ESTUDO PILOTO SOBRE A EFICÁCIA, TOLERABILIDADE E SEGURANÇA DA MESOTERAPIA NAS DOENÇAS REUMÁTICAS ABARTICULARES

Graça Sequeira
Carla Macieira
Filipa Ramos
Fernando Saraiva
José Carlos Romeu
M. Viana de Queiroz

Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas
do Hospital de Santa Maria

RESUMO

Objectivos: Avaliar a eficácia, tolerabilidade e segurança da mesoterapia nas doenças reumáticas abarticulares.
Métodos: Entre Novembro de 2002 e Janeiro de 2004, 42 doentes, com dor localizada de origem abarticular, foram incluídos num estudo aberto, que consistiu em 4 sessões de mesoterapia, com frequência semanal. Os doentes foram avaliados semanalmente e 3 meses depois da última sessão, através de escala visual analógica (EVA) e de escala de Likert da dor.
Resultados: Apenas 1 doente suspendeu o tratamento por reacção alérgica local autolimitada. A maioria dos doentes, 34 (82,9%) era do sexo feminino, com idade média de 53,6±13,6 (20-80) anos.

A duração média dos sintomas era de 29,1±37,0 (1-120) meses. Vinte e dois doentes (53,7%) apresentavam tendinite, 17 doentes (41,5%) raquialgias e 2 doentes (4,8%) bursite, O valor médio da EVA decresceu progressivamente ao longo das sessões, verificando-se em mais de metade dos doentes uma resposta positiva ao tratamento avaliada pela escala de Likert, desde a segunda semana do estudo. As reacções adversas mais comuns foram as equimoses locais, que surgiram em 17 sessões (10,1%) e a dor e tumefacção locais em 4 sessões (2,4%).
Conclusões: Este estudo sugere que a mesoterapia parece ser eficaz para situações dolorosas de origem abarticular, apresentando poucos efeitos adversos e de gravidade ligeira.

Palavras-Chave: Mesoterapia; Doenças Reumáticas Abarticulares; Síndromes Dolorosos dos Tecidos Moles.

ABSTRACT

Aims: To evaluate the efficacy and safety of mesotherapy in the treatment of abarticular rheumatic diseases.
Methods: Between November 2002 and January 2004, 42 patients with localized pain, of abarticular origin, were included in an open study, which consisted of 4 weekly sessions of mesotherapy. Patients were evaluated weekly and 3 months after the last session using a visual analogic scale (VAS) and a pain Likert scale.
Results: Only one patient suspended treatment because of a self-limited, localized allergic reaction. Almost all patients, 34 (82,9%) were female, with a mean age of 53,6±13,6 (20-80) years. Mean disease duration was 29,1±37,0 (1-120) months. Twenty-two patients (53,7%) had tendinitis, 17 patients (40,5%) had back pain and 2 patients (4.8%) had bursitis. Mean pain VAS decreased progressively during the sessions, with more than half of the patients having a positive response evaluated by the Likert scale, from the second week of study. The most common adverse events were local echymosis, which occurred in 17 sessions (10,1%) and local pain and oedema in 4 sessions (2,4%).
Conclusions: Mesotherapy seems to be an efficient therapeutic option for patients with localized pain of abarticular origin, with few and mild adverse events.

Keywords: Mesotherapy; Abarticular Rheumatic Diseases; Soft Tissue Pain Syndromes.

ESTUDO PILOTO SOBRE A EFICÁCIA, TOLERABILIDADE E SEGURANÇA DA MESOTERAPIA NAS DOENÇAS REUMÁTICAS ABARTICULARES

Graça Sequeira*, Carla Macieira**, Filipa Ramos*, Fernando Saraiva***,
José Carlos Romeu***, M. Viana de Queiroz****

