

Novos medicamentos para tratamento de fibromialgia

New fibromyalgia treatment medicinal products

Nuevo tratamiento de fibromialgia medicamentos

Recebido: 02/12/2019 | Revisado: 10/12/2019 | Aceito: 11/12/2019 | Publicado: 18/12/2019

Márcia Milena Oliveira Vilaça

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7013-4608>

Associação de Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: vilacamilena@gmail.com

Karoline Beatriz dos Santos Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1022-2817>

Associação de Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: karolinebeatrizruan@gmail.com

Enio Vitor Mendes de Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1556-6827>

Associação de Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: eniiovictor@hotmail.com

Keylla da Conceição Machado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4335-2829>

Faculdade de Tecnologia de Teresina, Brasil

E-mail: keyllamachado06@hotmail.com

Kátia da Conceição Machado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5837-7626>

Associação de Ensino Superior do Piauí, Brasil

E-mail: katiamachado05@hotmail.com

Resumo

A fibromialgia é uma síndrome que afeta cerca de 15% dos pacientes, na qual se manifesta por meio de dores em todo o corpo, principalmente na musculatura, trazendo fadiga muscular e sono não reparados. A melhor estratégia para o manejo da fibromialgia é usar uma abordagem multidisciplinar para o tratamento, utilizando intervenções farmacológicas e não farmacológicas. O presente artigo teve como objetivo abordar sobre os novos medicamentos para o tratamento de fibromialgia por meio de uma revisão científica e tecnológica em busca

de patentes. A metodologia utilizada foi revisão científica qualitativa da literatura, consistindo na catalogação de dados contidos em arquivos eletrônicos. Como critérios de inclusão foram considerados os artigos publicados entre o ano de 2014 a 2019 que contemplem os descritores da pesquisa, disponibilizados na íntegra na internet com base de dados Scielo, Bvs e Medline. Foram catalogados dez artigos que atenderam os objetivos propostos, para sua inserção no presente estudo. Foi buscado na rede internacional de patentes e achados patentes nos últimos 5 anos com fármacos para tratamento da fibromialgia. A fibromialgia é uma patologia que acomete uma boa parte a população, o seu tratamento é bastante complexo pois há presença de varias classes medicamentosas. Podemos inferir que todos os dias novos fármacos vem sendo estudados para serem usados e que contenham um numero menor de efeitos adversos em indivíduos com fibromialgia.

Palavras-chave: Medicamentos; Tratamento; Fibromialgia.

Abstract

Fibromyalgia is a syndrome that affects about 15% of patients, which manifests itself through pain throughout the body, especially in the muscles, bringing unrepaired muscle fatigue and sleep. The best strategy for managing fibromyalgia is to use a multidisciplinary approach to treatment using pharmacological and non-pharmacological interventions. This article aimed to address the new drugs for the treatment of fibromyalgia through a scientific and technological review in search of patents. The methodology used was a qualitative scientific review of the literature, consisting in the cataloging of data contained in electronic files. As inclusion criteria were considered the articles published between 2014 and 2019 that include the research descriptors, available in full on the internet with database Scielo, Bvs e Medline. Ten articles were cataloged that met the proposed objectives for their insertion in the present study. It was sought in the international network of patents and patent findings in the last 5 years with drugs to treat fibromyalgia. Fibromyalgia is a condition that affects a good part of the population, its treatment is quite complex because there are several drug classes. It can be inferred that new drugs are being studied every day to be used and contain fewer adverse effects in individuals with fibromyalgia.

Keywords: Medicines; Treatment; Fibromyalgia.

