

## DILTIAZEM DE AÇÃO PROLONGADA COMO MONOTERAPIA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL PRIMÁRIA LEVE A MODERADA. ESTUDO MULTICÊNTRICO

CELSO AMODEO (Coordenador)  
São Paulo, SP

**Objetivo** - O objetivo deste ensaio foi avaliar a ação anti-hipertensiva e a tolerabilidade de diltiazem de ação prolongada em pacientes portadores de hipertensão arterial primária leve a moderada, não complicada.

**Métodos** - Oitocentos e cinquenta e seis pacientes ambulatoriais portadores de hipertensão arterial leve a moderada (diastólica entre 95 e 114 mmHg) receberam 90 mg de diltiazem de ação prolongada duas vezes ao dia, durante 20 dias. Após este período os não respondedores tiveram sua dose aumentada para 120 mg, duas vezes ao dia e os respondedores mantiveram a dose inicial, completando período de 40 dias de avaliação.

**Resultados** - Observou-se queda significativa dos níveis de pressão arterial em 77,3% dos pacientes nos primeiros 20 dias. Dos não respondedores nos primeiros dias, 72% o fizeram quando a dose foi aumentada para 120 mg duas vezes/dia por mais 20 dias.

**Conclusão** - Diltiazem de ação prolongada na dose oral de 180 a 240 mg/dia mostrou-se eficaz como monoterapia no tratamento da hipertensão arterial primária leve a moderada. Os efeitos colaterais encontrados foram leves e modestos e estão de acordo com aqueles mais comuns descritos na literatura.

**Palavras-chave** - diltiazem, hipertensão arterial,

### MONOTHERAPY WITH DILTIAZEM SLOW RELEASE IN MILD TO MODERATE ESSENTIAL HYPERTENSION. A MULTICENTRIC STUDY

**Purpose** - To study the anti-hypertensive effect and tolerability of diltiazem SR in mild to moderate uncomplicated hypertensive patients.

**Methods** - Out-patients (856) with mild to moderate uncomplicated hypertension (diastolic pressure between 95 and 114 mmHg) received 90 mg of diltiazem SR, per oral, twice a day for 20 days. After this period, the non-responders had the dosage increased to 120 mg twice a day while the responders were maintained with the same dosage for 20 days more.

**Results** - Significant number of patients (77.3%) normalized their blood pressure after 20 days on diltiazem SR therapy. The non-responders had the dosage increased to 120 mg bid for 20 more days. 72% of them achieved normal blood pressure. There were no important side effects with the dosage of 90 and 120 mg bid of diltiazem SR.

**Conclusion** - Diltiazem SR may be a good option as initial monotherapy in the treatment of mild to moderate uncomplicated essential hypertension. It presented a reasonable side effects profile.

**Key-words** - diltiazem, arterial hypertension

**Arq Bras Cardiol 58/5: 409-415- Maio 1992**

Os bloqueadores dos canais de cálcio são medicamentos com capacidade de atuar simultaneamente sobre o músculo cardíaco, sobre o

marca-passo cardíaco e sobre a vasculatura coronária, bem como sobre os vasos de resistência da circulação sistêmica<sup>1</sup>. Devido a esta última ação é que os bloqueadores dos canais de cálcio são também considerados medicamentos anti-hipertensivos.

Esses medicamentos podem ser classificados em três grandes grupos. O primeiro grupo, do verapamil e seus derivados, atua num mes-

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - São Paulo.  
Correspondência: Celso Amodeo - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Av. Dante Pazzanese, 500 - 04012 - São Paulo, SP.  
Recebido para publicação em 5/1/92  
Aceito em: 3/2/92

mo grau na depressão da atividade miocárdica, do marca-passo cardíaco e da vasculatura coronária e sistêmica. Os medicamentos do grupo da nifedipina e seus derivados (niludipina e nimodipina) atuam, preferencialmente, sobre a vasculatura coronária e sistêmica. Por fim, os medicamentos do grupo do diltiazem, apresentam um efeito vasodilatador muito mais acentuado que seu efeito depressor sobre o miocárdio e sobre o marca-passo cardíaco.

O diltiazem é um bloqueador dos canais de cálcio com reconhecida eficácia na terapêutica antianginosa<sup>2, 3</sup>. Da mesma forma, inúmeros trabalhos têm demonstrado a eficácia de diltiazem sobre a doença hipertensiva<sup>4-7</sup>.

O objetivo deste ensaio é avaliar a ação anti-hipertensiva e a tolerabilidade de diltiazem de ação prolongada em pacientes portadores de hipertensão arterial primária leve a moderada, não complicada

## MÉTODOS

O grupo em estudo constituiu-se de 867 pacientes atendidos em ambulatório e/ou consultório, de ambos os sexos, portadores de hipertensão arterial leve a moderada (pressão arterial diastólica entre 95 e 114 mmHg).

