

IMPORTÂNCIA DA MANOMETRIA DO ESÓFAGO NO DIAGNÓSTICO DE ACALÁSIA

Américo Carvalhinhos, António Freire, Luís Novais, Júlio Veloso, Maria José Urceira Lopes, José Pinto Correia

Serviço de Medicina II, Hospital Escolar de Santa Maria — Lisboa, Portugal.

RESUMO

A acalásia (ACA) é uma perturbação primária da motilidade caracterizada manometricamente por ausência de contrações peristálticas no corpo do esófago e relaxamento incompleto ou ausente do esfíncter esofágico inferior (EEI). Esta alteração motora provoca estase que é responsável pela maior parte dos sintomas e complicações. Em 50 doentes com ACA seleccionados pela manometria e estudados no período de Novembro de 1983 a Março de 1985, foram avaliadas as formas de apresentação, e a importância para o diagnóstico dos exames radiológicos e endoscópico. Estes exames foram correlacionados com as alterações manométricas. Os sintomas mais frequentes foram a disfagia (na totalidade dos doentes) e a regurgitação alimentar (em 60%). Os outros sintomas (por ordem de frequência) foram: perda de peso (34%); dor retroesternal (30%, sobretudo nos doentes com acalásia tipo vigoroso); pirose (20%) e tosse nocturna (12%). O RX do esófago foi normal em 5 (10% dos doentes estudados); e em 20 (40%) era compatível com o diagnóstico de ACA. Nos restantes 25 doentes, em 13 (26%) havia perturbações da motilidade (ondas terciárias); 5 (10%) mostravam dilatação moderada do esófago e 7 (14%) estenose da extremidade inferior do corpo do esófago. 37 doentes fizeram endoscopia alta: em 18 (48.6%) era normal, e em 16 (43.3%) o diagnóstico endoscópico foi de estenose do cárdia. Nos restantes a endoscopia mostrou esofagite de grau variável. A manometria confirmou o diagnóstico radiológico prévio de ACA em 20 doentes, e estabeleceu pela primeira vez o diagnóstico nos outros 30 (com diagnóstico duvidoso; radiologia com perturbações da motilidade, ou com persistência dos sintomas após terapêutica não dirigida à ACA). Em 4 destes doentes a manometria (complementando o quadro clínico) fez o diagnóstico de ACA secundária: 3 tinham carcinoma do cárdia (confirmado por cirurgia) e um doença de Chagas (ainda não confirmada). Concluimos que: 1.º) A disfagia (em 100%) e a regurgitação alimentar (em 60%) foram os sintomas mais frequentes. 2.º) tinham dor retroesternal (sobretudo nos doentes com acalásia de tipo vigoroso); 2.º) A radiologia fez o diagnóstico de ACA em 20 doentes (40%), não sendo conclusiva nos restantes 30; 3.º) A endoscopia alta não contribuiu para o diagnóstico; 4.º) A manometria de baixa compliance é o único método que faz o diagnóstico correcto de ACA. É indispensável na fase inicial da doença (quando o RX é ainda normal) e nos doentes em que a clínica e o RX são duvidosos).

SUMMARY

Contribution of esophageal manometry to the diagnosis of achalasia.

Achalasia (ACHA) is a motor disorder of the esophagus characterized by the loss of esophageal peristalsis and an incomplete or absent relaxation of the lower esophageal sphincter (LES). This motor disorder results in esophageal stasis which brings about most of the symptoms and complications. We studied 50 consecutive patients with ACHA selected by manometry from November 1983 to March 1985. The clinical presentation and the contribution of radiology and endoscopy for the diagnosis were evaluated, and its relationship with manometric changes. Dysphagia (in all patients) and regurgitation (in 60%) were the most common complaints. Weight loss (in 34% of the patients), chest pain (30%, mainly in patients with vigorous ACHA), heartburn (in 20%) and nocturnal cough (12%) were the other complaints. Barium swallow was normal in 5 (10%) patients, and in 20 (40%) the radiological diagnosis was evident. From the remaining patients, 13 (26%) showed tertiary waves, 5 (10%) moderate dilatation and 7 (14%) a smooth stricture of the lower end of the esophagus. Endoscopy was performed in 37 patients: 18 (48.6%) had a normal examination and 16 (43.3%) showed a regular stricture, easily passed with a gentle forward pressure of the endoscope. In 3 patients endoscopy showed esophagitis. Manometry confirmed previous diagnosis of ACHA in 20 patients, and was the first method of diagnosis in 30 (in patients with vague previous diagnosis, tertiary waves on radiology, or persistent symptoms after therapy other than for the ACHA). From these 30 patients, 4 had secondary ACHA (based on symptoms, age and on manometric findings): 3 had carcinoma of the cardia (confirmed by surgery) and one Chagas' disease (not yet confirmed). In conclusion: 1.º) Dysphagia (in 100% of the patients) and regurgitation (in 60%) were the most common complaints, followed by chest pain (referred in 29%, mainly with vigorous ACHA); 2.º) Radiological diagnosis of ACHA was evident in 20 (40%) patients. In the remaining, ACHA was not diagnosed because dilatation was minimal and the lower end of the esophagus did not have the classical deformity; 3.º) Endoscopy was not a reliable method for the diagnosis of ACHA; 4.º) Manometry is the unique method for an accurate diagnosis of ACHA. It is indispensable for early stages (when radiology is normal) and in patients with doubtful radiology.

