

A HIPERTENSÃO ARTERIAL E A DIABETES MELLITUS COMO FACTORES DE RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR

AVALIAÇÃO EM DOENTES HOSPITALIZADOS

Leonor Carvalho, Vítor Calisto, J. Gorção Clara, J. Nogueira da Costa

Núcleo de Estudos de Hipertensão Arterial, Medicina I. Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina de Lisboa.

RESUMO

Foram analisados processos de internamento de 1974 a 1978 inclusivé, em sucessão e segundo o número de doentes divididos em três grupos distintos: Grupo I — doentes sofrendo de hipertensão arterial; Grupo II — doentes simultaneamente hipertensos e diabéticos; Grupo III — doentes só diabéticos. Na primeira centena de processos encontrada para cada grupo foram estudados os parâmetros clínicos e laboratoriais que estão indicados no Quadro 1. Os resultados foram analisados estatisticamente pelo método qui quadrado e test t de Student. Os 3 grupos não diferiam estatisticamente entre si na idade, divisão por sexos e duração da doença diabética ou hipertensiva. Concluiu-se que a frequência de acidentes vasculares cerebrais no Grupo I, só hipertensos, foi significativamente mais elevada que nos outros 2 grupos. A doença coronária (*angor pectoris* e enfarte de miocárdio) foi mais frequente no grupo de doentes com hipertensão arterial e diabetes do que em qualquer dos outros 2 grupos. A percentagem de doentes com insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal não diferia estatisticamente nas 3 séries. Os doentes só com diabetes, Grupo III, tiveram maior prevalência de enfarte de miocárdio do que os doentes hipertensos, Grupo I. A associação diabetes e hipertensão arterial, Grupo II, aumentou, como foi dito, significativamente a prevalência de doença coronária mas não de doença vascular cerebral. Contudo, os acidentes vasculares cerebrais ocorridos nos doentes hipertensos e diabéticos, Grupo II, foram mais frequentemente mortais. Por este motivo, e devido à maior incidência de enfartes de miocárdio também neste grupo, a mortalidade intra-hospitalar foi maior nos doentes diabéticos com hipertensão arterial.

A prevenção das doenças cardiovasculares, através dos múltiplos factores que as provocam e agravam, parte da presunção de que são bem conhecidos esses ditos factores, embora se ignorem quase completamente os mecanismos pelos quais eles exercem a sua acção.

Dentro do grupo de factores de risco admitidos, desde longa data, como responsáveis pela maior frequência de doença vascular, contam-se a hipertensão arterial (HTA) e a diabetes. Surpreendentemente, a bibliografia médica não cita de modo claro a responsabilidade que a cada um destes, isolados ou em conjunto, cabe no processo de desenvolvimento e agravamento da doença vascular.

Por este motivo, foi nossa intenção verificar a frequência com que, em doentes hospitalizados sofrendo de hipertensão arterial e diabetes, se encontram clínica e laboratorialmente, alterações que indiquem vasculopatia significativa com tradução clínica importante (Acidentes Vasculares Cerebrais - AVC, Enfartes de Miocárdio - EM, Angor, Insuficiência Cardíaca Congestiva - ICC, Insuficiência Renal).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados processos de internamento de doentes com o diagnóstico de hipertensão arterial, diabetes e hipertensão arterial e diabetes isoladamente, internados no Serviço de Medicina I do Hospital de Santa Maria desde 1974 a 1978, inclusive.

Considerámos, assim, 3 grupos de doentes, os que apresentavam só hipertensão arterial (*Grupo I*), os que sofriam de hipertensão arterial e diabetes (*Grupo II*) e o 3.º grupo formado só por diabéticos (*Grupo III*).