Introdução

A mesoterapia é um método de tratamento que consiste na administração intradérmica de determinados fármacos, isoladamente ou em combinação, em áreas previamente definidas, consoante a patologia a tratar[1]. Aplicada à Reumatologia, visa o controlo de doenças ou síndromes dolorosos regionais, como as doenças reumáticas periarticulares (tendinites, bursites), raquialgias, dores posturais, osteoartrose, algoneurodistrofia, patologia traumática simples (contusões, roturas musculares, entorses) entre outras[1,2,3]. As micro-injecções intradérmicas são realizadas por sessões, sendo cada tratamento constituído, em média, por 4 sessões, espaçadas por curtos intervalos de tempo, em geral de uma semana. Se ao fim das 4 sessões o doente não se encontra totalmente livre de sintomas, pode-se repetir o tratamento, realizando mais 4 sessões de mesoterapia. Apesar de não ser um método de tratamento recente, tem merecido nos últimos tempos uma grande aceitação por parte dos doentes, bem como por parte dos médicos, que encontram na mesoterapia um método alternativo para situações difíceis de tratar ou refractárias a outros tratamentos, como anti-inflamatórios não esteróides (AINE) orais ou infiltrações com corticoesteróides nos locais dolorosos. No entanto, os estudos sobre esta técnica de tratamento são escassos, havendo relativamente poucos trabalhos publicados.

*Interna do Internato Complementar de Reumatologia, no Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria
**Assistente Eventual de Reumatologia no Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria
***Assistente Graduado de Reumatologia no Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria
****Director do Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas do Hospital de Santa Maria

Com este estudo, procurou-se avaliar a eficácia da mesoterapia nas doenças reumáticas abarticulares e ampliar os conhecimentos sobre a sua tolerabilidade e segurança.

Material e métodos

Entre Novembro de 2002 e Janeiro de 2004 incluíram-se consecutivamente quarenta e dois doentes com dor localizada, de origem periarticular, num estudo aberto, prospectivo, que consistiu na avaliação de quatro sessões de mesoterapia, com frequência semanal. Este grupo de doentes constitui uma amostra por conveniência e foi referenciado pela Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Todos os doentes deram o consentimento informado e tinham já realizado previamente tratamentos convencionais (fisiátrico e/ou farmacológico, infiltração local com corticosteróides, anti-inflamatório não-esteróide *per os* ou tópico, paracetamol, ou tramadol) sem resultado efectivo na resolução da dor, na opinião do doente. A duração média dos sintomas foi de 29,7±37,2 (1-120) meses.

Os doentes mantiveram a terapêutica farmacológica antálgica que efectuavam antes do início do estudo, tendo sido excluídos unicamente os doentes que tinham realizado infiltrações com corticosteróides até um mês antes de iniciar as sessões de mesoterapia.

Padronizaram-se 3 combinações fixas de substâncias químicas, consoante a patologia a tratar, utilizando fármacos seleccionados empiricamente, com base nos seus efeitos quando usados por outra via de administração, compatibilidade física ou química, miscibilidade e susceptibilidade de ocasionar reacções alérgicas: tendinite (lidocaína 1 ml, piroxicam 1 ml e pentoxifilina 1 ml), bursite (lidocaína 1,5 ml e piroxicam 1 ml) ou raquialgias (lidocaína 1 ml, piroxicam 1 ml, sulfato de glucosamina

1 ml e tiocolquicosido 1 ml)[4]. A região ou ponto a tratar correspondeu ao foco doloroso projectado na pele e respectivas irradiações indicadas pelo doente ou investigadas semiologicamente.

Utilizou-se uma pistola eléctrica DHN3, com agulhas de 13 mm de comprimento e 0,3 mm de diâmetro.

As micro-injecções foram realizadas sempre em condições de rigorosa assépsia, desinfectando-se previamente a pele da área a tratar.

Os doentes foram avaliados semanalmente e 3 meses depois da última sessão, através de escala visual analógica (EVA) e de escala de Likert da dor. Em relação a esta última considerou-se resposta positiva quando o doente respondeu estar melhor, muito melhor ou sem dor e resposta negativa quando referia estar igual ou pior. O parâmetro de avaliação primária foi o valor da EVA da dor aos 3 meses.

Não foi definido um valor mínimo de EVA da dor como critério de inclusão.

Registaram-se, igualmente, os efeitos adversos de aparecimento imediato após cada sessão e os surgidos entre as sessões de tratamento, para cada doente.

Para análise estatística dos dados utilizou-se o Teste T de Student para amostras emparelhadas, para comparação dos valores da EVA da dor, e o Teste Qui Quadrado de Pearson e o Teste Exacto de Fisher para comparação dos valores da escala de Likert da dor. Considerou-se estatisticamente significativo valores de $p<0,05$.

