maior biocompatibilidade e eficiente atividade farmacológica (Castilho, Murata & Pardi, 2007). Além disso, sabe-se que as parasitoses afetam comumente a população em vulnerabilidade socioeconômica, com limitado acesso farmacológico, elevando a importância do conhecimento sobre o uso correto de fitoterápicos como tratamento dessas enfermidades (Fenalti et al., 2016).

Diversos estudos têm comprovado a eficácia de espécies naturais com potencial biológico anti-helmíntico, como o melão de São Caetano (*Momordica charantia*) (Almeida et al., 2007), o coentro (*Coriandrum sativum*) (De Almada et al., 2017), o eucalipto (*Eucalyptus globulus*) e a arapabaca (*Spigelia anthelmia*), também conhecida como erva-lombrigueira (Vita, 2017). Contudo, ainda é comum à sociedade a ideia de que produtos naturais podem ser utilizados indiscriminadamente sem prejuízos ao homem de modo que, é essencial a divulgação de informações à sociedade quanto a segurança e o potencial tóxico de várias drogas vegetais (Ferreira & Pinto, 2010).

Os terpenos são compostos originados do metabolismo secundário de vegetais, assim como flavonóides e taninos, os quais são responsáveis pela atividade biológica da planta (Bonifácio et al., 2014). Comumente, os óleos essenciais são constituídos majoritariamente por terpenos e derivados, sendo constituídos por um grupo de moléculas orgânicas de dez a quinze carbonos (monoterpenos e sesquiterpenos) (Pavarini & Lopes, 2016; Felipe & Bicas, 2017). O ascaridol faz parte da classe dos monoterpenos, estando presente nos óleos essenciais do boldo do Chile (*Peumus boldus*) e da erva de Santa Maria (*Chenopodium ambrosioides*), também conhecida como mastruz (Azambuja, 2019).

Sabe-se que o ascaridol tem demonstrado grande potencial farmacológico como antibacteriano (Lezama Paredes, 2019), antifúngico (Berrios Acevedo, 2019), anti-inflamatório (Grassi, 2011), antiviral e antineoplásico (De Souza Alves et al., 2019). Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar *in silico* o potencial anti-helmíntico do monoterpeno ascaridol.

2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma pesquisa aplicada, experimental e quantitativa. A pesquisa quantitativa utiliza dados coletados por meio do uso de medições de valores, a mensuração realizada através de números com suas respectivas unidades (Gatti, Witter & Vitorino, 2015). Assim sendo, há necessidade da aplicação desse método para verificação dos resultados obtidos a partir dos objetivos propostos no estudo.

Substância-teste

A realização da análise *in silico* utilizou todas as informações químicas (estrutura química da molécula, massa molecular, polaridade, CAS-number) do monoterpeno (Ascaridol) obtidas no site gratuito <http://www.chemspider.com/>.

Testes farmacológicos *in silico*

Para o estudo das propriedades do Ascaridol foi escolhido o software gratuito Previsão do Espectro de Atividade para Substâncias (PASS) online, sendo um programa projetado para avaliar o potencial biológico geral de uma molécula orgânica *in silico* sobre o organismo humano, em que fornece previsões simultâneas de diversos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos. Por meio deste, é possível ter previsões simultâneas de múltiplos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos, além de permitir estimar o potencial de atividade de uma substância, podendo esta ser classificada como índices Pa (probabilidade "de ser ativo") e Pi (probabilidade "de ser inativo"), podendo ser acessado pelo endereço: (<http://www.pharmaexpert.ru/passonline/>) (Srinivas et al., 2014).

3. Resultados e Discussão

Na análise do potencial biológico pelo software Pass Online®, o Ascaridol revelou um bom resultado para a probabilidade de ativação (Pa), em relação aos valores da probabilidade inativação (Pi). Além de revelar uma maior probabilidade de ser ativado para as atividades anti-helmíntica nematoide e anti-helmíntica fasciola, como pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1 – Atividade anti-helmíntica do Ascaridol.

Pa	Pi	Atividade Biológica
0,391	0,018	Anti-helmíntico
0,372	0,055	Anti-helmíntico nematoide
0,205	0,060	Anti-helmíntico fasciola

Fonte: Autor próprio, 2020.

O Ascaridol é um monoterpeneo que constitui o óleo essencial do *Chenopodium ambrosioides*, compreendendo cerca de 78% desse composto, sendo 60% (Z) Ascaridol e 18% (E) Ascaridol, estando presente em todas as partes da planta, mas com extração em maior concentração em suas sementes (Feijó Filho et al. 2016; Almeida et al., 2007). Para MacDonald et al. (2004) e Silva (2012), a atividade anti-helmíntica do mastruz tem sido associada ao Ascaridol, mas também à componentes hidrofílicos da planta.