INTRODUÇÃO

A ACA é uma doença de etiologia desconhecida, caracterizada por ausência de contracções peristálticas no corpo do esófago, relaxamento incompleto ou ausente do EEI e por dois sintomas predominantes: disfagia e regurgitação. Em consequência da dificuldade de passagem dos alimentos para o estômago, há estase e dilatação progressiva do esófago. Nos estádios mais avançados da doença, o esófago fica ectasiado e tortuoso (megaesófago) (Fig. 1).

Sendo desconhecida a etiologia da ACA, não é possível o tratamento etiológico, e é difícil tratar correctamente as perturbações motoras que a acompanham. A forma mais eficaz de reduzir a estase do esófago é a destruição do EEI (através da miotomia ou das dilatações pneumáticas)¹. Mesmo para um tratamento paliativo é óbvia a necessidade de diagnóstico correcto. Nas formas avançadas ou estabelecidas o diagnóstico de ACA pode ser feito satisfatoriamente com base nos dados clínicos (incluindo a história, RX e esofagoscopia). Contudo, demonstrou-se recentemente^{2,3} que o uso exclusivo dos dados clínicos conduz a muitos falsos positivos e negativos. A manometria é a única técnica actual capaz de estabelecer o diagnóstico correcto de ACA.

Este trabalho foi realizado com os seguintes objectivos: 1.º) Analisar a nossa experiência em 50 doentes com diagnóstico manométrico de ACA. 2.º) Avaliar a importância relativa de cada um dos outros meios de diagnóstico, e compará-los com a manometria. 3.º) Analisar a importância da manometria no diagnóstico definitivo da ACA.

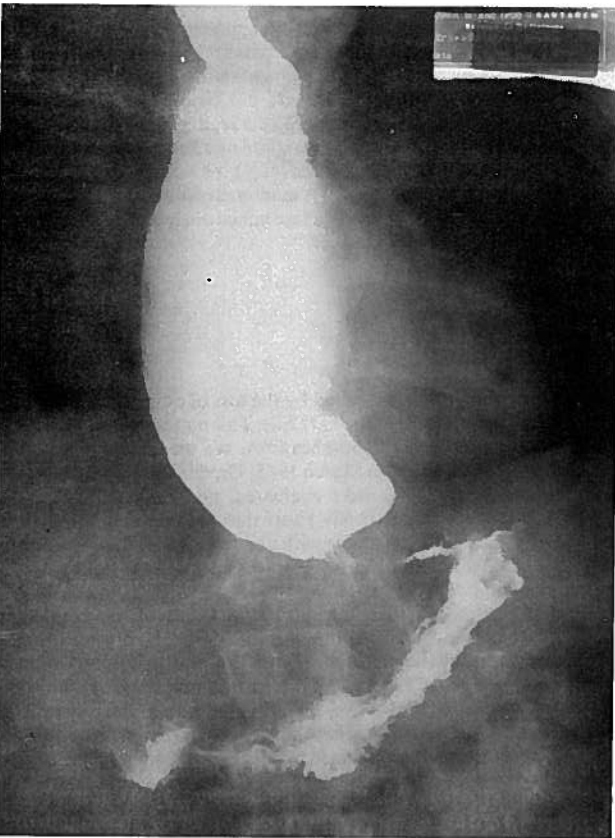


Figura 1: RX de um doente com acalásia de longa evolução (> 11 anos). Há uma grande dilatação do esófago (megaesófago).

MATERIAL E MÉTODOS

Seleccionámos 50 casos consecutivos com o diagnóstico manométrico de ACA, entre 457 exames efectuados em Novembro de 1983 a Março de 1985. 24 eram do sexo feminino. As idades variavam entre os 14 e os 83 anos (M: 50.2 anos).

