

Sabugueiro, alho e gengibre: antivirais e/ou imunoestimulante?

Elderberry, garlic and ginger: antivirals and/or immunostimulants?

Saúco, ajo y jengibre: ¿antivirales y/o inmunoestimulantes?

Recebido: 30/06/2020 | Revisado: 20/07/2020 | Aceito: 23/07/2020 | Publicado: 09/08/2020

Maria das Graça de Souza Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8726-6327>

Universidade José do Rosário Vellano, Brasil

E-mail: mariah_roots@hotmail.com

Jessanna Dias Sarques Bellini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4613-9417>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Brasil

E-mail: jessarques@yahoo.com.br

Jéssica Laís Corrêa Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0294-7199>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Brasil

E-mail: amaral.jessy@yahoo.com.br

Ludmila Caproni de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5108-5046>

Universidade Federal de Lavras, Brasil

E-mail: ludmilacaproni@gmail.com

Laís Roncato de Carvalho Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8387-5536>

Universidade José do Rosário Vellano, Brasil

E-mail: laisroncato@gmail.com

Cloves Gomes de Carvalho Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7026-4253>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Brasil

E-mail: cloves.filho@ifsuldeminas.edu.br

Flávia Helena Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9331-7020>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Brasil

E-mail: flavia.pereira@ifsuldeminas.edu.br

Fabiana Lucio de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2948-7556>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais, Brasil

E-mail: fabiana.lucio@ifsuldeminas.edu.br

Erika Kristina Incerpi Garcia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4259-2353>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: incerpiek@gmail.com

José Antonio Dias Garcia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4024-3045>

Universidade José do Rosário Vellano, Brasil

E-mail: jadiasgarcia@gmail.com

Resumo

Introdução: As doenças virais acometem a população mundial várias vezes durante a vida, e são consideradas um grave problema de saúde pública. As plantas medicinais e os alimentos funcionais exercem influência benéfica na saúde humana e animal, devido aos compostos bioativos presentes nas plantas e nos alimentos, que são capazes de modular a ação de patógenos e diminuir o risco de doenças. Embora algumas plantas medicinais tenham o seu uso difundido na medicina popular como antivirais e/ou imunostimulantes, são necessárias informações científicas que validem seus benefícios. **Objetivo:** Revisar nos periódicos científicos e descrever os efeitos antivirais e as propriedades imunomoduladoras de espécies de sabugueiro (*Sambucus sp.*), Alho (*Allium sativum*) e Gengibre (*Zingiber officinale*). **Metodologia:** Essa revisão foi desenvolvida a partir de uma revisão exploratória de artigos selecionados nas plataformas de base de dados Scielo, Google Acadêmico e PubMed. **Resultados:** Os periódicos revisados neste estudo evidenciaram que algumas espécies do gênero *Sambucus*, o *Allium sativum L.* e o *Zingiber officinale R.*, possuem potenciais antivirais e imunostimulantes, sendo capazes de reforçar a proteção contra patógeno inclusive frente ao Coronavírus. **Considerações finais:** As plantas avaliadas neste estudo podem ser consideradas como alternativa no tratamento de infecções virais e/ou condições que necessitem de estímulo ao sistema imunológico. Ressalta-se, entretanto, que mais pesquisas devem ser realizadas para avaliar mais profundamente o espectro de ação e suas respectivas dosagens, a fim de padronizar seus usos.

Palavras-chave: Vírus; Patógenos; Coronavírus; Alimentos funcionais; Plantas medicinais.

Abstract

Introduction: Viral diseases affect the world population several times during their lives, and are considered a serious public health problem. Medicinal plants and functional foods have a beneficial influence on human and animal health, due to the bioactive compounds present in plants and foods, which are able to modulate the action of pathogens and reduce the risk of diseases. Although some medicinal plants have their widespread use in folk medicine as antivirals and / or immunostimulants, scientific information is needed to validate their benefits. **Objective:** To review in scientific journals and describe the antiviral effects and immunomodulatory properties of elderberry (*Sambucus sp.*), Garlic (*Allium sativum*) and Ginger (*Zingiber officinale*) species. **Methodology:** This review was developed from an exploratory review of articles selected on the Scielo, Google Scholar and PubMed database platforms. **Results:** The journals reviewed in this study showed that some species of the genus *Sambucus*, *Allium sativum L.* and *Zingiber officinale R.*, have potential antivirals and immunostimulants, being able to reinforce protection against pathogens even against the Coronavirus. **Final considerations:** The plants evaluated in this study can be considered as an alternative in the treatment of viral infections and / or conditions that need to stimulate the immune system. It is emphasized, however, that more research must be carried out to further evaluate the spectrum of action and their respective dosages, in order to standardize their uses.

Keywords: Virus; Pathogens; Coronavirus; Functional foods; Medicinal plants.

Resumen

Introducción: las enfermedades virales afectan a la población mundial varias veces durante su vida y se consideran un problema grave de salud pública. Las plantas medicinales y los alimentos funcionales tienen una influencia beneficiosa en la salud humana y animal, debido a los compuestos bioactivos presentes en las plantas y los alimentos, que pueden modular la acción de los patógenos y reducir el riesgo de enfermedades. Aunque algunas plantas medicinales tienen un uso generalizado en la medicina popular como antivirales y / o inmuoestimulantes, se necesita información científica para validar sus beneficios. **Objetivo:** Revisar en revistas científicas y describir los efectos antivirales y las propiedades inmunomoduladoras de las especies de saúco (*Sambucus sp.*), Ajo (*Allium sativum*) y Ginger (*Zingiber officinale R.*). **Metodología:** esta revisión se desarrolló a partir de una revisión exploratoria de artículos seleccionados en las plataformas de bases de datos Scielo, Google Scholar y PubMed. **Resultados:** Las revistas revisadas en este estudio mostraron que algunas especies del género *Sambucus*, *Allium sativum L.* y *Zingiber officinale R.* tienen potenciales

antivirales e imunostimulantes, pudiendo reforzar la protección contra los patógenos incluso contra el coronavirus. Consideraciones finales: Las plantas evaluadas en este estudio pueden considerarse como una alternativa en el tratamiento de infecciones virales y / o afecciones que necesitan estimular el sistema inmunitario. Sin embargo, se enfatiza que se debe realizar más investigación para evaluar aún más el espectro de acción y sus dosis respectivas, a fin de estandarizar sus usos.