Resultados

Dos 42 doentes que iniciaram o estudo, apenas um teve que suspender definitivamente o tratamento por toxidermia à mistura de piroxicam, lidocaina e pentoxifilina, após a segunda sessão de mesoterapia. Em relação aos dois doentes com bursite, por se tratar de um grupo muito pequeno, não se apresentam os seus resultados em separado. No entanto, foram incluídos na análise global da eficácia da terapêutica e dos efeitos adversos.

Dos 41 doentes que completaram o estudo, 34 (82,9%) eram do sexo feminino, com idade média de 53,6±13,6 (20-80) anos.

Vinte e dois doentes (53,7%) apresentavam tendinite e 17 (41,5%) raquialgias.

As tendinites mais frequentes foram a tendinite do supra-espinhoso, em 7 doentes (31,8%), e em 4 doentes cada (18,2%), a tendinite da longa porção do bicípete e a tendinite da pata de ganso. A tendinite com ruptura parcial da coifa dos rotadores constituiu a forma de apresentação clínica em 3 doentes (13,6%). Avaliaram-se ainda casos isolados (4,5% cada) de: tendinite do subescapular, tendinite calcificante do supraespinhoso, epitrocleíte e tendinite do médio glúteo.

As raquialgias mais comuns foram as cervicalgias, que existiam em 7 doentes (41,2%), seguidas pelas lombalgias, referidas por 6 doentes (35,3%) e depois as dorsalgias presentes em 4 doentes (23,5%).

No início do estudo, ou seja, antes da primeira sessão de mesoterapia, 17 doentes (41,5%) caracterizaram a sua dor como intensa, 15 (36,6%) como moderada, 5 (12,2%) como muito intensa e 4 (9,8%) como ligeira.

O valor médio da EVA da dor antes da primeira sessão de mesoterapia (*baseline*) foi de 46,8±24,8 (2-92) mm, tendo havido uma diminuição estatisticamente significativa a partir da terceira semana, que se manteve até ao final do estudo (Quadro 1).

Em relação à escala de Likert da dor, obtiveram-se 61,0% de respostas positivas às duas semanas de tratamento, sendo que a taxa de resposta manteve-se sem sofrer variação estatisticamente significativa ao longo do período de observação (Quadro 2).

No subgrupo dos doentes com tendinite, antes da primeira sessão de mesoterapia, 11 doentes (50%) caracterizaram a sua dor como intensa, 8 (36,4%) como moderada, 2 (9,1%) como ligeira e 1 (4,5%) como muito intensa.

O valor médio da EVA da dor antes da primeira sessão de mesoterapia foi de 42,6±22,6 (3-81) mm. Este valor decresceu progressivamente ao longo das sessões, sendo esta diminuição estatistica-

Quadro 1. Valores da EVA da dor dos doentes seleccionados para avaliação da eficácia da mesoterapia (N=41)

	EVA da dor (mm)	p
Inicial	46,8 ± 24,8 (2-92)	
2ª semana	41,6 ± 26,1 (2-96)	0,150
3ª semana	36,2 ± 22,4 (0-91)	0,003
4ª semana	30,0 ± 21,1 (2-91)	<0,001
3 meses	36,0 ± 21,6 (5-81)	0,012

EVA: Escala visual analógica = média ± desvio-padrão (mínimo-máximo)

Quadro 2. Valores da Escala de Likert da dor dos doentes seleccionados para avaliação da eficácia da mesoterapia (N=41)

	Sem dor	Muito melhor	Melhor	Na mesma	Pior
2ª semana	2 (4,9%)	0	23 (56,1%)	12 (29,2%)	4 (9,8%)
3ª semana	1 (2,4%)	2 (4,9%)	26 (63,4%)	7 (17,1%)	5 (12,2%)
4ª semana	1 (2,4%)	2 (4,9%)	26 (63,4%)	9 (22,0%)	3 (7,3%)
3 meses	0	7 (17,1%)	16 (39,0%)	17 (41,5%)	1 (2,4%)

mente significativa na quarta semana. Passados 3 meses da última sessão, este valor situava-se em 40,3±22,2 (5-64) mm, não apresentando diferença estatisticamente significativa relativamente ao *baseline* (Quadro 3). Em relação à escala de Likert, obtiveram-se 68,2% de respostas positivas às duas semanas de tratamento, mantendo-se a taxa de resposta sem variação estatisticamente significativa ao longo do período de observação (Quadro 4).