As características clínicas do grupo estão apresentadas no quadro I.

O ensaio clínico foi aberto, não comparativo e multicêntrico, tendo sido incluídos, a princípio, 1.401 pacientes, avaliados diretamente por cardiologistas de todo o Brasil.

A medida da pressão arterial foi realizada na posição supina, após repouso por 5 minutos, utilizando-se de preferência o esfigmomanômetro de mercúrio. Foram feitas duas medidas com intervalo de 1 (hum) minuto, considerando-se a menor delas. Para registro da pressão diastólica foi considerada a fase 5 de Korotkoff. Os critérios de exclusão estão relacionados no quadro II.

Os pacientes selecionados foram submetidos a exame físico completo sendo qualquer medicamento anti-hipertensivo suspenso 14 dias antes de se iniciar o ensaio clínico. Uma dieta hipossódica foi aconselhada. Somente os pacientes que, ao final deste período, apresentaram pressão arterial diastólica entre 95 e 114 mmHg (inclusive) foram considerados aptos para entrar na fase seguinte. Esta teve a duração de 40 dias e os pacientes receberam 90 mg de diltiazem, de ação prolongada por via oral, duas vezes ao dia, durante 20 dias, após o que foram reavaliados. Aqueles que apresentaram pressão arterial

diastólica abaixo ou igual a 90 mmHg foram mantidos com dose de 90 mg/dia, duas vezes ao dia, de diltiazem e aqueles cuja pressão arterial diastólica estivesse acima de 90 mmHg tiveram a dose aumentada para 120 mg, duas vezes ao dia, por mais 20 dias.

O teste t de Student e a análise da variância com medidas repetitivas foram os testes estatísticos empregados. Foram considerados de significância estatística os valores de  $p < 0,05$ .

QUADRO I – Características biodemográficas dos pacientes

		(n)	%
Idade	(anos)	867	50,6 +/- 9,5
Sexo	(M)	430	49,6
	(F)	436	50,4
Raça	(Branca)	649	75,1
	(Parda)	114	13,2
	(Negra)	98	11,3
	(Amarela)	03	0,4
Terapia Prévia	(sim)	451	52
	(não)	416	48

QUADRO II – Critérios de exclusão

1. Hipertensão arterial secundária.
2. Grávidas, lactentes e mulheres sob uso de anticoncepcionais hormonais
3. Idade abaixo de 18 anos ou acima de 65 anos.
4. Pacientes com evidências de comprometimento importante de Órgão alvo,
5. Doenças graves concomitantes, como colagenoses ou neoplasias.
6. Envolvimento renal e/ou hepático significativo.
7. História de alergia recidivante ou qualquer outra contra-indicação a tratamento com antagonistas dos canais de cálcio.

## RESULTADOS

Após 20 dias de tratamento com 90 mg duas vezes ao dia, de diltiazem de ação prolongada, obtivemos informações sobre 856 pacientes. Destes, 662 (77,3%) apresentavam pressão arterial diastólica menor ou igual a 90 mmHg enquanto 194 (22,6%) mantiveram os níveis de pressão arterial diastólica acima de 90 mmHg, ( $p < 0,05$ ). (tab. I).

Destes 194 pacientes, 114 tiveram a dose de diltiazem aumentada para 120 mg duas vezes ao dia, enquanto 80 pacientes foram mantidos inadvertidamente na dose de 90 mg duas vezes ao dia. Observou-se que 83 (72%) dos que receberam 120 mg duas vezes ao dia atingiram pressão arterial diastólica menor que 90 mmHg e que somente 30 (26%) pacientes ainda persistiram com a pressão arterial diastólica acima de 95

**TABELA I – Valores de pressão e número de pacientes antes e 20 dias após tratamento oral inicial com 180 mg/dia de diltiazem**

	Basal	20 dias		
		PAd <90	PAd >90	SI
(n)	867	662	194	11
PAs (mmHg)	166 +/- 16	144 +/- 13*	161 +/- 14	-
PAd (mmHg)	104 +/- 7	87 +/- 5*	102 +/- 4	-
PAX (mmHg)	124 +/- 32	106 +/- 6*	121 +/- 6	-

\* p < 0,05 quando comparado com o valor basal; PAs = pressão arterial sistólica; PAd = pressão arterial diastólica; PAX = pressão arterial média.

mmHg (p < 0,05). Por outro lado, dos 80 pacientes que não controlaram a pressão arterial diastólica nos primeiros 20 dias, e que foram mantidos com a dosagem de 90 mg duas vezes ao dia, 54 (67,5%) controlaram-na após 40 dias (tab. II). Somente 23 (28%) persistiram com níveis de pressão diastólica acima de 90 mmHg (p < 0,05).