Palabras clave: Virus; Patógenos; Coronavirus; Alimentos funcionales; Plantas medicinales.

1. Introdução

As doenças virais acometem a população mundial várias vezes durante a vida, e são consideradas um grave problema de saúde pública, visto o seu alto potencial de propagação (Santos et al.,2020) e sua estreita relação com o ambiente zoonótico (Silva et al.,2019).

Diante de uma infecção viral, o organismo apresenta diferentes mecanismos de defesa para impedir a proliferação dos vírus (Pascoal et al., 2020), o qual varia de acordo com a cepa viral apresentada ao hospedeiro. Entretanto, hospedeiros com o sistema imunológico deprimido desencadeiam respostas tardias contra esses agentes, que por sua vez, atingem uma alta carga viral (Moraes-Pinto & Ferrarini, 2020) e, conseqüentemente, estende-se a danos fisiológicos e até mesmo a morte do hospedeiro. Assim, é necessário recorrer ao uso de medicamentos antivirais e suplementação nutricional, de maneira que estimule ou module positivamente o sistema imunológico a combater os agentes infecciosos.

As plantas medicinais e os alimentos funcionais exercem influência benéfica na saúde humana e animal. Esses benefícios são devido aos compostos bioativos presentes nos mesmos, que são capazes de modular a ação de patógenos e diminuir o risco de doenças (Szajdek & Borowska, 2008). Nesse contexto, o uso de plantas medicinais vem estimulando pesquisas científicas, a fim de identificar compostos e moléculas com potencial bioativo e possíveis candidatos a fármacos com aplicações na indústria em larga escala (Atanasov et al., 2015).

Embora algumas plantas medicinais tenham o seu uso difundido na medicina popular como antivirais e/ou imunostimulantes, são necessárias informações científicas que avaliem seus benefícios em diferentes cepas virais, dosagem de uso adequado e influência sobre o sistema imunológico, pois o uso de forma incorreta e indiscriminada pode causar graves conseqüências fisiológicas ao indivíduo. Sendo assim, o objetivo foi revisar periódicos científicos e descrever os efeitos antivirais e as propriedades imunomoduladoras de espécies

de sabugueiro (*Sambucus sp.*), Alho (*Allium sativum*) e Gengibre (*Zingiber officinale*). Nesta revisão, avaliou-se cientificamente os efeitos antivirais e as propriedades imunomoduladoras de espécies de sabugueiro (*Sambucus sp.*), Alho (*Allium sativum*), Gengibre (*Zingiber officinale*).

2. Metodologia

Este trabalho trata-se de uma pesquisa qualitativa, baseada em uma revisão exploratória de artigos, entre os anos 2004 a 2020, selecionados nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico e PubMed, utilizando as palavras chave: gengibre, *Zingiber officinale*, alho, *Allium sativum*, sabugueiro, *Sambucus sp*, moléculas bioativas, antivirais, imunoestimulantes e imunomoduladores. A busca foi realizada, em primeiro momento, de forma rápida e objetiva, seguida de uma leitura seletiva. Na sequência fez-se a ordenação das informações coletadas e realizou-se uma leitura crítica do referencial teórico, permitindo levantar pontos específicos sobre a temática (Gil, 2008; Pereira et al. 2018).

3. Resultados e Discussão

Sabugueiro (*Sambucus sp.*)

O sabugueiro (*Sambucus nigra L.*) é uma espécie nativa da Europa e norte da África, tendo sido distribuída ao novo mundo pelos portugueses. A espécie *Sambucus australis* Cham., conhecida como Sabugueiro do Rio Grande, foi descrita na farmacopéia brasileira, e é uma espécie nativa do Brasil, sendo cultivada no sul do país (Nunes et al., 2007; Silva et al., 2014). Caracteriza-se por uma planta arbustiva, muito ramificada, com até 7 metros de altura, com frutos negros, cujas partes são largamente conhecidas na medicina tradicional, devido às suas propriedades terapêuticas anti-inflamatória, antipirética, cicatrizante e antiviral (Matte & Mata, 2015).

Os frutos negros devem sua cor aos teores de antocianinas (compostos fenólicos) consideradas substâncias ativas. Além destas, o sabugueiro contém fitoquímicos, como carotenóides, fitoesteróis e polifenóis; vitaminas como A, B1, B2, B6, B9, C e E; minerais como cálcio, potássio, magnésio e oligoelementos (Tiralongo et al., 2016).

Vários efeitos benéficos têm sido atribuídos aos frutos, folhas, casca, entrecasca e raízes. Dos frutos, são conhecidas propriedades imunoestimulantes (Silva et al., 2014), já as

flores são utilizadas para estimular a secreção brônquica, no tratamento da tosse e asma e diminuir desconfortos gastrointestinais. Relevante atividade antiviral para o vírus Influenza Humano tipo A e B foi evidenciada em suas raízes e entrecasca (Matte & Mata, 2015). Todos esses benefícios acima citados fazem que esta planta tenha grande importância e gere interesse industrial, principalmente na indústria farmacêutica (Silva et al., 2014). Outras espécies de *Sambucus*, como *Sambucus formosana* N., amplamente utilizada na medicina tradicional em Taiwan, também apresentam propriedades terapêuticas, como redução da inflamação e tratamento de doenças infecciosas (Weng et al., 2019).