Os processos foram analisados em sucessão e segundo o número de Arquivo e, seguidamente, estudámos (na 1.ª centena encontrada em cada grupo) os parâmetros clínicos e laboratoriais que estão indicados no quadro seguinte:

Quadro 1

Sexo
Idade
Início conhecido da doença diabética — idade da doença
Valor mais alto de glicémia durante o internamento
Início conhecido da doença hipertensiva — idade da doença
Valor da P. A. na data da admissão hospitalar
Valor da P. A. na data da alta
Evidência da AVCs
Sinais e sintomas de angor
Sinais e sintomas de enfarte de miocárdio
Sinais e sintomas de ICC
Urémia no momento da admissão hospitalar
Frequência e causa de morte

Inicialmente o nosso propósito de estudo incluía a avaliação de outros parâmetros, como o registo da terapêutica para controlo da hipertensão arterial e da diabetes, o grau de repercussão da hipertensão arterial por órgãos e sistemas, segundo a metodologia já referida noutro trabalho do Núcleo de Estudos de Hipertensão Arterial¹ e a análise do electrocardiograma. A informação da terapêutica não nos pareceu ser relevante para os objectivos do presente trabalho. Em relação à análise electrocardiográfica só julgámos justificável valorizar os sinais referentes a enfarte do miocárdio, uma vez que as restantes alterações eram controversas quanto ao seu significado, pela existência de desequilíbrio metabólico, electrolítico e de sobrecarga ventricular esquerda nalguns doentes estudados. Quanto a outros parâmetros electrocardiográficos, também não os julgámos de interesse para o presente trabalho.

O diagnóstico de angor baseou-se em critérios essencialmente clínico-descritivos.

Para considerar a existência de insuficiência renal, usámos como critérios valores de urémia superiores a 50 mg/ml. Foi-nos impossível utilizar outros parâmetros, como a creatinémia, por na maioria dos doentes esta análise não ter sido efectuada.

Para este estudo comparativo das glicémias entre os 3 grupos, admitimos existir hiperglicémia para valores superiores a 120 mg/100 ml em jejum e normoglicémia para valores inferiores.

A existência de insuficiência cardíaca congestiva foi baseada em sinais e sintomas clínicos, nomeadamente dispneia, ortopneia, dispneia paroxística nocturna, edemas maleolares e a apresentação no exame objectivo de hepatomegália e engurgitamento jugular.

Comparámos estatisticamente (test t de Student e qui quadrado) os 3 grupos entre si e dois a dois no que se refere aos parâmetros citados no quadro 1.

RESULTADOS

Num total de cerca de 9 000 processos foram encontrados 1 206. Com hipertensão arterial 651 internamentos, com hipertensão arterial e diabetes 159 e só com diabetes 406.

Como dissémos seleccionámos para estudo aproximadamente a primeira centena de casos sucessivos de cada grupo. No grupo I (doentes com hipertensão arterial) estudámos 112 indivíduos, 48 homens e 64 mulheres, com idade média de $59, 67 \pm 12.07$ anos). O grupo II (doentes com hipertensão arterial e diabetes) constou de 113 doentes, 44 homens e 69 mulheres, com idade média de 62.58 ± 12.15 anos. O grupo III (doentes só com diabetes) englobou 104 doentes, 50 homens e 54 mulheres, com idade média de 60.57 ± 14.90 anos.

As 3 populações não diferiam entre si no que se refere a número de doentes, à sua distribuição por sexos e à idade média.

Dentro de cada grupo não existia diferença estatística na idade média entre os 2 sexos, nem no número de homens e mulheres em que cada um se dividia.

A idade média conhecida da doença hipertensiva e da diabetes nos 3 grupos também não diferia estatisticamente entre si. Dentro de cada grupo, o aparecimento da doença, quer hipertensiva, quer diabética, em homens e mulheres, não apresentava diferença com significado estatístico.

No Grupo I a idade média de aparecimento da doença hipertensiva era 7.41 ± 7.12 anos. No grupo II os doentes sofriam de hipertensão arterial há 8.92 ± 7.49 anos e de diabetes há 8.48 ± 9.54 anos. No grupo III a diabetes era conhecida há 9.29 ± 9.46 anos.

O significado estatístico dos valores citados até agora foram obtidos utilizando o test t de Student.

Em relação aos valores da glicémia encontrados nos 3 grupos (Grupo I: 97.44 mg/ml, Grupo II: 185.42 mg/100 ml e Grupo III: 255.96 mg/100 ml, utilizando o critério citado atrás e tendo sido comparados pelo processo de X^2 , as diferenças obtidas foram significativas ($X^2 = 104.52$; $p < 0.01$). Os grupos que englobavam diabéticos (grupos II e III), como seria de esperar, apresentavam valores mais elevados de glicémias. Entre estes 2 grupos a diferença também tinha significado estatístico, apresentando o grupo III (doentes só com diabetes) valores mais elevados ($X^2 = 31.88$; $p < 0.01$).