Quadro 3. Valores da EVA da dor dos doentes com tendinite (N=22)

	EVA da dor (mm)	p
Inicial	42,6 ± 22,6 (3-81)	
2ª semana	37,5 ± 24,3 (7-96)	0,383
3ª semana	35,2 ± 18,6 (0-73)	0,107
4ª semana	27,4 ± 14,2 (2-55)	0,004
3 meses	40,3 ± 22,2 (5-64)	0,705

EVA: Escala visual analógica = média ± desvio-padrão (mínimo-máximo).

Quadro 4. Valores da Escala de Likert da dor dos doentes com tendinite (N=22)

	Sem dor	Muito melhor	Melhor	Na mesma	Pior
2ª semana	1 (4,5%)	0	14 (63,6%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)
3ª semana	1 (4,5%)	0	14 (63,6%)	4 (18,2%)	3 (13,6%)
4ª semana	1 (4,5%)	0	13 (59,1%)	6 (27,3%)	2 (9,1%)
3 meses	0	4 (18,2%)	8 (36,4%)	10 (45,5%)	0

Quadro 5. Valores da EVA da dor dos doentes com raquialgias (N=17)

	EVA da dor (mm)	p
Inicial	51,0 ± 27,6 (2-92)	
2ª semana	46,1 ± 28,8 (2-93)	0,297
3ª semana	36,5 ± 27,2 (6-91)	0,02
4ª semana	30,7 ± 26,6 (6-91)	<0,01
3 meses	28,6 ± 29,7 (8-81)	<0,01

EVA: Escala visual analógica = média ± desvio-padrão (mínimo-máximo)

No subgrupo dos doentes com raquialgias, imediatamente antes da primeira sessão de mesoterapia, 7 doentes (41,2%) caracterizaram a sua dor como moderada, 5 (29,4%) como intensa, 3 (17,6%) como muito intensa e 2 (11,8%) como ligeira.

O valor médio da EVA da dor inicial foi de 51±27,6 (2-92) mm, tendo diminuído ao longo do tratamento, havendo uma variação estatisticamente significativa a partir da terceira semana, que se manteve até ao final da observação (Quadro 5). Na escala de Likert registaram-se 52,9% de respostas positivas, à segunda semana de tratamento. Nestes doentes houve um aumento da taxa de resposta estatisticamente significativo na terceira e quarta semanas, com redução para o nível da segunda semana aos 3 meses (Quadro 6).

O número de doentes com reacções adversas foi de 23 (54,8%). Quanto à incidência por sexos, 20 das 34 mulheres (58,8%) e 3 dos 8 homens (37,5%) tiveram reacções adversas.

Os efeitos adversos registados foram, por ordem decrescente de frequência, equimoses, hematomas de pequenas dimensões, reacção inflamatória local, reacção vagal, parestesias nos membros inferiores, disestesia no território do nervo cubital, síndrome vertiginoso e toxidermia à mistura de lidocaina, pentoxifilina e piroxicam (Quadro 7). Nenhuma das reacções adversas registadas deixou sequelas, regredindo antes da sessão seguinte ou no final do tratamento.

Apenas num doente ocorreu sempre uma reacção adversa após cada sessão, consistindo em equimoses em 3 sessões e reacção inflamatória local noutra sessão.