Dentre os componentes ativos da planta com atividades antioxidantes, antivirais, antimicrobianas e anti-inflamatórias, estão o ácido caféico, o ácido cafeotânico, ácido clorogênico, ácido felúrico, dentre outros. Em especial, o ácido caféico (presente no *Sambucus nigra* L.), apresenta efeito antiviral em relação ao vírus Influenza A, inibindo a propagação do vírus (Tiralongo et al., 2016; Weng et al., 2019).

Observou-se, em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 312 passageiros que viajavam da Austrália para um destino no exterior, que o extrato de Sabugueiro (*Sambucus nigra* L.) tinha efeitos benéficos na saúde física, principalmente respiratória. Os autores identificaram que o mesmo possui atividade antimicrobiana contra vários patógenos bacterianos respiratórios. As dosagens usadas, 600 a 900mg/dia de extrato padronizado (90 a 135mg de antocianinas), demonstraram efeitos significativos na gravidade e duração dos sintomas respiratórios. A incidência de eventos adversos foi baixa e nenhum efeito colateral pode ser atribuído (Tiralongo et al., 2016).

Um estudo em 2014, identificou que a carga viral do vírus da bronquite infecciosa de aves diminuiu com o aumento da concentração do extrato de *S. nigra*, de maneira dependente da dose usada. Em todas as combinações, o pré-tratamento com o extrato mostrou uma inibição alta do vírus. Os autores relacionam essa inibição aos polifenóis presentes, mas não descartam que as lecitinas presentes podem se ligar diretamente as proteínas virais e inibir a infecção. Contudo, ressalta-se que as condições de cultivo podem afetar as concentrações destas substâncias, interferindo na eficiência da mesma (Chen et al., 2014).

Mais recentemente, avaliaram-se os efeitos de espécies de *Sambucus* em relação ao Coronavírus. Sabe-se que a família Coronaviridae A, engloba vários vírus que, embora tenham várias características estruturais e funcionais em comum, reconhecem diferentes receptores celulares e utilizam diferentes vias de entrada, alterando a virulência das espécies (Owczarek et al., 2018). Nesta linha, Weng et al. (2019) demonstraram atividade inibitória, dose dependente, do extrato de *Sambucus formosana* N. (por efeito de seus ácidos fenólicos) sobre

a produção viral e sobre o estágio inicial de replicação do HCoV – NL63 (Coronavírus NL 63), através da redução significativa de replicação e fixação do vírus e formação de placas, reduzindo a concentração viral nas células LLC-MK2. Esta atividade antiviral foi atribuída principalmente ao ácido caféico, embora os demais ácidos fenólicos (ácido clorogênico, gálico) também tenham apresentado efeitos satisfatórios. Ressalta-se, porém, que o ácido caféico inibiu fortemente a ligação do HCoV – NL 63 às células, sobressaindo aos demais, além de exibir um alto efeito inibitório sobre a atividade enzimática da enzima conversora de angiotensina (ECA). É importante destacar que o extrato apresentou baixa citotoxicidade. Em relação à avaliação da infecciosidade, realizados com células Calu – 3, o extrato diminuiu o efeito citopático e a infectividade. Desta forma, os autores destacaram que o ácido caféico presente no extrato de *Sambucus nigra* L. desempenha um importante efeito antiviral, interferindo na ligação do HCoV – NL 63 aos seus receptores (Weng et al., 2019).

Sendo assim, os estudos descritos demonstraram resultados positivos de grande importância para a atividade antiviral e imunomoduladoras do sabugueiro. Tendo em vista que esta espécie vegetal faz parte da flora nativa, faz-se necessário valorizar e promover a biodiversidade de biomas brasileiros, bem como, conhecer cientificamente suas atividades biológicas e fitoquímicas que venham validar sua eficácia como fonte promissora de novos medicamentos.

Alho (*Allium sativum* L.)

A espécie *Allium sativum* L., denominada popularmente como alho, é uma planta que pertence à família Amaryllidaceae (Reflora, 2020). As características desta planta herbácea bolbosa, a qual pode atingir uma altura de até 70 cm, são folhas lineares de coloração brancas ou avermelhadas, sendo que o seu bolbo de característica geófito, ou seja, protegido no solo, e ainda apresenta um conjunto de bolbilhos, esses que popularmente são denominados por dentes de alho (Cunha, Ribeiro & Roque, 2009).

Cunha et al. (2006) descreveram que o alho originou na região da Ásia Central e Ocidental, e atualmente é cultivado em aproximadamente 100 países. Em sua composição, são encontrados principalmente compostos sulfóxidos, como também, frutanas, açúcares redutores, compostos tiocianícos, sais minerais, flavonóides, saponinas e sapogeninas, óxido de compostos fenólicos azotados, amidas, proteínas e vestígios de vitaminas (A, complexo B e C) (Cunha et al., 2009). Além disso, o alho apresenta compostos organossulfurados, os

quais são associadas as suas propriedades medicinais e também responsáveis pelo aroma e sabor característicos (Botas, 2017).

Foram identificados ainda, vários compostos fenólicos, entre eles, ácidos fenólicos (*e.g.* ácido cafeíco, ferúlico, *p*-cumárico, gálico e clorogénico); flavan-3-ols (*e.g.* derivados de catequina e epicatequina); flavonas (*e.g.* apigenina e luteolina) (Frantianni et al., 2016; Khalid et al., 2014) e diosmetina (8-(3-metil-(E)-1-butenil), a crisina (8-(3-metil-(E)-1-butenil), a crisina (6-(3-metil-(E)-1-butenil) e aliumonas A e B (Li et al., 2015); flavanonas (*e.g.* naringenina); e flavonóis (*e.g.* derivados de quercetina) (Frantianni et al., 2016; Khalid et al., 2014).