Os valores da P. A. não foram estudados estatisticamente. No entanto, os grupos de que faziam parte doentes hipertensos (grupos I e II) apresentavam médias de P. A.

mais elevadas que o grupo de diabéticos (grupo III), quer na altura da admissão hospitalar, quer na data da alta. Os valores de P. A. na altura da saída eram, em todos os grupos, mais baixos do que os valores apresentados à entrada, mas não foi calculado o seu significado estatístico (quadro 2).

Quadro 2

Valores da P. A. em mm Hg

	Na data da admissão	Na data da alta
Grupo I (HTA)	191.04/114.85	153.88/96.03
Grupo II (HTA + DIAB)	182.79/103.57	155.43/89.44
Grupo III (DIAB)	147.84/ 84.78	134.71/78.83

A frequência de Acidentes Vasculares Cerebrais no 1.º Grupo foi de 50 (44.64%); no Grupo II registámos 49 AVCs (43.36%) e no 3.º Grupo encontramos 26 (25.00%) — (Quadro 3).

Quadro 3

Frequência e Percentagem de Acidentes Vasculares Cerebrais

	N.º	%
Grupo I (HTA)	50	44.64
Grupo II (HTA + DIAB)	49	43.36
Grupo III (DIAB)	26	25.00

A frequência de AVCs diferia estatisticamente nos 3 grupos ($X^2 = 11.16$; $p < 0.01$).

O grupo de doentes com HTA (Grupo I) apresentava maior número de AVCs do que qualquer dos outros 2 grupos. A diferença não tinha significado estatístico entre o grupo de doentes só com hipertensão arterial e o grupo de doentes com hipertensão arterial e diabetes ($X^2 = 3.2$; $0.05 < p < 0.10$) mas entre o Grupo I e o Grupo III ($X^2 = 9.81$; $p < 0.01$) existia diferença com significado estatístico.

Sob o ponto de vista estatístico confirmava-se também a maior incidência de AVCs no Grupo II (HTA + DIAB) em relação ao Grupo III (só diabetes), ($X^2 = 9.31$; $p < 0.01$).

A existência de *angor pectoris* foi encontrada em 23 doentes no 1.º grupo (20.53%), no grupo II registámos 50 doentes com *angor* (44.24%) e no 3.º grupo assinalámos 25 (24.03%) (Quadro 4).

Quadro 4
*Frequência e Percentagem
de angor pectoris*

	N.º	%
Grupo I (HTA)	23	20.53
Grupo II (HTA + DIAB)	50	44.24
Grupo III (DIAB)	25	24.03

A frequência de *angor* diferia estatisticamente nos 3 grupos ($X^2 = 16.72$; $p < 0.01$). O Grupo II (doentes com hipertensão arterial e diabetes) tinha maior incidência de *angor* que o Grupo I, só hipertensos ($X^2 = 15.07$; $p < 0.01$) e que o Grupo III, só diabéticos ($X^2 = 12.42$; $p < 0.01$). Por sua vez os doentes com hipertensão arterial (Grupo I) tinham menor frequência de *angor* que os doentes só com diabetes (Grupo III) ($X^2 = 5.95$; $p < 0.02$).

No Grupo I encontramos 6 enfartes do miocárdio (5.35%); no 2.º grupo registámos 41 (36.28%) e no Grupo III a frequência foi de 35 (33.65%) — (Quadro 5).

A frequência de aparecimento do enfarte do miocárdio diferia estatisticamente nos 3 grupos ($X^2 = 35.22$; $p < 0.01$), apresentando o grupo que é composto por doentes hipertensos e diabéticos (Grupo II), maior número que qualquer dos outros 2 grupos ($p < 0.01$).

O grupo formado por doentes diabéticos (Grupo III) apresentava número superior de enfartes do miocárdio que o Grupo I (doentes hipertensos) com diferença estatisticamente significativa ($X^2 = 27.19$; $p < 0.01$).

Quadro 5
*Frequência e Percentagem
de Enfarte de Miocárdio*

	N.º	%
Grupo I (HTA)	6	5.35
Grupo II (HTA + DIAB)	41	36.28
Grupo III (DIAB)	35	33.65

Em relação à insuficiência cardíaca congestiva encontramos no grupo formado por hipertensos (Grupo I) 19 casos (16.96%), no Grupo II registámos 25 doentes (22.12%) e no grupo de doentes diabéticos (grupo III) assinalámos 15 casos (14.42%) (Quadro 6).