Dois doentes tiveram 2 reacções adversas diferentes após uma sessão (hematoma e reacção in-

Quadro 6. Valores da Escala de Likert da dor dos doentes com raquialgias (N=17)

	Sem dor	Muito melhor	Melhor	Na mesma	Pior
2ª semana	1 (5,9%)	0	8 (47,0%)	6 (35,3%)	2 (11,8%)
3ª semana	0	2 (11,8%)	11 (64,7%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)
4ª semana	0	2 (11,8%)	12 (70,6%)	3 (17,6%)	0
3 meses	0	3 (17,6%)	7 (41,2%)	7 (41,2%)	0

Quadro 7. Efeitos adversos dos doentes submetidos a mesoterapia

Efeitos adversos	Sessões N=166	Doentes N=42
Equimoses	17 (10,1%)	11 (26,2%)
Hematomas pequenos	4 (2,4%)	4 (9,4%)
Reacção inflamatória local	4 (2,4%)	2 (4,8%)
Reacção vagal	2 (1,2%)	2 (4,8%)
Parestesias nos membros inferiores	1 (0,6%)	1 (2,4%)
Disestesia no território N. cubital	1 (0,6%)	1 (2,4%)
Síndrome vertiginoso	1 (0,6%)	1 (2,4%)
Toxidermia	1 (0,6%)	1 (2,4%)

flamatória local num caso e reacção vagal e reacção inflamatória no outro) e 4 doentes tiveram efeitos adversos em 2 sessões diferentes.

O número de efeitos adversos registados em função dos fármacos utilizados, e por conseguinte em função da patologia tratada, foi de um nas 8 sessões dos doentes tratados por bursite (12,5%), 11 nas 68 sessões dos doentes tratados por raquialgias (16,2%) e 19 nas 90 sessões dos doentes tratados por tendinite (21,1%).

Discussão

A mesoterapia é uma nova arma terapêutica ao dispor do Reumatologista. O seu mecanismo de acção ainda não está bem estabelecido e a sua eficácia não está claramente comprovada. Na experiência de alguns autores, a mesoterapia constitui, no entanto, um método terapêutico a considerar em situações dolorosas de origem abarticular[1,2]. Este estudo, embora com limitações, vem apoiar esta ideia.

Nos doentes seleccionados neste ensaio para avaliação da eficácia da mesoterapia houve uma resposta imediata ao tratamento muito satisfatória, que se manteve ao longo de todo o período de observação, com diminuição dos valores da EVA da dor. Também em relação à avaliação pela escala de Likert, mais de metade dos doentes indicou uma resposta positiva à mesoterapia, desde a segunda semana do estudo.

Nos doentes com tendinite houve resposta favorável ao tratamento com diminuição dos valores da EVA da dor ao longo das várias sessões de mesoterapia, indicando a maioria dos doentes sentir-se melhor. Passados 3 meses, apesar do valor médio da EVA da dor ser similar ao inicial, cerca de metade dos doentes referia sentir-se melhor ou muito melhor relativamente à situação dolorosa inicial.

Em relação aos doentes com raquialgias, a mesoterapia originou igualmente alívio da dor, havendo uma diminuição mais marcada e duradoura dos valores da EVA da dor, por comparação com os doentes tratados por tendinite. O número de doentes que referiu estar melhor ou muito melhor com o tratamento foi muito elevado (14 contra 3 que indicavam ter igual intensidade de dor) no final das sessões de mesoterapia. Ao fim de 3 meses, era menor, embora ainda constituísse mais de metade dos doentes (10 contra 7).

De referir que, em nenhuma das entidades clínicas tratadas, ocorreu remissão completa da dor, afirmando os doentes sentirem-se melhor do que antes do tratamento, embora ainda com alguma dor residual. No entanto, é preciso notar que se tratam de situações dolorosas arrastadas, com uma média de duração dos sintomas bastante elevada (cerca de 2,5 anos), refractárias a outros tratamentos, como infiltrações locais com corticosteróides e AINE's orais.

A mesoterapia, embora seja um método invasivo, parece originar poucos efeitos adversos e de gravidade ligeira. No entanto, por comportar um número elevado de sessões, a percentagem de doentes que ao longo das mesmas tiveram algum efeito adverso é relativamente elevada (54,7%).

Só uma intercorrência, o episódio de toxider-

mia ocorrida num doente, obrigou à suspensão definitiva da terapêutica.

No nosso grupo de doentes não surgiu qualquer processo inflamatório grave ou fenómeno infeccioso, localizado ou à distância.

Na revisão efectuada, encontrámos descritos vários casos de infecções cutâneas por micobactérias *(Mycobacterium fortuitum* 3 casos[5], *Mycobacterium bovis* 3 casos[6,7], *Mycobacterium chelonae* 1 caso[8]), de curso arrastado e de difícil resolução e manuseamento terapêutico.