Estudos demonstraram que o alho tem efeito terapêutico e tem sido usado desde tempos remotos na medicina tradicional como: antimicrobiano, antisséptico, antifúngico, antiviral, antioxidante, anticancerígeno, imunoestimulante, cardioprotetor e hipoglicêmico (Ayaz & Alposy, 2007; Badal, 2019; Cunha et al., 2006; Cunha et al., 2009; Fintelmann & Weiss, 2010; Ried, 2016; Zhou et al., 2016;). Além disso, desempenha funções anticoagulantes (Ohaeri & Adoga, 2006).

A alicina, principal composto organossulfurado (Lee & Gao, 2012), é considerado um componente imunologicamente ativo com capacidade de eliminar uma gama de agentes patogênicos como fungos e bactérias (Aly et al., 2008). O alho apresenta diversos estudos e é um dos mais eficazes imunoestimulantes naturais (Labh et al., 2014). Autores relatam melhorias nos parâmetros imunológicos submetidos a tratamentos com alho, comprovando a função imunoestimulante, sendo que tal estímulo é importante na proteção contra enfermidades (Lee & Gao, 2012; Quintaes, 2011; Ried, 2016).

A cepa viral da família Coronaviriae SARS-CoV-2, recentemente descoberta na China, causa a Covid-19, patologia com quadro clínico que varia de infecções assintomáticas a quadros respiratórios graves (Ministério da Saúde, 2020), e devido a sua rápida disseminação e propagação da doença foi considerada pela Organização Mundial da Saúde como uma pandemia. Essa doença apresenta sintomas gripais como: febre, tosse, dor no corpo e dificuldade em respirar, e ainda não possui vacina e nem um protocolo de tratamento estabelecido. Em pacientes com quadro clínico agravado pelo Covid-19 é observado coagulopatia, e coagulação intravascular disseminada (DIC) (Nascimento et al., 2020). Diante desse fato, Tang et al. (2020), sugere em seu estudo que a terapia anticoagulante com heparina está associada a uma evolução positiva no prognóstico de pacientes com Covid-19 que apresentam os marcadores de coagulação sanguínea elevados.

Estudo conduzido por Ohaeri & Adoga (2006), demonstrou que o óleo de alho, por via de interações bioquímicas e funcionais entre a coagulação plasmática e fatores e cofatores plaquetários, possui ação anticoagulante em ratos diabéticos. O estudo de Thuy et al. (2020), propôs uma abordagem potencial ao uso de óleo essencial de alho para combate ao vírus SARS-CoV-2. Os autores demonstraram que compostos presentes do alho inibem a enzima ECA2, principal receptor do vírus no hospedeiro. Dessa forma, com a inibição da proteína ECA2, acomete a destruição da proteína PDB 6LU7, principal protease da SARS-CoV-2, e o vírus perde o receptor no hospedeiro, o que impede a replicação viral. Desta forma, o alho e seus compostos bioativos apresentam-se como um forte candidato as novas pesquisas contra o SARS-CoV-2, pois, além de inibir a atividade da enzima ECA2, principal receptor para o vírus no hospedeiro humano é capaz de reverter o quadro de coagulopatia e a DIC desenvolvida por pacientes infectados pelo vírus devido a ação anticoagulante.

Batilha et al. (2020), indicaram em seu experimento *in vivo* em ratos, que o extrato de alho apresenta atividade antiviral protetora contra os vírus da influenza, mostrando melhora na produção de anticorpos neutralizantes pela presença dos compostos: ajoenes, alicina, tiossulfinaos.

O estudo realizado por Shojai et al. (2016), utilizou-se de extrato de alho para combate do vírus da bronquite infecciosa (IBV), este que por sua vez, é um coronavírus. O estudo obteve um resultado de inibição da IBV no embrião das galinhas, e para os autores, a utilização de extrato de alho no combate da IBV pode servir de modelo apropriado para outras doenças como o SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave) e o MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), também causados por cepas virais da família dos coronavírus. Em ambos estudos, os autores além de demonstrar o potencial antiviral, evidenciaram mais uma vez o potencial imunestimulante do alho, sendo capaz de estimular o sistema imunológico a responder de maneira mais eficaz contra diversos agentes infecciosos.

Gengibre (Zingiber officinale R.)

O *Zingiber officinale* R., conhecido popularmente como gengibre, é originário da Ásia Tropical e do Arquipélago Malaio (Nicacio et al., 2018). A planta pode atingir 1,50 m de altura, possui caule articulado, rizoma horizontal comprido lateralmente com ramificações (Conceição, 2013). O cultivo dessa espécie é especialmente no Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina, e cerca de 70% da produção destina-se a exportação para os países: Holanda,

Canadá Alemanha e Estados Unidos, no Brasil, o gengibre é amplamente comercializado e utilizada na culinária e na fitoterapia (Rodrigues & Lira, 2013).

Na medicina popular o gengibre é utilizado no tratamento de gripes, resfriados e termogênico (Nicacio et al., 2018). O uso na fitoterapia é pelo fato da espécie possuir uma gama de moléculas biologicamente ativas como: gingeróis, shogaóis, zingibereno, falandreno, acanfeno, cineol, broneol, citral (Conceição, 2013). Além disso, o gengibre é rico em açúcares, proteínas, vitaminas do complexo B e vitamina C, minerais, hidratos de carbono, gorduras, ceras, óleo resinas extraíveis e a enzima zingibaína que auxiliam no funcionamento do organismo e no trato preventivo de doenças (Conceição, 2013; Silva et al., 2017).

Diversos estudos sugerem que o gengibre possui potencial antimicrobiano (Tan & Vanitha, 2004; Zhou et al., 2016), anti-inflamatório (Ali et al., 2008), antipirético (Ha et al., 2012), antiviral (Schnitzl et al., 2007; Kock et al., 2008), diurético (Nicacio et al., 2018), antioxidante (Conceição, 2013), problemas reumáticos e artrite (Ha et al., 2012; Lemos & Lemos, 2020).