Quadro 6
Frequência e Percentagem de Doentes com Insuficiência Cardíaca Congestiva

	N.º	%
Grupo I (HTA)	19	16.96
Grupo II (HTA + DIAB)	25	22.12
Grupo III (DIAB)	15	14.42

As diferenças encontradas entre os 3 grupos não eram significativas ($X^2 = 2.61$; $0.2 < p < 0.3$). *

O grupo que englobava doentes diabéticos e hipertensos (Grupo II) era o que apresentava maior frequência de insuficiência cardíaca congestiva, mas a diferença encontrada em relação aos outros 2 grupos não era significativa (em relação ao grupo I, doentes hipertensos $X^2 = 1.58$; $0.2 < p < 0.3$; em relação ao grupo III, doentes diabéticos $X^2 = 2.55$; $0.1 < p < 0.2$).

A maior frequência de I.C.C. no Grupo I (hipertensos) do que no Grupo III (só diabéticos) também não era significativa ($X^2 = 1.09$; $0.2 < p < 0.3$).

Quanto à existência de insuficiência renal a diferença encontrada entre os 3 grupos não era estatisticamente significativa ($X^2 = 1.21$; $0.5 < p < 0.7$) — (Quadro 7). *

Quadro 7
Frequência e Percentagem de Doentes com Insuficiência Renal e Valores Médios da Urémia

	Urémia Média mg/100 ml	N.º de Insuf. Renais	% de Insuf. Renais
Grupo I (HTA)	66.68	50	49.50
Grupo II (HTA + DIAB)	70.15	55	54.46
Grupo III (DIAB)	60.10	47	47.47

* Nestes cálculos a diferença encontrada entre o número existente e o número esperado é inferior a 5 em dois grupos; no entanto, o resultado encontrado quando comparamos os grupos dois a dois é equivalente, pelo que podemos confiar, embora mais grosseiramente, no seu significado estatístico.

O Grupo II (doentes hipertensos e diabéticos apresentava maior incidência de insuficiência renal, 55 (54.46%) que o Grupo I (só hipertensos) onde encontramos 50 doentes (49,50%) com insuficiência renal ($X^2 = 0.85$; $0.3 < p < 0.5$) e que o Grupo III (só diabéticos) onde existiam 47 (47.47%), ($X^2 = 0.99$; $0.3 < p < 0.5$).

Não existia diferença com significado estatístico entre a maior frequência de insuficiência renal no Grupo II, do que nos Grupos I e III, e entre o maior número de insuficientes renais no Grupo I que no Grupo III ($X^2 = 0.58$; $0.3 < p < 0.5$).

No Grupo I assinalámos 16 óbitos (14.28%). As causas de morte foram 11 acidentes vasculares cerebrais, 1 edema agudo do pulmão, 1 embolia pulmonar, 1 pneumonia e 2 de causa desconhecida. (Quadro 8).

Quadro 8

Número e Percentagem de Óbitos

	N.º	%
Grupo I (HTA)	16	14.28
Grupo II (HTA + DIAB)	30	26.54
Grupo III (DIAB)	26	25.00

No Grupo II registámos 30 óbitos (26.54%). As razões de morte foram 17 acidentes vasculares cerebrais, 4 enfartes de miocárdio, 1 embolia pulmonar e 8 de causa desconhecida.

No Grupo III as mortes foram 26 (25.00%), 6 por acidente vascular cerebral, 5 por enfarte de miocárdio, 2 por embolia pulmonar, 2 por insuficiência cardíaca congestiva, 1 por coma hipoglicémico, 1 por acidente vascular cerebral com coma hipoglicémico, 1 por acidente vascular cerebral com coma ceto-acidótico, 1 por edema pulmonar agudo, 1 por cirrose hepática, 1 por deiscência de sutura de apendicectomia e 5 de causa desconhecida. (Quadro 9).

Quadro 9

Frequência das causas de morte

	A.V.C.	E.M.	I.C.C.	Embolia Pulmonar	Oútras	Total
Grupo I (HTA)	11	—	1	1	3	16
Grupo II (HTA + DIAB)	17	4	—	1	8	30
Grupo III (DIAB)	8	5	2	2	9	26

As diferenças estatísticas encontradas entre os 3 grupos não eram significativas ($X^2 = 5.95$; $0.05 < p < 0.10$).