Ademais, os estudos de Díaz (2019) indicaram que o óleo essencial de *C. ambrosioides* em concentração de 100% obteve eficácia de 96,6% contra a eclosão de ovos de *A. lumbricoides*, podendo ser comparado ao efeito do anti-helmíntico albendazol, utilizado como terapia à essa doença. Além disso, em pesquisas sobre o controle de ectoparasitas em tambaquis, o extrato aquoso de *C. ambrosioides* promoveu a redução da carga parasitária monogênica (platelmintos) nesses peixes, e houve a indicação de sua utilização em maiores doses para melhores avaliações quanto ao seu uso no controle de parasitas (Monteiro, 2012).

Segundo Díaz e Jara (2018), o Ascaridol tem se mostrado eficaz no controle de nematelmintos, como o *Ascaris lumbricoides*, apresentando ação contra a viabilidade dos seus ovos, além de ser capaz de paralisar o verme, o afastando do tecido de adesão, facilitando assim, a expulsão do parasita do intestino. Nesse estudo, o então monoterpeneo demonstrou eficiência semelhante ao citrato de piperazina, anti-helmíntico utilizado no tratamento dessa verminose.

Concomitantemente, as pesquisas de Santana et al. (2020) concluíram a partir de uma análise *in silico*, que o Ascaridol demonstrou baixo potencial toxicológico, tornando o composto viável para utilização terapêutica. Os trabalhos citados ratificam os resultados obtidos por este estudo perante o potencial anti-helmíntico desta molécula.

4. Considerações Finais

Em suma, pode se analisar através do estudo *in silico* que o monoterpene Ascaridol apresentou um elevado potencial biológico para a atividade anti-helmíntica nematoide e anti-helmíntica fasciola. Contudo, faz-se necessário o vigor sobre os estudos que abordem este promissor agente fitofármaco, através da realização de posteriores bioensaios em uma maior diversidade de espécies helmínticas, com fito de esclarecer um espectro de ação para o Ascaridol. Ademais, é essencial o empenho na realização de testes de toxicidade *in vitro* e *in vivo*, elucidando sua segurança e índice terapêutico.

Referências

Almeida, W. V. F., Silva, M. L. C. R., de Farias, E. B., Athayde, A. C. R., & Silva, W. W. (2007). Avaliação de plantas medicinais em caprinos da região do semi-árido paraibano naturalmente infectados por nematóides gastrintestinais. *Revista Caatinga*, 20(3), 1-7.

Azambuja, W. (2019), Ascaridol. Disponível em: <<https://www.oleosessenciais.org/ascaridol/>> Acessado em: 20 de Maio de 2020.

Berrios Acevedo, C. R. (2019). Efecto antifúngico comparativo in vitro del aceite esencial y extracto etanólico de hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” sobre *Rhizoctonia solani* K.

Bonifacio, B. V., da Silva, P. B., dos Santos Ramos, M. A., Negri, K. M. S., Bauab, T. M., & Chorilli, M. (2014). Nanotechnology-based drug delivery systems and herbal medicines: a review. *International journal of nanomedicine*, 9, 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_mediciniais_fitoterapicos.pdf> Acesso em 20 de Maio de 2020.

Castilho, A. R., Murata, R. M., & PARDI, V. (2007). Produtos Naturais em Odontologia. *Revista Saúde-UNG-Ser*, 1(1), 11-19.

de Almada, D. A., dos Santos, T. A. P., Rodrigues, S. T., & XAVIER JUNIOR, S. R. (2017). Plantas medicinais com propriedades anti-helmínticas utilizadas em caprinos. In *Embrapa Amazônia Oriental-Artigo em anais de congresso (ALICE)*. In: Simpósio de Estudos e Pesquisas em Ciências Ambientais na Amazônia, 6., 2017, Belém, PA. Anais. Belém, PA: UEPA, 2017.

de Almeida, T. A., de Rezende Moreira, M. N., Torres, S. A. M., Viana, E. D. S. M., & Gusman, G. S. (2019). Atividades Biológicas E Composição Química Do Óleo Essencial De *Chenopodium Ambrosioides* L.(Erva de Santa Maria). *ANAIS SIMPAC*, 10(1).

de Souza Alves, M., de Medeiros, M. A. A., Pereira, C. T., Simão, K. D. L. A., Simão, B. D. L. A., & de Oliveira Filho, A. A. (2019). Avaliação da atividade antineoplásica e antiviral do monoterpene Ascaridol presente em plantas da Caatinga: Estudo in silico. *Revista Brasileira de Gestão Ambiental*, 13(3), 23-26.

Díaz, G. D., & Jara, C. A. (2018). Actividad antihelmíntica del extracto de *Peumus boldus* comparada con la piperazina citrato sobre el huevo y larva de *Ascaris suum*. *REBIOL*, 38(1), 65-72.

do Amarante, A. F. T., Ragozo, A. M., & da Silva, B. F. (2014). *Os parasitas de ovinos*. SciELO-Editora UNESP.

do Nascimento Benitez, A., Mareze, M., Miura, A. C., Brunieri, D. T. S. C., Ferreira, F. P., Mitsuka-Breganó, R., & Navarro, I. T. (2016). Abordagem da saúde única na ocorrência de enteroparasitas em humanos de área urbana no norte do Paraná. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 19(4).