**TABELA II – Comportamento de pressão arterial após 40 dias nos pacientes que não obtiveram controle após 20 dias de terapêutica com 180 mg/dia de diltiazem e cuja dose foi mantida em 180 mg/dia ou aumentada para 240 mg/dia do 20º ao 40º dia de observação**

	20º dia	40º dia	
		180	240
Dose (mg/dia)	180	180	240
(n)	194	80	114
PA(s) (mmHg)	161 +/- 14	149 +/- 13	147 +/- 12*
PA(d) (mmHg)	102 +/- 4	92 +/- 7*	92 +/- 8*
PA(x) (mmHg)	122 +/- 6	111 +/- 7*	110 +/- 9*

n = número de pacientes; PA(s) = pressão arterial sistólica; PA(d) = pressão arterial diastólica; PA(x) = pressão arterial média; \* p < 0,05 quando comparados com os valores do 20º dia.

Dos pacientes que após 20 dias mostraram pressão arterial diastólica menor ou igual a 90 mmHg 601 (91%) e que foram mantidos com a dose de 90 mg duas vezes ao dia, 578 (96,2%) mantiveram controle de pressão após 40 dias e somente 12 (2%) apresentaram pressão arterial diastólica acima de 90 mmHg (p < 0,05).

Por fim, dos 662 pacientes com normalização de pressão após 20 dias, 61 (9,2%) tiveram a dose de diltiazem aumentada inadvertidamente para 120 mg duas vezes ao dia e não se observou nenhum efeito adicional sobre o controle da pressão (tab. III).

Houve relato de efeitos colaterais em 220 (25%) dos 867 pacientes. Os efeitos colaterais mais freqüentes estão reportados na tabela IV.

**TABELA III – Comportamento de pressão arterial após 40 dias nos pacientes que obtiveram normalização nos primeiros vinte dias e que mantiveram a dosagem de 180 mg/dia ou a aumentaram para 240 mg/dia.**

	20º dia	40º dia	
		180	240
Dose (mg/dia)	180	180	240
(n)	662	601	61
PA(s) (mmHg)	144 +/- 13	143 +/- 12	147 +/- 16
PA(d) (mmHg)	88 +/- 5	88 +/- 5	90 +/- 5
PA(x) (mmHg)	106 +/- 6	106 +/- 6	109 +/- 7

**TABELA IV – Efeitos colaterais mais freqüentes.**

Sintoma	(n)	(%)
- Cefaléia temporal leve	75	8,6
- Rubor facial	25	2,9
- Náuseas	23	2,6
- Tontura	26	3,0
- Edema de membro inferior	08	0,9
- Impotência sexual	05	0,6
- Boca seca	06	0,7

## DISCUSSÃO

Este estudo multicêntrico amplo mostrou que após 20 dias de monoterapia com 180 mg/dia de diltiazem, 77% dos pacientes com hipertensão arterial leve a moderada obtiveram controle da pressão arterial, com pequena incidência de efeitos colaterais leves (tab. IV).

Pool e col<sup>8</sup> mostraram eficácia terapêutica com diltiazem em 85% de 77 pacientes hipertensos leve a moderados. Porém, a dose de diltiazem utilizada foi de 360 mg. Mesmo nessa dosagem mais alta de diltiazem os autores relatam efeitos colaterais modestos tais como tonturas, edema e cefaléia, fato esse que está de acordo com os achados de nosso estudo.

Moser<sup>9</sup> mostrou em estudos também multicêntricos que 57% dos pacientes estudados alcançaram controle de pressão arterial com diltiazem como monoterapia e que aproximadamente metade dos não respondedores atingiam o controle com a adição de um diurético tiazídico. Em nosso estudo não houve emprego de diuréticos nos não respondedores após 20 dias, mas promoveu-se um aumento da dose de diltiazem de 180 mg/dia para 240 mg/dia, obtendo-se um controle de pressão em 73% dos não respondedores iniciais.

Interessante foi observar que alguns investigadores inadvertidamente desviaram-se do protocolo inicial e em 61 pacientes que apresentavam controle de pressão após 20 dias (e que deveriam ter sido mantidos com dose de 180 mg/dia) a dose de diltiazem foi aumentada para 240 mg/

dia. Nesses pacientes não houve efeito adicional no controle da pressão arterial com esse aumento da dosagem (tab. III).

Da mesma forma, em 80 pacientes que não controlaram a pressão arterial após 20 dias (e que deveriam ter tido a dose de diltiazem aumentada para 240 mg/dia) a dosagem foi, inadvertidamente, mantida em 180 mg/dia até o 40° dia. Desses pacientes, 67% normalizaram a pressão após 40 dias (tab. II).