Resumen

La fibromialgia es un síndrome que afecta aproximadamente al 15% de los pacientes, que se manifiesta a través del dolor en todo el cuerpo, especialmente en los músculos, lo que provoca

fatiga muscular y sueño no reparados. La mejor estrategia para controlar la fibromialgia es utilizar un enfoque multidisciplinario para el tratamiento mediante intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Este artículo tuvo como objetivo abordar los nuevos medicamentos para el tratamiento de la fibromialgia a través de una revisión científica y tecnológica en busca de patentes. La metodología utilizada fue una revisión científica cualitativa de la literatura, que consistió en la catalogación de datos contenidos en archivos electrónicos. Como criterios de inclusión se consideraron los artículos publicados entre 2014 y 2019 que incluyen los descriptores de investigación, disponibles en su totalidad en Internet con la base de datos Scielo, Bvs e Medline. Se catalogaron diez artículos que cumplieron con los objetivos propuestos para su inserción en el presente estudio. Se buscó en la red internacional de patentes y hallazgos de patentes en los últimos 5 años con medicamentos para tratar la fibromialgia. La fibromialgia es una afección que afecta a una buena parte de la población, su tratamiento es bastante complejo porque hay varias clases de medicamentos. Se puede inferir que se están estudiando nuevos medicamentos todos los días para su uso y que contienen menos efectos adversos en personas con fibromialgia.

Palabras clave: Medicamentos; Tratamiento; Fibromialgia.

1. Introdução

A fibromialgia (FM) é uma síndrome que afeta cerca de 15% dos pacientes, sua manifestação ocorre através de dores no corpo todo, principalmente na musculatura, trazendo fadiga muscular bem como sono não reparados (a pessoa já acorda cansada) e outros sintomas como alterações na memória (RICCI, 2015).

A FM integra um espectro de síndromes somáticas funcionais, causada por um mecanismo de sensibilização do SNC à dor. A melhor estratégia para o manejo da patologia é usar uma abordagem multidisciplinar aplicada no tratamento, fazendo a utilização de intervenções farmacológicas e não farmacológicas (CARVILLEET, 2008).

Recentemente foram desenvolvidos novos medicamentos eficazes no tratamento dos sintomas da FM, e com isso, possuem impacto bastante relevante na sociedade quanto ao desenvolvimento de novos fármacos cujo alvo seja a FM. Dessa forma, além de aumentar a expectativa de vida trazendo melhorias para os pacientes diagnosticados com FM, os benefícios sociais e econômicos são bastante eficazes (CARBONARIO, 2017).

Em alguns casos, quando não possuem o acompanhamento de um profissional de saúde, dificulta o acompanhamento com o paciente, pois inviabiliza a verificação dos níveis

de evolução da doença, impede a utilização da farmacologia racional, e impede o restabelecimento do equilíbrio emocional do paciente, podendo levar a ocorrências graves (MENDES, 2016).

Deste modo, o diagnóstico dos portadores dos fibromiálgicos é consideravelmente clínico, onde são implementados exames complementares que facilitam na realização do mesmo para saber em que estágio está a doença. Segundo Ricci (2015) a consideração do quadro doloroso é importante, porém devem ser considerados outros acometimentos como, os distúrbios do sono, fadiga, rigidez articular, sendo o diagnóstico reforçado nas manifestações clínicas da doença.

Por meio da implementação de novos medicamentos que possuem um ligamento a inovações científicas e tecnológicas que surgiu o interesse por fazer uma pesquisa a respeito do assunto, mas elencando a sua importância no tratamento de fibromialgia (PORTO, 2015).

Neste aspecto, o presente artigo tem como finalidade descrever a descoberta de novos fármacos no Brasil e no mundo e listar os novos medicamentos usados para tratar os sintomas da fibromialgia.

2. Metodologia

Este estudo é caracterizado por um método de revisão científica qualitativa da literatura e tecnológica, consistindo na catalogação de dados contidos em arquivos eletrônicos. Deste modo, é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado (CARVALHO, 2010).

As publicações foram selecionadas através das bases de dados SCIELO, BVS e MEDLINE, foram analisadas e os dados interpretados de forma organizada, que, através da criação de uma tabela contendo: título do artigo, autores, ano e periódico de publicação, local que foi desenvolvido a pesquisa, objetivos. A prospecção de patentes foi realizada no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil.

Foram incluídos nesta revisão somente artigos que apresentações informações sobre o assunto de novos medicamentos para tratar a fibromialgia que é de suma importância para o desenvolvimento da pesquisa, escritos em português e inglês publicados entre 2014 a 2019.