Antes do estudo manométrico, os doentes responderam ao inquérito sintomático que é norma do nosso laboratório. Foram interrogados em relação à existência dos seguintes sintomas: 1) **Disfagia** (de localização alta, mediana ou baixa; para sólidos, líquidos ou mista; intermitente ou progressiva; acompanhada ou não de pirose). 2) **Regurgitação** (activa: logo a seguir às refeições; passiva: sem esforço, predomínio nocturno ou com a posição do corpo). 3) **Dor torácica** (localização, intensidade, duração, irradiação, causas precipitantes, alívio ou não com antiácidos, associada ou não a pirose e/ou disfagia). 4) **Perda de peso** (quantificada desde o início das queixas; súbita ou progressiva, relacionada ou não com a disfagia). 5) **Pirose** (localização, intensidade, irradiação, relação com as refeições, causas precipitantes). 6) **Tosse nocturna** (relacionada ou não com a regurgitação). 7) **Pneumonias de repetição**.

Os exames radiológicos do esófago foram avaliados em relação: 1.º) ao diâmetro da coluna baritada (Fig. 2); 2.º) à existência das contracções terciárias; 3.º) à existência de afunilamento regular (em *bico de lápis*) do esófago terminal (Fig. 3); e 4.º) ao esvaziamento retardado (através de informação radioscópica).

Nas endoscopias procurou-se: 1.º) detectar a existência de esofagite; 2.º) excluir carcinoma da extremidade inferior do esófago ou do fundo do estômago; e 3.º) avaliar a facilidade com que o endoscópio ultrapassou o cárdia.

Em relação à manometria, utilizámos os seguintes critérios para definir a ACA do esófago: 1.º) ausência de peristalse em todo o corpo do esófago (critério essencial) (Fig. 4); 2.º) relaxamento ausente ou incompleto do EEI (actualmente não considerado como critério essencial⁴ (Fig. 5); 3.º) pressão do EEI em repouso, superior a 41.2 mm Hg (usualmente presente); e 4.º) pressão intraesofágica, em repouso, aumentada (critério não essencial). Na ACA de tipo vigoroso, os critérios são idênticos, mas as contracções além de simultâneas são repetitivas (Fig. 6). A ACA secundária a neoplasias comporta-se manometricamente como a ACA idiopática. No entanto os doentes são mais idosos e referem disfagia e perda de peso acentuadas (há menos de 1 ano). A ACA secundária à doença de Chagas tem um padrão manométrico idêntico; os doentes provêm de zonas endémicas, e a serologia para o *Trypanosoma Cruzi* é positiva.

Técnica de manometria: em todos os doentes o esófago foi avaliado manometricamente segundo a técnica já descrita em publicação anterior⁵. Utilizámos um sistema de infusão capilar pneumohidráulico, de baixa *compliance*, com uma pressão de oclusão distal superior a 300 mm Hg; determinou-se a pressão do EEI em repouso, o seu relaxamento (após a deglutição), e as características das contracções do corpo do esófago.

RESULTADOS

Os 50 doentes com diagnóstico manométrico de ACA representaram 14.7% dos 339 casos em que foi possível um diagnóstico manométrico (DM). Dos 339 DM, 133 eram homens e 206 mulheres (com idades compreendidas entre os 14 e os 83 anos, M: 44.9 anos), e nos 50 diagnósticos de ACA havia 24 homens e 26 mulheres (idades entre os 14 e os 83 anos, M: 50.2 anos). Os doentes com ACA, 20 (40%) tinham idades entre os 20 e os 49 anos, sendo a sexta década a de maior número de doentes (15/50 — 24%) (Fig. 7).