O número de óbitos foi mais elevado no grupo II (hipertensos e diabéticos) que no grupo I (só hipertensos) — $X^2 = 5.45$; $p < 0.02$, e que no grupo III (só diabéticos) — $X^2 = 1.78$; $0.1 < p < 0.2$, embora, como se vê, nestas diferenças só tem significado estatístico a observada entre os Grupos II e I.

A maior incidência de mortes no Grupo III (só diabéticos) em relação ao Grupo I (só hipertensos) foi significativa ($X^2 = 4.67$ — $p < 0.05$).

COMENTÁRIOS

É bem conhecida a vulnerabilidade, quer dos hipertensos quer dos diabéticos, às complicações vasculares em vários territórios, nomeadamente acidentes vasculares cerebrais e coronários, o que implica um pesado tributo, traduzido na morbidade e mortalidade daqueles dois grupos de patologia. Há, contudo, controvérsia quanto às consequências da associação das duas entidades, diabetes e hipertensão², assim como da prevalência exacta da hipertensão na diabetes; esta última poderia eventualmente desempenhar um papel patogénico na primeira.

Para citar apenas algumas estatísticas, começaremos pela hipertensão e mencionaremos só duas séries. São bem conhecidos os trabalhos de Kannel, quanto aos resultados de Framingham^{3,4} com dados da observação de 5 209 homens e mulheres observados de 2 em 2 anos e durante 18 anos, em que refere existir uma tendência aumentada para o aparecimento de doença cardiovascular nos hipertensos, com maior propensão para o desenvolvimento de doença aterosclerótica, de doença trombo-hemorrágica cerebral e de insuficiência cardíaca congestiva; a pressão arterial é referida como o tributo independente mais potente para a incidência de doença coronária e enfarte cerebral. No entanto, segundo este autor, o risco dos hipertensos não é uniforme, havendo outros factores influenciantes como a existência de hipertrofia ventricular esquerda no electrocardiograma, a colesterolémia, a tolerância aos hidratos de carbono, os hábitos tabágicos e o tamanho da sombra cardíaca na radiografia do tórax.

Entre nós,⁵ os elementos colhidos em cerca de 50 000 indivíduos com mais de 40 anos, permitem afirmar, com apoio estatístico, a maior prevalência de hipertensos relativamente a normotensos, nos casos de angor, enfarte de miocárdio, acidente vascular cerebral, claudicação intermitente e, provavelmente, de insuficiência cardíaca.

Quanto às complicações vasculares na diabetes citaremos primeiro Pell e d'Alonzo⁶ que estudaram 662 diabéticos de uma empresa e um número equivalente de controlos não diabéticos. Encontraram elevada prevalência de hipertensão nos diabéticos. A cardiopatia aterosclerótica era dupla nos hipertensos diabéticos em relação aos não diabéticos, o que não se verificou entre os normotensos diabéticos e não diabéticos.

Mais tarde⁷ os mesmos autores analisaram o follow-up de 370 diabéticos (período de 10 anos), em comparação a um grupo de controlo.

Houve um importante excesso de mortalidade nos diabéticos, que atribuem à maior prevalência de hipertensão arterial, obesidade, cardiopatia coronária e doença renal. Contudo mesmo sem estes factores de risco, a mortalidade era superior nos diabéticos. A principal causa de morte foi a cardiopatia coronária.

Kessler⁸ analisou a mortalidade de cerca de 21 000 diabéticos da Joslin Clinic ao longo de 26 anos. A cardiopatia coronária tem o lugar preponderante para o sexo masculino. Também se verificou um excesso de morte por acidente vascular cerebral em relação ao previsível, mas apenas no que respeita ao sexo feminino.

O grupo de Framingham também analisou a sua população na perspectiva da diabetes.⁹ Acentuou a maior morbilidade e mortalidade por afecções cardiovasculares nos diabéticos. A sua susceptibilidade não dependeria exclusivamente dos factores de risco mais conhecidos como a hipertensão, a dislipidemia, etc., e a cardiopatia coronária era a principal causa de morte.