Como critérios de inclusão serão considerados os artigos publicados entre o ano de 2014 a 2019 que contemplem os descritores da pesquisa, o objetivo do estudo e o título.

Como critérios de exclusão artigos anteriores ao ano de 2014 e que não se encaixem nos objetivos propostos. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram “fibromialgia”, “medicamentos” e “tratamento”, os mesmos foram cruzados de modo a permitir uma busca mais concisa e específica, foi utilizado o operador booleano “AND”.

3. Resultados e discussão

O quadro 1 expõe os achados acerca das patentes procuradas nos últimos cinco anos referentes aos novos fármacos utilizadas no tratamento da FM. Foram encontradas no total cinco patentes das quais uma foi referente ao ano de 2016, uma referente a 2017, duas referentes a 2018 e também uma relativa a 2019, conforme segue abaixo.

Tabela 1. Síntese das patentes procuradas no últimos 5 anos sobre fármacos que tratam FM.

Patente	Ano	Inventor	Druga	Resultado	Formulação
Br 10 2016 026206 2	2016	Savegnago ET AL	3-((4-metoifenil) selenil)-2-fenilimidazol(1,2-a) piridina.	Antidepressivo.	
Br 102015 027462 9 a2	2017	Lucindo ET AL	óleo essencial de hyptis pectinata.	Ação analgésica de longa duração sobre o modelo de dor muscular crônica não inflamatória.	Administração oral, topica, subcutanea, intravenosa, transnasal, vaginal, retal, ocular e parenteral.
Br 10 2018 0005260 a2	2018	Raquel Guimarães Jacob/ Micaela Domingues/ Angela Maria Casaril/ Nathalia Batista Padilha/ Darling de Andrade lourenço	(2-fenil-3-fenilselenil) imidazo pirimidina como antidepressivo.	Antidepressivo.	
Br 11 2017 017859 1 a2	2018	Tadamasara ET AL	Derivado de amina cíclica.	Ação analgésica contra dor, em particular, contra dor neuropática e/ou síndrome da fibromialgia.	Cápsulas.
Br 11 2018 0735531 A2	2019	JO ET AL	Medicamento para a prevenção ou tratamento de fibromialgia ou sintomas funcionais associados com fibromialgia, composição farmacêutica, e, uso de um composto carbamato.	Medicamentos a base de carbamato.	Cápsulas.

Fonte: Elaboração do autor, 2019.

No ano de 2016 Erin Michele Maloy, traz o carboidrato de ferro complexo que consiste em partículas com uma camada de carboidratos e núcleos de oxidróxido férrico. Segundo Maloy (2016) alguns complexos de carboidratos de ferro podem atuar como um hapteno, que pode ligar um anticorpo (por exemplo, um anticorpo Dextran sem induzir anafilaxia ou um anticorpo resposta. Portanto, embora possa haver uma reação a um anticorpo Dextran, pode não haver anafilaxia ou uma resposta imunogênica. A capacidade de administrar doses relativamente altas complexos de carboidratos de ferro aqui descritos podem surgir, isoladamente, de potencial imunogênico reduzido ou ausência de reações anafiláticas induzidas por dextrano.

Também no ano de 2016 Herbert D. Knudsen, apresenta óleo de sementes de milkweed. Segundo Knudsen (2016) Os tratamentos com óleo de semente de serralha demonstraram resultados positivos em conexão com a diminuição ou eliminação dos sintomas da fibromialgia sem nenhum dos efeitos colaterais negativos experimentados com outros medicamentos. A melhoria na saúde animal pode ser medida monitorando a redução da dor, sensibilidade à pressão, fadiga e distúrbios do sono em indivíduos diagnosticados com fibromialgia, além de monitorar melhorias no humor, como diminuição dos níveis de ansiedade e depressão.