A duração dos sintomas variou entre os seis meses e os 24

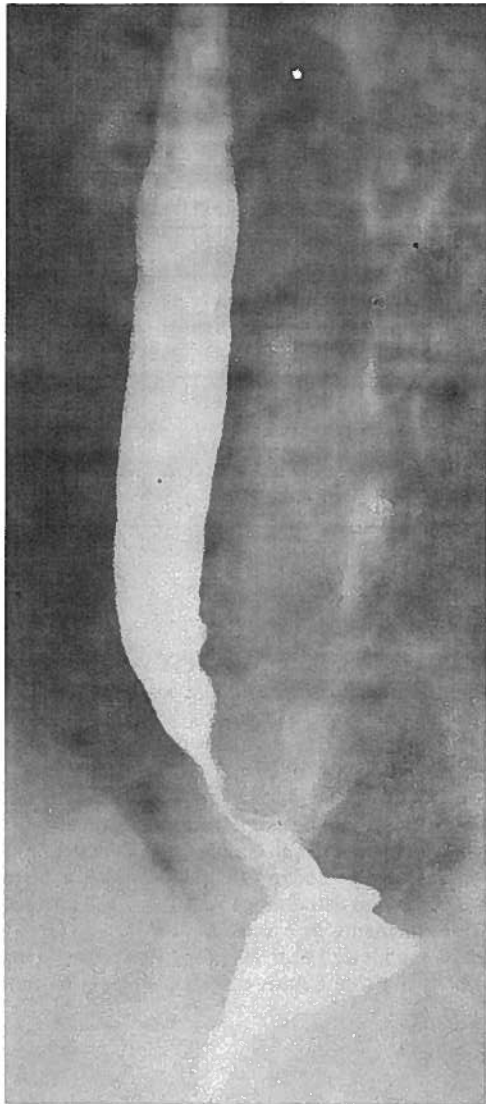


Figura 2: RX de uma doente com acalásia de evolução recente (< 1 ano). A dilatação do esófago é moderada e a papa baritada passa com facilidade para o estômago.

anos (M: 5.2 anos) (Quadro 1). 16% (8/50) apresentavam queixas há menos de um ano; 54% (27/50) de 1 a 5 anos; 12% (6/50) entre 6 e 10 anos; e 18% (9/50) há mais de 11 anos.

A disfagia para sólidos e líquidos foi o único sintoma constante (com maior frequência de localização baixa) (Fig. 8). Era intermitente em 8 (16%) dos doentes, e predominante para sólidos na maioria. Só em 2 (4%) houve disfagia predominante para líquidos. A regurgitação (activa e passiva) foi o segundo sintoma em ordem de frequência (60%), seguida de perda de peso em 34% dos doentes. 29% referiram dor retroesternal, 19% pirose e 12% tosse nocturna. Nenhum dos doentes teve pneumopatias de repetição.

O RX do esófago foi normal em 5 (10%) doentes (Quadro 1 e 2). Em 10 (40%) observaram-se critérios radiológicos de ACA. Nos restantes, 13 (26%) mostravam ondas terciárias isoladas, 5 (10%) só dilatação do esófago e 7 (14%) só estenose da extremidade inferior do esófago.

Trinta e sete doentes efectuaram endoscopia. Em 18 (48.6%) foi considerada normal e em 16 (43.3%) existia estenose da extremidade inferior do esófago, facilmente ultrapassável pelo endoscópio. Nos restantes 3 (8.1%) havia esofagite de grau variável (Quadro 2).

Por definição seleccionaram-se os 50 doentes em que a manometria demonstrou haver aperistalse do corpo do esófago. Devido à tortuosidade do esófago não foi possível estudar o EEI em 3 doentes. Nos restantes, em 61.7% (29/47) não havia relaxamento do EEI e em 38,3% (18/47) o relaxamento era incompleto. A pressão do EEI foi inferior a 19.8 mm Hg (EEI hipotónico) em 2 (4.3%) doentes, normal em 29 (61.7%) e aumentada (<41.2 mm Hg) em 16 (34.0%). Nestes mesmos 47 doentes a média das pressões no EEI foi de 42.5 mm Hg, significativamente maior que a média nos controlos normais (30.5 mm Hg) ($p < 0.0002$) (Fig. 9).

A manometria confirmou o diagnóstico em todos os 20 doentes com clínica e radiologia inequívocas de ACA, e estabeleceu o diagnóstico nos restantes 30 (com queixas e/ou RX duvidosos ou persistência de sintomas após terapêutica não dirigida à ACA). Quatro destes doentes tinham sido operados erradamente (cirurgia antirefluxo — Nissen). Em outros 3 foi posto o diagnóstico de ACA secundária a neoplasia (devido à idade avançada dos doentes, ao aparecimento recente das queixas e ao emagrecimento acentuado), havendo confirmação posterior (em 2 carcinoma do cárdia, e noutro carcinoma do fundo do estômago com invasão do cárdia). Em um doente (vindo de zona endémica da doença de Chagas) fez-se o diag-

QUADRO 1 — Nos 50 (n) doentes comparámos a Duração dos Sintomas (DS), o diagnóstico radiológico (N-normal; ACA-acalásia; CT-contracções terciárias; DIL. ESOF.-dilatação dos esófago; e EST-estenose) e a perda de peso. Com * estão sinalizados os doentes em que o diagnóstico radiológicos era inequívoco de ACA (para detalhes ver texto).