O estudo de Chang et al. (2013), demonstrou que 300 mg/mL de gengibre fresco secado ao sol e decantados em água destilada por um período de 1h com 1000 ml água destilada repetido por três vezes, foi capaz de inibir 70% da infecção contra o vírus sincicial respiratório humano (HRSV), responsável por causar em recém nascidos infecções nas vias respiratórias e pulmões. Os autores observaram que o gengibre inibiu a formação de placas induzidas por HRSV que se fixa e penetra nas células pela proteína G e a proteína de fusão (F). Essa concentração de gengibre fresco (300 mg/ml) foi capaz de estimular as células HEp-2 e A549 no cultivo *in vitro* a secretar IFN- β , contribuindo na inibição e replicação viral.

O gingerol é uma molécula presente no gengibre (Conceição, 2013). Segundo estudo de Patwardhan et al. (2020) o gingerol apresentou resultados significativos no tratamento do vírus TV (Tulano) e o HAV, responsável pela Hepatite A. Os resultados foram obtidos por análise de células fetais dos rins de macacos do gênero Rhesus (FRhK-4), que foram aquecidas nas seguintes temperaturas 56, 60, 65 e 68°C durante 10 minutos. As células quando expostas a temperaturas de 56°C a 68°C aquecido em banho maria com a solução de 0,1 mg/ml gengirol diluído a 1 mg/ml PBS (pH 7,4), foi capaz de diminuir a carga viral.

Rasool et al. (2017), mostraram a eficácia do gengibre no tratamento da gripe aviária (H₉N₂). Os autores utilizaram 10g de gengibre triturado, embebidos em 100 ml de água destilada por 24 horas, filtrados e secos a uma temperatura de 37°C. A partir dessa metodologia os autores obtiveram o extrato aquoso nas concentrações 5, 10, 15, 20 e 25%. Os extratos foram inoculados com 0,1 ml do inóculo e avaliados sua eficiência nos embriões de

galinha. Os resultados mostraram que o extrato de gengibre nas concentrações 10, 15, 20 e 25% foram eficazes contra o vírus da gripe aviária (H₉N₂). Além disso, as lesões causadas pelo vírus na membrana corio-alantóicas foi diminuída após a inoculação do extrato de gengibre a 10%.

Os hospedeiros infectados com o Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Severa (SRAS-CoV-2), apresentam sintomas de infecção respiratória aguda, desenvolvendo rapidamente para insuficiência respiratória aguda e outras complicações grave (Zhang et al., 2020). Esse vírus possui capacidade de se ligar a ECA (enzima conversora de angiotensina) do hospedeiro, a qual o pré-dispõe um quadro de miocardite e insuficiência respiratória, tendo em vista a que, o vírus SARS-Cov-2 modula negativamente a expressão da ECA (Oudit, 2009). Estudo de Zang et al. (2020), avaliou a interação da teaflavina 3,3'-digalato um composto fenólico presente no gengibre, com os receptores ECA2 e M proteases. A proteína ECA2 é o mesmo receptor da célula hospedeira do vírus SRAS-Cov-2, assim, os resultados sugerem que teaflavina 3,3'-digalato é capaz de inibir a proteína da ECA2, e consequentemente impede a ligação do SRA-CoV-2.

Chakraborty & Sengupta (2012), analisaram a resposta imunológica de ratos albinos intoxicados por CCL4 (tetracloreto de carbono) e alimentados com extrato semi-sólido de gengibre. O extrato foi obtido com o rizoma do gengibre por evaporação, após ser diluído 200g de gengibre em pó em 1 litro de água destilada. Os resultados demonstraram que macrófagos presentes nos baços dos animais intoxicados por CCl₄ e tratados com extrato do gengibre, apresentaram recuperação da sua forma dendrítica ativa e polarizada, além de, restabelecer o índice de fagocitose dessas células à nível normal. Também foi observado um súbito crescimento na fagocitose de macrófagos peritoneais, promovendo assim, um aumento nos níveis de IFN γ e TNF- α , que por sua vez, tornaram-se mais eficientes na lise intracelular. O mecanismo de proteção do extrato de gengibre, possivelmente pode ter relação com a produção de fator estimulador de colônias de monócitos ou fator estimulador de granulócitos-monócitos (M-CSF/GM-CSF), o que favoreceu a diminuição dos macrófagos indiferenciados.

Em um estudo desenvolvido por Nya & Austin (2009) avaliou-se o potencial do gengibre, em trutas arco-íris submetidas a infecção experimental com a bactéria *Aeromonas hydrophila* desenvolvidas em meio de cultura. Esses peixes foram alimentados por 14 dias com 0,5 g de gengibre moído acrescentado a 100 g de ração. As trutas que tiveram o gengibre acrescentado a sua alimentação apresentaram índice de mortalidade zerado, em contraste com

o grupo controle que obteve 64% de mortalidade, além de um aumento na atividade dos macrófagos, neutrófilos e linfócitos nas trutas alimentadas com gengibre e ração.

Estudo em camundongos (BALB/c), induzidos a asma e tratados com extratos de gengibre e comparado a animais tratados com glucocorticosteroide metilprednisolona, medicamento comercial utilizado no tratamento de asma. O extrato de gengibre exibiu efeitos semelhantes nos processos anti-inflamatórios em comparação com o metilprednisolona, demonstrando significativa diminuição na inflamação total das células, contagem diferencial de eosinófilos e na expressão de IL-5, a qual estimula a propagação e ativação de eosinófilos, sendo a inflamação eosinofílica uma das características da inflamação alérgica. Esse estudo também demonstrou diminuição nos níveis de IgE, que exerce papel fundamental na diminuição da reação alérgica (Khan et al., 2014).