Ainda referente ao ano de 2016 Lucielli Savegnago traz utilização do 3-4-clorofenilselenil-1-metil-1h-indol como uma molécula antidepressiva. Segundo Savegnago (2016) os antidepressivos tricíclicos agem em um único neurotransmissor (como os inibidores seletivos de recaptação de serotonina ou de noradrenalina), sem ter como alvo outros sítios receptores cerebrais não relacionados com a depressão (tais como histamina e acetilcolina).

Referente ao ano de 2017 tem o óleo essencial de *hyptis pectinata* patenteada por Lucindo J. Quintans-Júnior. O referido óleo essencial produz um duradouro efeito Hiperanalgésico na dor muscular crônica. Segundo Quintans-Júnior (2017) há uso de receptores de opioides e serotonina, como também ativa vias inibitórias do tronco cerebral reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios na coluna vertebral, inferindo assim a ser uma substancia com potencial para ser usada na terapêutica de condições de dor não inflamatória.

No ano de 2018 apresentamos Raquel Guimarães Jacob utilização do (2-fenil-3-fenilselenil) imidazo(1,2-a)pirimidina, como uma molécula antinociceptiva. Segundo Jacob (2018) a presente patente de invenção refere-se à utilização do (2-fenil-3-fenilselenil) imidazo(1,2-a)pirimidina no tratamento antidepressivo, visto que desta forma o paciente terá

um tratamento apropriado para a essa doença. Objetiva-se redução no tempo de início de ação terapêutico e mínimos efeitos adversos do medicamento, visando a melhoria do bem-estar dos pacientes e efetividade do tratamento.

Referente ao ano de 2018 pode citar também Arai Tadamas o qual apresenta um derivado da amina cíclica ou de um sal farmacologicamente aceitável, como medicamentos analgésicos, terapêuticos para dor neuropática e terapêuticos para síndrome da fibromialgia (SFM). Segundo Tadamas (2018) o propósito da presente invenção é provar um composto que exerce uma forte ação analógica contra dor, em particular, contra dor neuropática e / ou síndrome da fibromialgia. é fornecido como derivado da amina cíclica representada pela fórmula química 1 ou um sal aceitável do mesmo modo.

No ano de 2019 Min Jae Jo, apresenta medicamentos e composição farmacêutica para a prevenção ou tratamento de fibromialgia ou sintomas funcionais associados com fibromialgia, método para prevenir ou tratar fibromialgia ou sintomas funcionais associados com fibromialgia, método para prevenir ou tratar fibromialgia ou sintomas funcionais associados com fibromialgia em um indivíduo, e utilização de um composto carbamato.

Segundo Jo (2019) a presente invenção refere se a uma composição farmacêutica para prevenir ou tratar fibromialgia ou uma síndrome funcional associada com fibromialgia, a composição farmacêutica compreende um composto de carbamato de formula química ou um sal, solvato e um carreador farmaceuticamente aceitável. A composição farmacêutica, de acordo com a presente invenção, pode permitir o tratamento eficaz de fibromialgia ou uma síndrome funcional associada ou fibromialgia.

No quadro 2 foi realizada uma abordagem sobre pesquisadores que buscaram por descoberta de novos fármacos.

Tabela 2 - Pesquisadores que buscaram por descoberta de novos fármacos.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES/ ANO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
ATUALIZAÇÃO SOBRE DIRETRIZES DE TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA COM FOCO NA FARMACOLOGIA.	Kia (2017)	Expor as diretrizes mais recentes, destacam a mudança de atitudes em relação à abordagem geral da fibromialgia com foco no uso de agentes farmacológicos.	Atualmente, não há evidências para apoiar o uso de múltiplas terapias para SFM, embora isso seja comumente observado na prática clínica. As preocupações com o licenciamento devem ser tratadas pelos órgãos reguladores, especialmente quando houver preocupações com o uso generalizado de terapias “fora da licença”.
FIBROMIALGIA: O CORPO, A MENTE E O ESTIGMA.	Ribeiro (2016)	Aprofundar esta patologia nas suas várias vertentes: epidemiologia, impacto, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e estigma associado.	Uma abordagem multidisciplinar com recurso a diferentes tipos de terapia e com a participação ativa do próprio doente tem apresentado um bom resultado a longo prazo. O tratamento farmacológico ajuda a melhorar a qualidade de vida e deve ser escolhido de acordo com os sintomas predominantes.