Feijó Filho, R. N. G., de Freitas Gonçalves, M. V., Maia, F. D., de Carvalho, A. M. R., & Pessoa, C. V. (2016). *Chenopodium Ambrosioides* (Mastruz): Propriedade Anti-helmíntica. *Mostra Científica da Farmácia*, 2(1).

Felipe, L. O., & Bicas, J. L. (2017). Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. *Química Nova na Escola*, 39(2), 120-130.

Fenalti, J. M., Santos, T. M., Santos, P. C., Baccega, B. B., & Scaini, C. J. (2016). Diversidade das plantas brasileiras com potencial anti-helmíntico. *VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde*, 28(1), 38-49.

Ferreira, V. F., & Pinto, A. C. (2010). A fitoterapia no mundo atual. *Química Nova*, 33(9), 1829-1829.

Fin, M. D. C. (2016). Administração em massa de anti-helmínticos para o controle de doenças tropicais negligenciadas: vantagens e desvantagens. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS) – Curso de Farmácia.

Gadelha, C. S., Junior, V. M. P., Bezerra, K. K. S., Maracajá, P. B., & Martins, D. S. (2015). Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 10(3), 32.

Gatti, A. L., Witter, C., Gil, C. A., & Vitorino, S. D. S. (2015). Psychologically focused group intervention with the elderly: A qualitative research. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 35(1), 20-39.

Grassi, L. T. (2011). *Chenopodium ambrosioides* L. Erva de Santa Maria (amaranthaceae): estudo do potencial anti-inflamatório, antinociceptivo e cicatrizante.

Lezama Paredes, M. J. (2019). Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de hojas de *Chenopodium ambrosioides* (L.)(PAICO) sobre *Staphylococcus aureus*.

MacDonald, D., VanCrey, K., Harrison, P., Rangachari, P. K., Rosenfeld, J., Warren, C., & Sorger, G. (2004). Ascaridole-less infusions of *Chenopodium ambrosioides* contain a nematocide (s) that is (are) not toxic to mammalian smooth muscle. *Journal of ethnopharmacology*, 92(2-3), 215-221.

Marín Díaz, V. J. (2019). Eficacia in vitro del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* (paico), sobre el *Ascaris lumbricoides* comparado con Albendazol. Trujillo, 2019.

Monteiro, P. C. (2017). O uso do extrato aquoso de mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.) no controle de monogenóideos (Plathyhelminthes) em juvenis de tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818), Manaus, Brasil.

Pavarini, D. P., & Lopes, N. P. (2016). A Ecologia Química e a Biossíntese dos Terpenos Voláteis das “Arnicas-da-Serra”(Lychnophora spp.). *Revista Virtual de Química*, 8(1), 242-261.

Silva, G. D. D. (2012). Avaliação da atividade anti-helmíntica e toxicológica do extrato aquoso de *Chenopodium ambrosioides* (mastruz) sobre nematóides gastrintestinais de caprino.

Santana, M. T. P., dos Santos, T. A., Gomes, L. L., de Oliveira, H. M. B. F., Guênes, G. M. T., Alves, M. A. S. G., ... & de Oliveira Filho, A. A. (2020). Evaluation of in silico toxicity of monoterpene ascaridol. *Research, Society and Development*, 9(5), 159953094.

Soares, A. L., de Oliveira Neves, E. A., & de Souza, I. F. A. C. (2018). A importância da educação sanitária no controle e prevenção ao *Ascaris lumbricoides* na infância. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-FACIPE*, 3(3), 22.

Spinosa, H. D. S., Górnjak, S. L., & Bernardi, M. M. (2002). Farmacologia aplicada à medicina veterinária.

Srinivas, N., Sandeep, K. S., Anusha, Y., & Devendra, B. N. (2014). In vitro cytotoxic evaluation and detoxification of monocrotaline (Mct) alkaloid: an in silico approach. *Int. Inv. J. Biochem. Bioinform*, 2(3), 20-29.

Vita, G. F. (2017). Eficácia de plantas medicinais no controle de parasitos gastrintestinais de *Gallus gallus*: testes in vitro e in vivo.

World Health Organization (WHO) – *Intestinal worms. Soil-transmitted helminthiases*. Disponível em: https://www.who.int/intestinal_worms/disease/en/ Acessado em 16 de Maio de 2020. WHO (2018).

World Health Organization (WHO) – *Intestinal worms. Strategy*. Disponível em: https://www.who.int/intestinal_worms/strategy/en/ Acessado em 17 de Maio de 2020. WHO (2011).

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Ana Beatriz Bomfim Gomes Ribeiro – 10%

Viton Dyrk Guimarães Fernandes – 8%

Josilanny Araújo de Souza Alencar – 8%

Jessika Paiva Medeiros – 8%

Lara Danúbia Galvão de Souza – 8%

Ocimar Lopes de Oliveira – 8%

Júlia Kiara da Nóbrega Holanda – 8%

Lucas Fonseca Nunes – 8%

Antônio Matheus Simões Lira – 8%

Saraghina Maria Donato da Cunha – 8%

Aleson Pereira de Sousa – 8%

Abrahão Alves de Oliveira Filho – 10%