Um estudo avaliando o pós-treino de 28 atletas maratonistas foi desenvolvido a fim de avaliar as concentrações plasmáticas de citocinas, IL1 beta, IL-6 e TNF-alfa após a administração do gengibre. Os maratonistas foram divididos em 2 grupos, onde 14 receberam administração de 500g de gengibre em pó encapsulado, pós-treino, durante 12 semanas. As citocinas IL-1 beta, IL-6 e TNF-alfa influenciam o início do processo de fadiga desenvolvida pelos maratonistas em suas atividades físicas, e os resultados nesse estudo, supõem que os maratonistas que ingeriram a cápsula de gengibre sofreram uma redução nas citocinas IL-1 beta, IL-6 e TNF-alfa, e conseqüentemente influenciou na melhora do desempenho físico e na inflamação muscular dos maratonistas (Zehsaz et al., 2004).

Outros estudos apontam a eficácia do gengibre em patologias que possuem o processo inflamatório envolvido (Nicacio et al., 2018; Silva et al., 2017). Ha et al. (2012), demonstraram que essa planta é capaz de inibir a produção de citocinas inflamatórias IL-1, IL-2, IL-6, IL-7 e FNT-a (fator de necrose tumoral-alfa) e estimular a síntese das citocinas antiinflamatórias como a IL-10, IL-4, IL-10, IL-13 e FTC β (fator transformador de crescimento β).

4. Considerações Finais

Os estudos aqui revisados evidenciaram que algumas espécies do gênero *Sambucus*, o *Allium sativum* L. e o *Zingiber officinale* R., possuem potenciais antivirais e imunoestimulantes, sendo capazes de reforçar a proteção contra patógenos, inclusive frente ao Coronavírus. Ainda, é importante destacar que além dos efeitos imunoestimulantes e

antivirais, para a cepa SARS-CoV-2, o *Allium sativum* L. possui efeito anticoagulante. Dessa maneira, sugere-se que atenção especial seja dada a essa planta.

Para maior aplicabilidade da fitoterapia moderna, sugere-se pesquisas com a finalidade de avaliar o espectro de ação dos compostos bioativos dos vegetais, suas respectivas dosagens e a toxicidade, a fim de padronizar seus usos. Além disso, pesquisas nos critérios agronômicos, taxonômicos, condições edafoclimáticas e “terroir”, seriam fundamentais, pois tais características influenciam diretamente na composição química dos fitoterápicos e conseqüentemente na sua ação para prevenção, promoção e recuperação de saúde. Padronizar a quantidade e a forma certa que devem ser usadas irá proporcionar maior segurança. Portanto, estudos no processamento industrial também devem ser realizados para evitar contaminações por microrganismo, agrotóxicos e substâncias estranhas, garantindo a qualidade dos fitoterápicos.

Referências

Ali, B. H., Bluden, G., & Tanira, M. O. (2008). A Some phytochemical, pharmacological and toxicological property of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chemical. Toxicology*, 46(2), 409-420. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.085>

Aly, S. M., Atti, N. M., & Mohamed, M. F. (2008). Effect of garlic on the survival, growth, resistance and quality of *Oreochromis niloticus*. In: *From the pharaohs to the future*. Retrieved from <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20133318682>

Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Wenzig, E. M. P., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., Stuppne, H. (2015). Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnology Advances*, 33(8), 1582–1614. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.08.001>.

Ayaz, E., & Alposy, H. C. (2007). Garlic (*Allium sativum*) and traditional medicine. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17594659>.

Badal, D. S., Dwivedi, A. K., Kumar, V., Singh, S., Prakash, A., Verma, S., & Kumar, J. (2019). Effect of organic manures and inorganic fertilizer on growth, yield and its attributing

traits in garlic (*Allium sativum* L.). Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 8(3), 587-590. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>.

Batilha, G. E. S., Beshbishy, A. M., Wasef, L. G., Elewa, Y. H. A., Al-Sagan, A. A., Mohamed, E. A. E. H., & Devkota, H. P. (2020). Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/nu12030872>.

Botas, J. C. S. (2017) Caracterização química e propriedades bioativas de *Allium sativum* L. com diferentes proveniências e processamentos. Dissertação de mestrado em Farmácia e Química de Produtos Naturais. Bragança.

Brasil. Ministério da Saúde (2020). O que é COVID-19. Retrieved from <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#o-que-e-covid>.

Chakraborty, B., & Sengupta, M. (2012). Boosting of nonspecific host response by aromatics pices turmeric and ginger in immunocompromised mice. *Cellular Immunology*, 280(1), 92-100. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2012.11.014>

Chang, J. S., Wang, K. C., Yeh, C. F., Shieh, D. E., & Chiang, L. C. (2013). Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral active it against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal Ethnopharmacology*, 145(5), 146-151. DOI: 10.1016 / j.jep.2012.10.043

Chen, C., Zuckerman, D. M., Brantley, S., Sharpe, M., Childress, K., Hoiczky, E., & Pendleton, A. R. (2014). *Sambucus nigra* extract inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Veterinary Research*, 10 (24), 2-12. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-24>.

Conceição, S. F. S. M. (2013). Efeitos do Gengibre, do Alho e do Funcho na Saúde. Dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas. Porto.

Cunha, A. P., Ribeiro, J. A., & Roque, O. R. (2009). Plantas aromáticas em Portugal: caracterização e utilizações. (2a ed.), Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

Cunha, A. P., Roque, O. R., & Silva, A. P. (2006). Plantas e produtos vegetais em fitoterapia. (2a ed.), Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

Fintelmann, V., & Weiss, R. F. (2010). Manual de fitoterapia. (11a ed.), Rio de Janeiro: Guanabara Koogen.