RESULTADOS							
D.S. (anos)	n	RADIOLOGIA					PERDA PESO
		N	ACA	C.T.	DIL. ESOF.	EST.	
1	8	4		4			5/8 - 62.5%
1-5	27	1	5*	9	5	7	10/27- 37.0%
6-10	6		6*				1/6 - 16.7%
11	9		9*				1/9 - 11.1%
TOTAIS	50	5	20*	13	5	7	17/50- 34%

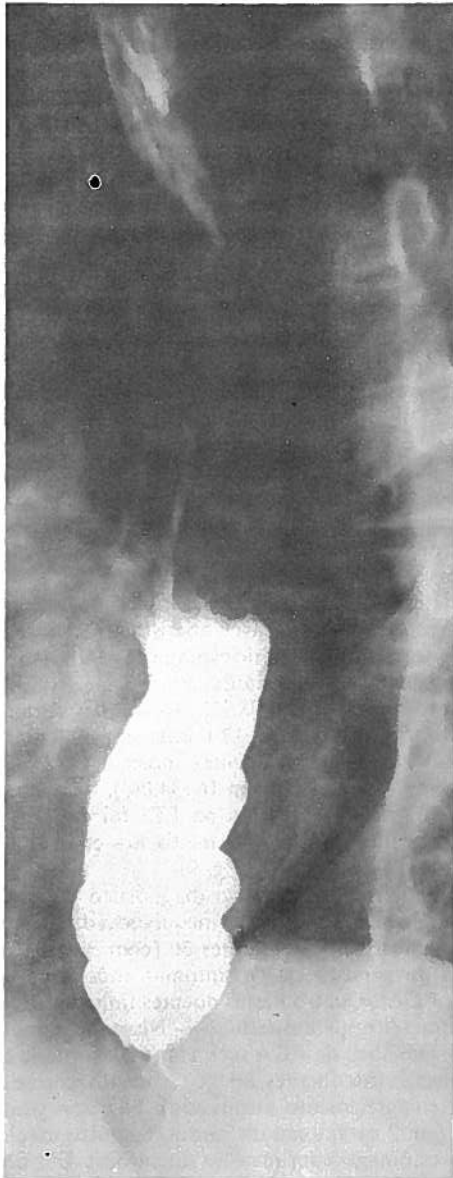


Figura 3: RX de um doente com acalásia de evolução média (≥ 15 anos). O esôfago está dilatado, há ondas terciárias no corpo e afunilamento em "bico de lápis" da extremidade inferior.

nóstico de ACA provavelmente secundária (ainda não confirmado por dificuldades na serologia para o trypanosoma *Cruzi*).

DISCUSSÃO

Os laboratórios de manometria do esôfago referem uma prevalência de 6 a 8% de casos de ACA. Na nossa experiência esta prevalência foi muito superior — 14.7% (50/339) o que se deve provavelmente a maior concentração de casos por sermos o único centro de referência existente numa grande área populacional.

A ACA atinge os 2 segundos com incidência idêntica⁶. Na nossa série de 339 DM a incidência no sexo feminino foi de 12.6% (26/206) significativamente inferior à do sexo masculino (18% — 24/133).

QUADRO 2 — Quadro sinóptico dos resultados obtidos no RX (50 doentes) e na endoscopia alta (37 doentes). Em 40% o RX era inequívoco de acalásia. Nos restantes o diagnóstico radiológico era duvidoso. A endoscopia foi normal em 48.6% dos doentes.

	RADIOLOGIA	ENDOSCOPIA
NORMAL	5 (10%)	18 (48,6%)
ACALÁSIA	20 (40%)	-
PERT. MOTIL.	13 (26%)	-
DILAT. ESOF.	5 (10%)	-
ESTENOSE ESOF.	7 (14%)	16 (43,3%)
OUTROS	-	3 (8,1%)
TOTAL	50	37

A maioria dos doentes com ACA apresenta-se pela primeira vez com idades compreendidas entre os 35 e os 45 anos e sintomatologia desde há 5 anos⁷. 20% tem história inferior a 1 ano e 20% superior a 10 anos⁷. Nos doentes estudados apenas 40% tinham idades entre os 20 e os 49 anos. O grupo etário mais numeroso (12/50 — 24%) foi a 6.ª década e mais de metade dos doentes tinham idades superiores a 50 anos.

A forma de apresentação clínica de ACA depende evidentemente da fase de evolução em que se colhe a história¹. A maioria dos doentes estudados (35/50 — 70%) apresentava-se com queixas há menos de 6 anos. Destes 35, oito (16%) tinham sintomas há menos de 1 ano. 30% (15/50) apresentavam sintomatologia há mais de 6 anos e destes, 9 (18%) há mais de 11 anos.