Está também descrito um caso de Psoríase[9], e outro de erupção liquenoide[10] após mesoterapia, sendo potencialmente possíveis outras complicações sistémicas derivadas do procedimento, bem como da natureza dos fármacos utilizados[11].Recentemente foi descrita a necrose da gordura subcutânea como complicação da mesoterapia[12,13].

Estes casos descritos na literatura de intercorrências graves atribuídas à mesoterapia, fazem salientar dois pontos: 1) são necessárias rigorosas medidas de assépsia na realização da técnica; 2) apesar de ser uma técnica aparentemente inofensiva, pode desencadear reacções adversas graves, com destaque para as infecções cutâneas por micobactérias, obrigando, por isso, a uma selecção criteriosa dos doentes.

Os estudos realizados até à data não permitiram ainda estabelecer com exactidão a eficácia da mesoterapia, não havendo referência na literatura a ensaios aleatorizados e controlados sobre esta técnica. Seria importante efectuar um estudo com estas características, controlado, por exemplo, contra AINE tópico, injecção de soro fisiológico ou injecção sem produto, que englobasse um número mais elevado de doentes, com o objectivo de avaliar a eficácia do tratamento utilizando critérios mais objectivos, com um período de observação mais longo, e considerando factores de difícil análise como a antiguidade da lesão, a intensidade da dor, as diferentes misturas farmacológicas usadas e o efeito placebo que está associado à própria punção com a agulha.

Bibliografia

1. Rosa A. Terapêuticas locais (Mesoterapia). In: Queiroz MV. Reumatologia – Clínica e Terapêutica das Doenças Reumáticas 1. Lisboa: Lidel, 2002;442-443.
2. Guazzetti R, Iotti E, Marinoni E. Mesotherapy with naproxin sodium in musculoskeletal diseases. Riv Eur Sci Med Farmacol 1998;10:539-542.
3. De Ridder A, Driessens M, De Bruyne J, et al. Mesotherapy in abarticular rheumatism. Acta Belg Med Phys 1998;12:91-93.
4. Vera-Cruz C, Seixo I, Prates L, Mendonça R. A mesoterapia na lesão muscular e fibrose pós-rotura muscular. Revista da A.P.M. 2000;120-125.
5. Nagore E, Ramos P, Botella-Estrada R, Ramos-Niguez JA, Sanmartin O, Castejón P. Cutaneous infection with Mycobacterium fortuitum after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen. Acta Derm Venereol 2001;81:291-293.
6. Marco-Bonet J, Beylot-Barry M, Texier-Maugein J, et al. Mycobacterial bovis BCG cutaneous infections following mesotherapy: 2 cases. Ann Dermatol Venereol 2002;129:728-731.
7. Paul C, Burguiere AM, Vincent V, Susbielle P, Bonvalet D, Dubertret L. BCG-induced mycobacterium infection induced by alternative medicine. Ann Dermatol Venereol 1997;124:710-712.
8. Bonafe JL, Grigorieff-Larrue N, Bauriaud R. Atypical cutaneous mycobacterium diseases. Results of a national survey. Ann Dermatol Venereol 1992;119:463--470.
9. Rosina P, Chieregato C, Miccolis D, D'Onghia FS. Psoriasis and side-effects of mesotherapy. Int J Dermatol 2001;40:581-583.
10. Grojean MF, Vaillant L. Lichenoid eruption caused by mesotherapy. Ann Med Interne (Paris) 1995;146:365--366.
11. Urbani CE. Urticarial reaction to ethylenediamine in aminophylline following mesotherapy. Contact Dermatitis 1994;31:198-199.
12. Lee DP, Chang SE. Subcutaneous nodules showing fat necrosis owing to mesotherapy. Dermatol Surg 2005;31:250-251
13. Rose PT, Morgan M. histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. J Cosmet Laser Ther 2005;7:17-19

Endereço para correspondência:
Graça Sequeira
Praceta Gil Vicente nº2, 6 Dto
2790-080 Carnaxide
Telef: 214 172 295/ 962 759 084
E-mail: graca.sequeira@clix.pt