Tendo em conta as condicionantes em que o nosso trabalho foi realizado, nomeadamente o ter sido feita uma pesquisa de processos de internamento, em arquivo, retirando os 100 primeiros de cada grupo em que tínhamos dividido os processos encontrados (Grupo I - hipertensos; Grupo II - hipertensos e diabéticos; Grupo III - só diabéticos), os resultados não estão, contudo, em contradição com os encontrados na bibliografia.

E assim, os números por nós obtidos sugerem que a hipertensão arterial é o factor de risco mais importante da doença vascular cerebral. Os doentes diabéticos, sem hipertensão arterial, têm uma maior prevalência de enfarte de miocárdio que os hipertensos. A associação de hipertensão arterial e de diabetes não aumentou o risco de doença vascular cerebral, mas sim a prevalência de doença coronária (*angor pectoris* e enfarte do miocárdio) e de insuficiência cardíaca congestiva.

Os acidentes vasculares cerebrais que ocorreram em doentes simultaneamente diabéticos e hipertensos foram mais frequentemente mortais que os ocorridos em doentes exclusivamente hipertensos. Devido a este facto e à já citada maior incidência de enfarte de miocárdio nos doentes com hipertensão arterial e diabetes, a mortalidade intra-hospitalar foi maior neste grupo.

Finalmente, assinalámos que não eram significativas as diferenças de doentes com insuficiência renal encontrados nos três grupos.

AGRADECIMENTOS

Os Autores agradecem ao Prof. Leal da Costa a colaboração prestada na elaboração estatística deste trabalho.

SUMMARY

HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS AS RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASE. EVALUATION OF HOSPITALIZED PATIENTS

The incidence of cerebral vascular disease, coronary heart disease and heart failure was studied in three groups of patients: Group I - patients with high blood pressure, Group II - patients with high blood pressure and diabetes mellitus; Group III - patients with diabetes mellitus. The information about the incidence of vascular disease was collected by analysis of the first hundred cases filed of each group of patients admitted to the Santa Maria Hospital, Serviço de Medicina I, from 1974 to 1978. The results were statistically studied by X square and Student's t test. It was concluded that stroke was significantly more frequent in Group I than in the Groups II and III. The incidence of coronary heart disease (*angor pectoris* and myocardial infarction) was significantly higher in the Group II than in the other two groups. The percentage of patients with heart and renal failure was not statistically different in the three groups. The prevalence of myocardial infarction was higher in diabetics, Group III, than in the hypertensive patients, Group I. The association of hypertension and diabetes increased significantly the prevalence of coronary heart disease but not cerebral vascular disease.

However, the mortality ascribed to stroke was more frequent in patients with diabetes and hypertension than in patients with either diabetes or hypertension alone. Also the intrahospitalar mortality was higher in the group of patients with those two diseases.

BIBLIOGRAFIA

1. COSTA JN: Introdução à Clínica da Hipertensão Arterial. *Med Univ* 1974; 14: 47.
2. EDIT: Diabetes and Hypertension. *Lancet II* 1978; 138.
3. KANNEL WB: Role of Blood Pressure in Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Progr Card Dis* 1974; 17: 5-24.
4. KANNEL WB, DAWBER TR, SORLIE P, WOLF PA: Components of Blood Pressure and Risk of Atherothrombotic Brain infarction: The Framingham Study. *Stroke* 1976; 7: 227-331.
5. COSTA JN, RANCHHOD R, NOGUEIRA JB, COSTA FL: Inquérito sobre Hipertensão Arterial em Clínica Geral. *Revista Latina de Cardiologia* 1980; 1: 93-101.
6. PELL S, D'ALONZO A: Some aspects of Hypertension in Diabetes Mellitus. *Jama* 1967; 202: 10-16.
7. PELL S, D'ALONZO A: Factors Associated with Long-Term Survival of Diabetics. *Jama* 1970; 214: 1833-1840.
8. KESSLER IT: Mortality experience of Diabetic Patients a Twenty-Six Year Follow-up Study. *Am J Med* 1971; 51: 715-724.
9. GARCIA MJ, McNAMARA PM, GORDON T, KANNEL WB: Morbidity and Mortality in Diabetics in the Framingham Population. *Diabetes* 1974; 23: 105-111.

Pedido de Separatas: *Nogueira da Costa*
Serviço de Medicina 1
Hospital de Santa Maria
1600 Lisboa