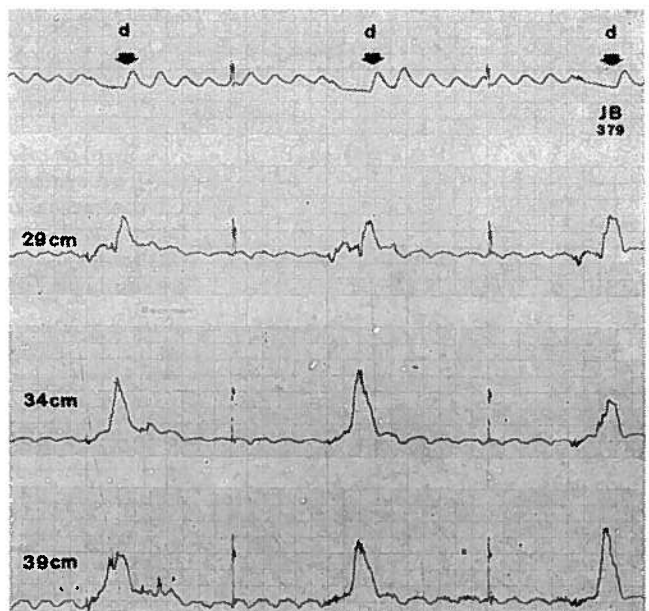


Figura 4: Estudo manométrico parcial de um doente com acalásia. Após a deglutição (d) as contrações são simultâneas em todo o corpo do esôfago.

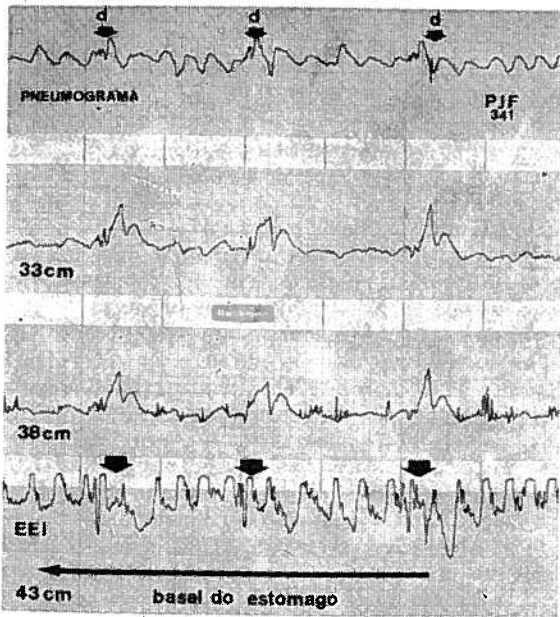


Figura 5: Manometria parcial de um doente com acalásia do esôfago. Após a deglutição (d) as contrações são simultâneas e o relaxamento do EEI é incompleto (não há desaparecimento da zona de altas pressões e/ou descida da linha de registo ao nível da pressão basal do estômago).

A disfagia para sólidos e líquidos foi o único sintoma constante (100% dos doentes). O início da disfagia foi gradual, começando com sólidos e incluindo, intermitentemente, a disfagia para líquidos. Ao contrário do que é muitas vezes referido, 4% (2/50) tinham disfagia predominante para líquidos. A disfagia para sólidos e líquidos foi progressiva na maioria dos doentes da nossa série. Só em 8 (16%) houve períodos assintomáticos, de duração variável.

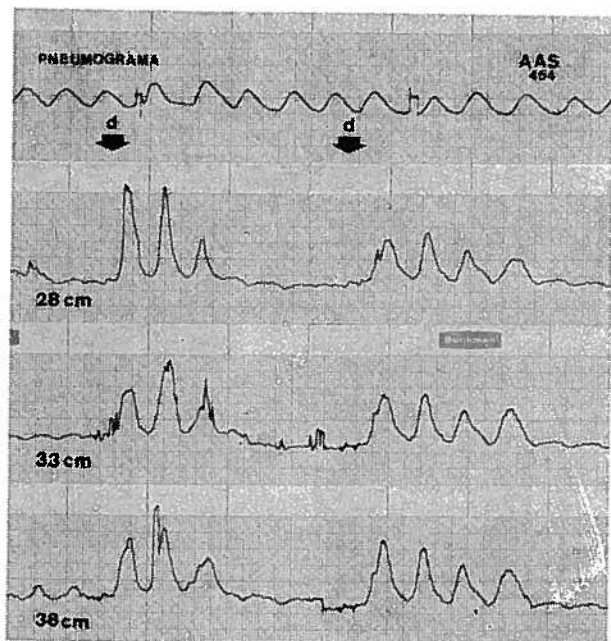


Figura 6: Traçado manométrico parcial de um doente com acalásia tipo vigoroso. Após a deglutição (d) as ondas de contração são simultâneas e repetitivas.