Fратиани, F., Ombra, M. N., Cozzolino, A., Riccardi, R., Spigno, P., Tremonte, P., & Nazzaro, F. (2016). Constituintes fenólicos, atividade antioxidante, antimicrobiana e antiproliferativa de diferentes variedades endêmicas italianas de alho (*Allium sativum* L.). *Journal of Functional Foods*, 21, 240-248. doi: 10.1016/j.jff.2015.12.019.

Gil, A. C. (2008). Métodos e Técnicas de Pesquisa Social. (6a ed.), São Paulo: Atlas.

Há, S. K, Moon, E., Ju, M. S., Kim, D. H., Ryu, J. H., Oh, M. S., & Kim, S. Y. (2012). 6-Shogaol, a ginger product, modulates neuroinflammation: a new approach to neuro protection. *Neuropharmacologic*, 63(2), 211-223. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.03.016>

Khalid, N., Ahmed, I., Latif, M. S. Z., Rafique, T., & Fawad, A. S. (2014). Comparison of antimicrobial activity, phytochemical profile and minerals composition of garlic *Allium sativum* and *Allium tuberosum*. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 57(3), 311-317. <https://doi.org/10.1007/s13765-014-4021-4>

Khan, A. M., Shahzad, M., Razaasim, M. B., Imran, M., & Shabbir, A. (2014). Zingiber officinale ameliorates allergic thma via suppression of Th2-mediated immune response. *Pharmaceutical Biology*, 53(3), 359, 367. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.920396>

Kock, S., Reichling, J., Schneele, J., & Schitzler, P. (2008). Inhibitory effect of essential oils against herpes simplex virus type 2. *Phytomed*, 15(1,2), 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.09.003>

Labh, S. N., Shakya, S. R., & Shakya, R. (2014). Medicinal uses of garlic (*Allium sativum*) improves fish health and acts as an immunostimulant in aquaculture. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*, Retrieved from <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:55987602>

Lee, J. Y., & Gao, Y. (.2012). Review of the application of garlic, *Allium sativum*, in aquaculture. *Journal of the World Aquaculture Society*, 43(4), 447-458. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.2012.00581.x>

Lemos, H. P. J., & Lemos, A. L. A. (2010). Gengibre. *Revista Diagnostico & Tratamento*. Retrieved from <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n4/a1701.pdf>

Li, W. Q., Zhou, H., Zhou, M. Y., Hu, X. P., Ou, S. Y., Yan, R. A., & Fu, L. (2015). Characterization of phenolic constituents inhibiting the formation of sulfur-containing volatiles produced during garlic processing. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(3), 787-794. <https://doi.org/10.1021/jf505982f>

Matte, A. K., & Mata, P. T. G. (2015). Triagem fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana de extratos das flores de *Sambucus nigra* L. (Caprifoliaceae). *Revista brasileira de plantas medicinais*, 17(4),1049-1054. https://doi.org/10.1590/1983-084x/14_154

Moraes-Pinto, M. I., & Ferrarini, M. A. G. (2020). Infecções oportunistas em pediatria: quando suspeitar e como abordar. *Jornal de Pediatria*, 96(1), 47-57. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.09.008>

Nascimento, J. H. P., Gomes, B. F. O., Jurnior, C. P. R., Petriz, J. L. F., Rizk, S. I., Costa, I. B. S. S., & Oliveira, G. M. M. (2020). COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. *Arquivo brasileiro de cardiologia*, 114 (5), 829-833. Recuperado de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600829&lng=en

Nicacio, G. L. S., Moura, S. C., Costa, J. V. J., Sena, C. R., Cruz, T. B. F., Lopes, G. N. M., & Cecílio, A. B. (2018). Breve revisão sobre as propriedades fitoterápicas do *Zingibe officinale* Roscoe o gengibre. *Sinapse múltipla*, 7(2),74-80.

Nunes, E., Scopel, M., Vignoli-Silva, M., Vendruscolo G. S., Henriques, A. T., & Mentz, L. A. (2007). Caracterização farmacobotânica das espécies de *Sambucus* (Caprifoliaceae) utilizadas como medicinais no Brasil: Parte II. *Sambucus australis* Cham. & Schlttdl. Revista brasileira de farmacognosia, 17(3), 414-425. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300017>.

Nya, E. J., & Austin, B. (2009). Use of garlic, *Allium sativum*, to control *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). Journal of Fish Diseases, 32(11), 963-970. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2009.01100.x>

Ohaeri, O., & Adoga, G. I. (2006). Anticoagulant modulation of blood cells and platelet reactivity by garlic oil in experimental diabetes mellitus. Bioscience reports, 26(1), 1-6. <https://doi:10.1007/s10540-006-9004-1>.

Oudit, G. Y., Kassiri, Z., Jiang, C., Liu, P. P., Poutanen, S. M., Penninger, J. M., & Butany, J. (2009). SARS-corona virus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. European journal of clinical investigation, 39(7), 618-625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x>

Owczarek, K., Szczepanski, A., Milewska, A., Baster, Z., Rajfur, Z., Sarna, M., & Pyrc, k. (2018). Early events during human corona virus OC43 entry to the cell. Nature research Journal, 8(7124). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25640-0>

Pascoal, D. B., Carvalho, A. C. S., Mata, L. E. L. F. S., Lopes, T. P., Lopes, L. P., & Cruz, C. M. (2020). Síndrome Respiratória Aguda: uma resposta imunológica exacerbada ao COVID19. Brazilian Journal Heart Revision, 3(2), 2978-2994. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-138>.

Patwardhan, M., Morgam, M. T., Dia, V., & D'Souza, D. H. (2020). Heat sensitization of hepatitis A virus and Tulane virus using grapeseed extract, gingerol and curcumin. International Journal Food Microbiology, <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103461>

Pereira, A. S., et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Recuperado de https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Quintaes, K. D. (2011). Alho, nutrição e saúde. Revista NutriWeb. Acesso em 20 de 2020, em <http://www.nutriweb.org.br/n0302/alho.htm>.