O TRATAMENTO ATUAL DA FIBROMIALGIA	Almeida (2018)	Apresentar uma revisão sobre os principais tratamentos sugeridos para portadores de fibromialgia, incluindo alguns emergentes.	O tratamento da FM é individualizado e não propõe sua cura. O objetivo é a redução do sofrimento de seus portadores, a melhora da funcionalidade, e na medida do possível, da autonomia pessoal da qualidade de vida. A maioria das condutas e recomendações possuem muito em comum, porém não são totalmente congruentes, mostram dinamismo e mudança à medida em que se acumula conhecimento sobre o assunto, sobre o qual o consenso ainda está muito longe de ocorrer.
A FIBROMIALGIA	Azevedo (2018)	Pesquisar sobre os medicamentos para tratamento da FM.	Muitos pacientes com FM precisam de medicamentos para ajudar a aliviar os sintomas, mas devem se conter as expectativas dos pacientes, já que a melhora da dor com as medicações, usualmente não ultrapassa 50% dos estudos clínicos.

Fonte: Elaboração do autor, 2019.

Segundo Ribeiro (2016) o tratamento farmacológico deve ser escolhido de acordo com os sintomas predominantes. Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), a ciclobenzaprina, a gabapentina, os inibidores da recaptação da serotonina e da adrenalina (duloxetina e milnacipran) possui comprovações mais fortes quanto à eficácia e consenso no tratamento de fibromialgia.

A pesquisa de Kia (2017) conclui que de uma forma geral as diretrizes reconhecem a necessidade do tratamento farmacológico dos sintomas da fibromialgia associado a educação do paciente e a atividade física. Aos pacientes que não respondem a intervenções não farmacológicas, devem ser acrescentadas terapias farmacológicas em especial àquelas com distúrbios do sono ou do humor. Atualmente, não há evidências para apoiar o uso de múltiplas terapias para a FM, embora isso seja comumente observado na prática clínica. As preocupações com o licenciamento devem ser averiguadas pelos órgãos reguladores, especialmente quando houver preocupações com o uso generalizado de terapias "fora da licença".

Já para Almeida (2018) enfatiza que a educação sobre a doença é a primeira e mais importante etapa do tratamento. Não é recomendado que se prescreva qualquer tratamento antes que o paciente entenda a doença. Deve-se enfatizar a importância da atividade física regular e a possível ajuda da terapia cognitivo-comportamental. As medicações podem ser necessárias para ajudar a aliviar os sintomas, mas devem se conter as expectativas dos pacientes, já que a melhora da dor com as medicações, usualmente, não ultrapassa 50% nos estudos clínicos.

Azevedo (2018) afirma que é recomendada que a terapia para fibromialgia seja iniciada com um antidepressivo tricíclico e que a descrição de efeitos adversos, incluindo obtenção de peso, sonolência exagerada e prováveis modificações de conteúdo de consciência, especialmente em idosos, tendem a ser os grandes obstáculos ao uso regular da amitriptilina, pois ela possui custo baixo e posologia cômoda.

4. Conclusão

Enfim podemos concluir que a fibromialgia é uma patologia que acomete uma boa parte a população e que o seu tratamento é bastante complexo pois há presença de varias classes medicamentosas.

Podemos inferir que todos os dias novos fármacos vem sendo estudados para serem usados e que contenham um número menor de efeitos adversos em indivíduos com fibromialgia.

Foram encontradas nos últimos cinco anos, cinco patentes com fármacos de diferentes grupos farmacológicos mas que buscam amenizar ou neutralizar os sintomas da fibromialgia, demonstrando dessa forma que a cada dia se buscam novos estudos e novas ferramentas para tratar a patologia.

Segundo a pesquisa bibliográfica de artigos dos últimos quatro anos, foi possível concluir que para tratar a FM faz-se necessário um acompanhamento individualizado e exclusivamente sintomático e que o tratamento farmacológico tem um papel reconhecido. A maioria os comportamentos e recomendações adotados é defendido pelas diretrizes publicadas através do uso de medicamentos já usados e de novos fármacos para tratamento dos sintomas da doença associado a intervenção não farmacológica.