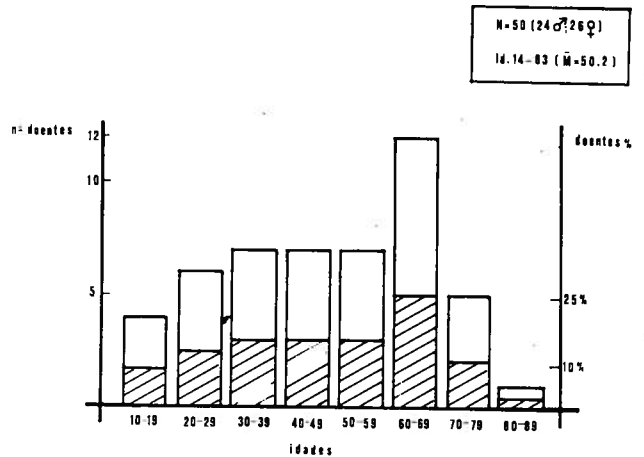


Figura 7: Gráfico das idades dos 50 doentes estudado, distribuídos por décadas. 40% tinham idades compreendidas entre os 20 e os 49 anos. Mais de metade dos doentes apresentavam idades \geq 50 anos.

Apesar de 60% terem regurgitação e a maioria regurgitação nocturna nenhum apresentava queixas compatíveis com episódio de pneumonia, de aspiração. É provável que os doentes, prevenindo-se do incômodo da regurgitação nocturna, ingiram poucos alimentos à noite e durmam de cabeça levantada.

A perda de peso observada em 34% dos doentes (17/50) foi muito variável (de 1 kg a 26 kg. M: 10.6 kg). As variações de peso são um bom índice da evolução clínica, dependendo da intensidade da disfagia e da duração da doença. Na nossa série verificou-se haver correlação entre a perda de peso e a duração dos sintomas. O emagrecimento foi mais acentuado e rápido nas ACA de início recente, estando incluídos neste grupo os doentes com ACA secundárias e carcinoma.

30% dos doentes (15/50) tinham dor torácica (mais frequentemente de localização retroesternal), 20% pirose e 12% tosse nocturna.

Na maior parte dos centros (sem acesso a estudo manométrico) o diagnóstico de ACA é feito pela radiologia do esôfago. Contudo ele apenas é óbvio nas fases tardias (com grande dilatação do esôfago e aspecto sigmoide). No início da doença (dilatação mínima e relaxamento parcial do EEI) e nas fases

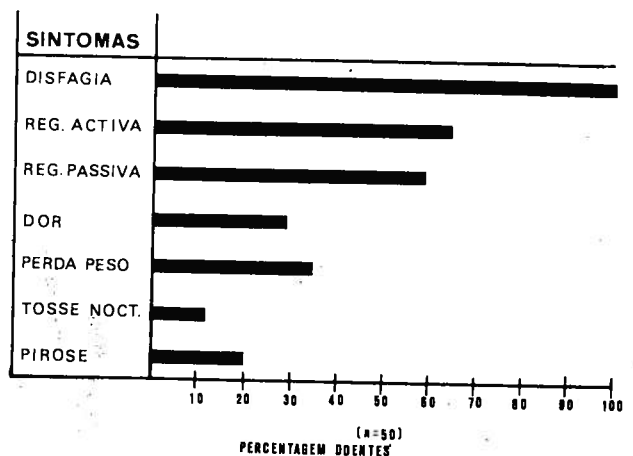


Figura 8: Gráfico com a percentagem dos sintomas obtida nos 50 doentes. Os sintomas dominantes foram a disfagia e a regurgitação.

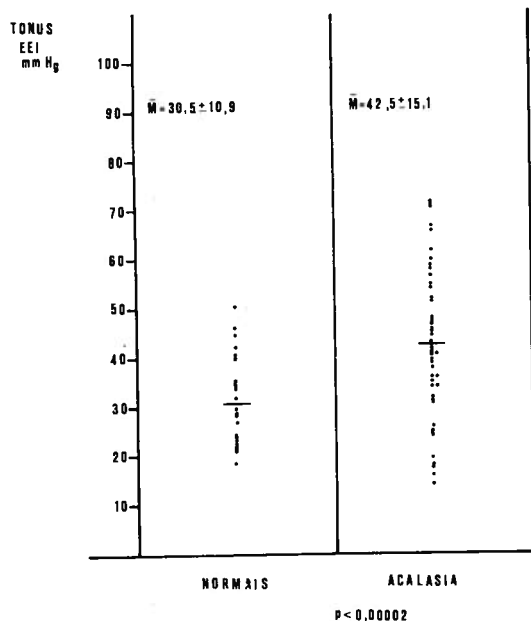


Figura 9: Valores das pressões do EEI em repouso, em 25 controles normais e nos 50 doentes com acalásia. A média das pressões nos doentes com acalásia é significativamente maior do que a média nos indivíduos normais ($p < 0,00002$).

precoces (dilatação moderada do esôfago) o diagnóstico é praticamente impossível. 40% (20/50) dos doentes tinham RX inequívoco (4 com terapêutica prévia: dilatação e/ou miotomia). 15 (75%) destes 20 doentes apresentavam queixas com duração superior a 6 anos. Nos restantes 30 doentes, o RX era normal em 5 (4 com duração < 1 ano) e duvidoso em 25 (21 com duração de sintomas entre 1 e 5 anos e 4 com < 1 ano).