Rasool, A., Khan, M., Ali, M., Anjum, A., Amhed, I., Aslam, A., Nawaz, M. (2017). Anti-Avian influenza virus H9N2 activity of aqueous extracts of *Zingiber officinalis* (Ginger) & *Allium sativum* (Garlic) in chick embryos. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 30, 1341-1344.

Reflora – Herbário Virtual. Recuperado de <http://www.reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/>

Ried, K. (2016). Garlic lowers blood pressure in hypertensive individuals, regulates serum cholesterol, and stimulates immunity: an updated meta-analysis and review. The Journal of nutrition, 146(2), 389S-396S. <https://doi.org/10.3945/jn.114.202192>

Rodrigues, M L., & Lira, R. K. (2013) Perfil Fitoquímico e Biológico do Extrato Hidroalcoólico dos Rizomas do Gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). Revista de saúde e Biologia, 8(1), 44-52.

Santos, A. K., C., Araújo, T. A., & Oliveira, F. S. (2020). Farmacoterapia e cuidados farmacêuticos da gripe e resfriado. Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management., Recuperado de revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm.

Schnitzler, P., Kock, C., & Reichling, J. (2007). Susceptibility of drug-resistant clinical herpes simplex virus type 1 strains to essential oils of ginger, thyme, hyssop, and sandalwood. Antimicrobial Agents Chemotherapy, 51, 1859-1862. <https://doi.org/10.1128/AAC.00426-06>.

Shojai, T. M., Langeroudi, A G., Karimi, V., Barin, A., & Sadri, N. (2016). The effect of *Allium sativum* (Garlic) extract on infectious bronchitis virus in specific pathogen free

embryonic egg. Avicenna journal of phytomedicine, 6(4), 458-467. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967842/>

Silva, A., Martins, H., Silva, M. V., S., Andrade, M. A., Maues, C., Abreu, E., Tomaz, J., Azonsivo, R., & Silva, G. (2017). Propriedades Terapêuticas (*Zingiber officinale* R.). Pará: Boletim Fitoterápico Gengibre (*Zingiber officinale* R.).

Silva, E., Bacelar, E., Gonçalves, B., Ferreira, H., Moutinho, J. P., Correia, C., & Nunes, F., M. (2014). Caracterização morfo-fisiológica de populações de *Sambucus nigra* L. da região do Vale do Varosa. 3º Simpósio Nacional de Fruticultura, Em Vila Real. Recuperado de <https://www.researchgate.net/publication/272490804_Caraterizacao_morfofisiologica_de_populacoes_de_Sambucus_nigra_L_da_regiao_do_Vale_do_Varosa>

Silva, F. M. L., Quental, O. B., Bezerra, I., Freires, M. A., L., Medeiros, A. C., Melo, W. F., & Figueiredo, C. H. A. (2019). Perfil clínico e sintomatológico de pacientes com infecções virais de uma unidade de pronto atendimento no alto sertão paraibano. Revista Brasileira Gestão Ambiental, 13(04), 01-05. Recuperado de <https://editoraverde.org/gvaa.com.br/revista/index.php/RBGA/article/view/7467/7063>.

Szajdek, A., & Borowska, E. J. (2008). Bioactive compounds and health-promoting properties of berry fruits: a review. Plants Foods Human Nutrition, 63(4),147-56. <https://doi.org/10.1007/s11130-008-0097-5>.

Tan, B. K. H., & Vanitha, J. (2004). Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional chines e medicinal herbs: a review. Current Medical Chemistry, 11 (11), 1423-1430.<https://doi.org/10.2174 / 0929867043365161>

Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020) Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. Journal Thrombosis and Haemostase, 18:1094-1099. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>

Thuy, B. T. P., My, T. T. A., Hai, N. T. T., Hieu, L. T., Hoa, T. T., Loan, H. T. P., Nhung, N. T. A. (2020). Investigation into SARS-CoV-2 Resistance of Compounds in Garlic Essential Oil. *ACS Omega*, 5(14), 8312-8320. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00772>

Tiralongo, E., Wee, S. S., & Lea, R. A. (2016). Elderberry Supplementation Reduces Cold Duration and Symptoms in Air-Travellers: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848651/>

Weng, J. R., Lin, C S., Lai, H C., Lin, Y. P., Wang, C. Y., Lin., C. W. (2019). Antiviral activity of Sambucus Formosana Nakai ethanol extract and related phenolic acid constituents against human coronavirus NL63. *Virus Reseach*, 273, 197767. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197767>

Zhang, J., Shen, X., Yan, Y., Wang, Y., & Cheng, Y. (2020). Discovery of anti-SARS-CoV-2 agents from commercially available flavor via docking screening. <https://doi.org/10.31219/osf.io/vjch2>

Zehsaz, F., Farhangi, N., & Mirheidari, L. (2014). Clinical immunology The effect of Zingiber officinale R. rhizomes (ginger) on plasma pro-inflammatory cytokine levels in well-trained male endurance runners. *Central European Journal of Immunology*, 39(2), 174-180. <https://doi.org/10.5114/ceji.2014.43719>

Zhou, Y., Li, Y., Zhou, T., Zheng, J., Li, S., & Li, H. B. (2016). Dietary natural products for prevention and treatment of liver cancer. *Nutrients*, 8(3), 156. <https://doi.org/10.3390/nu8030156>.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Maria das Graça de Souza Carvalho – 10%

Jessanna Dias Sarques Bellini – 10%

Jéssica Laís Corrêa Amaral – 10%

Ludmila Caproni de Moraes – 10%

Laís Roncato de Carvalho Alves – 10%

Cloves Gomes de Carvalho Filho – 10%

Flávia Helena Pereira – 10%

Fabiana Lucio de Oliveira – 10%

Erika Kristina Incerpi Garcia – 10%

José Antonio Dias Garcia – 10%