Ainda são poucas as pesquisas concernente a novos medicamentos para os sintomas da fibromialgia e como está aumentando o número de casos da patologia, seriam necessárias mais pesquisas na área.

Referências

Carbonario, F (2017). Efeitos de um programa fisioterapêutico na melhora da sintomatologia e qualidade de vida de pacientes com fibromialgia [*dissertação de mestrado*]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Carville, SF; Arendt-Nielsen, S; Bliddal, H (2008). EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann RheumDis*.

De Oliveira Júnior, JO; De Almeida, MB (2018). The current treatment of fibromyalgia. *Br J Pain. São Paulo*, , 1.3: 255-62.

Fideles, Alcântara-Neto (2015). Recomendação farmacêutica intensivas. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*.

Jo, MJ; Yi, HJ; Hwang SG (2019). Medicamento para a prevenção ou tratamento de fibromialgia ou sintomas funcionais associado composição farmacêutica, e, uso de um composto carbamato. SK BIOPHARMACEUTICALS CO., LTD(KR). BR11201073553 1 A2.

Kia, S; Choy, E (2017). Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines.*;5(2):20.

Knudsen, HD (2016). milkweed seed oil administered to animals. Patent Application Publication. Ogallala, NE.

Lucindo J. Quintans-júnior (2017). Nanoemulsion Thermoreversible Pluronic F127-Based Hydrogel Containing Hyptis pectinata (Lamiaceae) Leaf Essential Oil Produced a Lasting Anti-hyperalgesic Effect in Chronic Noninflammatory Widespread Pain in Mice. *Mol Neurobiol*. Springer Science+Business Media New York.

Malloy, EM (2016). Compositions and methods for treatment of fibromyalgia. WO 2016196274 A1.

Mendes, RR (2016). Papel dos recursos eletrotermofototerápicos no tratamento da fibromialgia. Belo Horizonte.

Moore, RA (2012). et al. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 12.

Organização Mundial de Saúde. (2018). Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Tradução Suzana Gontijo. Brasília: *Organização Pan- Americana de Saúde*.

Porto, EF et al (2015). Efeito da hidrocinesioterapia sobre qualidade de vida, capacidade funcional e qualidade do sono em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira. Reumatologia*, São Paulo, p. 846-857.

Pridgen WL (2015). Valacclovrاند meloxcam combination therapy for functional somatic syndromies. Patent Application Publication. Pub. No.: US 2013/0203742 A1. Pub. Date: Aug. 8.

Ribeiro, FN (2016). Fibromialgia: o corpo, a mente e o estigma.

Ricci, NA; Dias, CNK; Driusso, PA (2015). Utilização dos recursos eletrotermofototerapêuticos no tratamento da síndrome da fibromialgia: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de fisioterapia*, São Carlos, v. 14, n. 1, Fev.

Savegnago; Casaril, AM; Domingues, M; Fronza, M; Vieira, BM; Lenardão, EJ; Begnini, KR; Seixas, FK; Collares, TV; Perin, G; Alves, DS; Jacob, RG (16/11/2016). Utilização do 3-(4-clorofenilselenil-1-metil-1h-indol como uma molécula antidepressiva. C07D 345/00 (1974.07), A61P 25/24 (2000.01).

Tadamasa, A; Katsuhiko, I; Naoki, I; Shuji, I; Yasuhiro, M (10/04/2018). Derivado da amina cíclica ou de um sal farmacologicamente aceitável, como medicamentos analgésicos, terapêuticos para dor neuropática e terapêuticos para síndrome da fibromialgia. Publicação de BR112017017859A2.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Márcia Milena Oliveira Vilaça – 40%

Karoline Beatriz dos Santos Lima – 20%

Enio Vitor Mendes de Alencar – 10%

Keylla da Conceição Machado – 10%

Kátia da Conceição Machado – 20%