Na ACA o aspecto endoscópico do esôfago varia com o estágio da doença. Todos os autores estão de acordo em que a endoscopia não faz o diagnóstico de ACA, mas exclui o carcinoma do cárdia. Nos 37 doentes em que foi efectuada endoscopia, 18 (48,6%) tinham mucosa de aspecto normal, 3 (8,1%) apresentavam esofagite de grau variável e em 16 (43,3%) existia estenose da extremidade inferior do esôfago, facilmente ultrapassável pelo endoscópio. Os 3 doentes com ACA secundária a neoplasia não tinham endoscopia prévia.

O critério maior de selecção dos 50 doentes foi a existência de aperistalse do corpo do esôfago, no estudo manométrico. Em 47 o relaxamento do EEI foi incompleto ou ausente, e em 3 (devido à tortuosidade do esôfago) não foi possível estudar o EEI. Além destas alterações a pressão do EEI em repouso está habitualmente aumentada. Na nossa série, 95,7% (45/47) dos doentes tinham pressões normais ou aumentadas e a média dos valores era de 42,5 mm Hg, significativamente mais elevada que a média dos valores normais do nosso laboratório (30,5 mm

Hg) ($p < 0,00002$). Com estes critérios a manometria confirmou o diagnóstico prévio de ACA em 20 doentes (4 com cirurgia e/ou dilatação anterior). Todos tinham sintomas há um ano ou mais e 15 (75%) há mais de 6 anos. Nos outros 30 foi a manometria que forneceu o diagnóstico. Em 4 casos corrigiu erros graves de diagnóstico (doentes com cirurgia antirefluxo e em 3 conduziu ao diagnóstico de acalásia secundária a carcinoma). Em 5 doentes o RX era normal sendo em 4 a duração dos sintomas inferior a 1 ano. Noutros 4 casos com sintomas < 1 ano havia no RX só ondas terciárias. A manometria foi também indispensável no grupo de doentes com queixas entre 1-5 anos em que o RX e a clínica eram duvidosos.

Concluímos que: 1.º A disfagia (em 100% dos doentes) e a regurgitação alimentar (em 60%) foram os sintomas mais frequentes nos 50 doentes estudados. Apenas 29% tinham dor retroesternal (sobretudo em doentes com ACA tipo vigoroso). 2.º A radiologia fez o diagnóstico de ACA em 20 (40%) doentes, não sendo conclusiva nos restantes 30 [normal em 5 (10%) e duvidosa em 15 (50%)]. 3.º A endoscopia alta não contribuiu para o diagnóstico de ACA. 4.º A manometria como único método de diagnóstico correcto de ACA, revelou-se particularmente útil na fase inicial da doença e nos doentes em que a clínica e o RX são duvidosos.

REFERÊNCIAS

1. Wong, R. K. H., Johnson, L. F. Achalasia. *Clinical Topics in Gastroenterology*. 1984: 99-123.
2. Mishkinpour, H., Glick, M. E., Sanchez, P., Tarvin, J. Esophageal manometry. A benefit and cost analysis. *Dig Dis Sci*. 1982; 27, n.º 2: 772-7.
3. Carvalhinhos, A., Freire, A., Novais, L., Urceira Lopes, M. J., Veloso, J., Pinto Correia, J. Importância da manometria do esôfago na clínica. Em publicação.
4. Katz, P. O., Richter, J. E., Dalton, C. B., Castell, D. O. Incomplete lower esophageal sphincter relaxation (LESR) in achalasia (ACH). An absolute requirement? (Abstract). *Gastroenterology*. 1985, 5, Part 1, 1439.
5. Carvalhinhos, A., Novais, L., Freire, A., Pinto Correia, J. Estudo do esfíncter esofágico inferior (EEI) em 25 indivíduos normais. *Acta Méd. Port.* 1985; 6: 75-81.
6. Earlam, R. Pathophysiology and clinical presentation of achalasia. *Clinics in Gastroenterology*. 1976, 5: 73-88.
7. Ellis F., G. The natural history of achalasia of the cardia. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1960, 53: 663-6.
8. Vantrappen, G., Hellemans, J. Esophageal spasm and other muscular dysfunction. *Clinics in Gastroenterology*. 1982; 11, n.º 3, 453-77.

Pedidos de Separatas:

A. Carvalhinhos
Serviço de Medicina II
Hospital de Santa Maria
1600 Lisboa.