Isto nos permite inferir, que um período de 20 dias não deva ser utilizado como parâmetro para decisão de titulação de dose quando estivermos utilizando o diltiazem de ação prolongada na terapêutica de hipertensão arterial.

Os dados deste estudo, corroborando a literatura, demonstraram a utilidade dos antagonistas dos canais de cálcio no tratamento da hipertensão arterial. O uso de preparados de liberação lenta proporciona comodidade posológica e o diltiazem de ação prolongada, neste trabalho em particular, mostrou boa eficácia e bom perfil de efeitos colaterais.

Concluindo, diltiazem de ação prolongada na dose oral de 180 a 240 mg/dia mostrou-se eficaz como monoterapia no tratamento da hipertensão arterial primária leve a moderada.

É aconselhável que a dosagem inicial seja titulada somente após 40 dias do início do tratamento (67% dos não respondedores nos primeiros 20 dias o foram no 40° dia).

Os efeitos colaterais encontrados foram leves e modestos e estão de acordo com aqueles mais comuns descritos na literatura (cefaléia, tontura, edema etc...).

#### REFERÊNCIAS

1. Fleckenstein A – The practical significance of calcium antagonists in cardiovascular therapy. In: calcium antagonism in heart and smooth muscle, 1983; Chapter 7: p 286-320.
2. Pool PE, Seagren SC, Bonanno JA, Salel AF and Dennish GW – The treatment of exercise – inducible chronic stable angina with diltiazem, 1980; Chapter 78 (supple. 1): 234-238.
3. Bing RJ, Weishaar R, Rackl A and Pawlik G – Antianginal drugs and cardiac metabolism, In RJ Bing, New Drug Therapy with a Calcium Antagonist Diltiazem. Hakone Symposium, 1978, pp 27-37, Excerpta Medica, Amsterdam-Princeton, 19th.
4. Ikeda M, Double-blind studies on diltiazem in essential hyper tensive patients receiving thiazide therapy, In RJ Bing, New Drug Therapy with a Calcium Antagonist, Diltiazem, Hakone Symposium, 1978, pp 243-253, Excerpta Medica, Amsterdam-Princeton, 1979.
5. Amodeo C, Kobrin I, Ventura HO, Messerli FH, Frohlic ED – Hemodynamic effects of diltiazem in hypertension. Circulation, 1985; 72: 12, (abstract).
6. Amodeo C, Kobrin I, Ventura HO, Messerli FH, Frohlic ED – Immediate and short-term hemodynamic effects of diltiazem in patients with hypertension. Circulation, 1986; 73(1): 108-113.
7. Isshiki T, Amodeo C, Messerli FH, Pegram BL, Frohlich ED – Diltiazem maintains renal vasodilation without hyperfiltration in hypertension: studies in essential hypertensive man and the spontaneously hypertensive rats. Cardiovasc Drugs Ther, 1989; 1: 359-366.
8. Pool PE, Massie BM, Venkaraman K et al – Diltiazem as monotherapy for systemic hypertension; A multicenter, randomized, placebo-controlled trial. Am J Cardiol, 1986; 57: 212-17.
9. Moser M – Calcium entry blockers for systemic hypertension. Am J Cardiol, 1987; 59: 115A-121A.

## AVALIADORES PARTICIPANTES DO ESTUDO MULTICÊNTRICO

Abdu N. J. M. Makhlef Neto, RJ  
Abib Maldaun Neto, SP  
Abrahao Afiune Neto, GO  
Abrão José Cury Jr, SP  
Adail Almeida, BA  
Adalberto Jorge Rocha, RJ  
Adelino Martins Moraes, SP  
Ademir do C. Oliveira, SP  
Adiel Fares, SP  
Adington Melo Júnior, BA  
Aelton Yano, SP  
Agladio Neder Carbonieri, SP  
Alaor de Queiróz Araújo Filho, ES  
Alberto C. G. Castretti, SP  
Alberto Siqueira Lopes, RJ  
Alcyr Barbin Filho, SP  
Alex Coüto Garcia, MG

Alexandre Augusto de Carvalho  
Mallouck, RJ  
Alexander Monteiro Freire, MA  
Alfredo Ribeiro Monteiro Filho, SP  
Almir Nascimento, ES  
Almiro Melo Filho, BA  
Altamirando Costa Lima, BA  
Altamiro Reis da Costa, RS  
Aluísio de Oliveira, MG  
Álvaro Alvares da Silva, MG  
Amaury Cezar Jorge, PR  
Amilcar América de Godoy, SP  
Ana Cláudia P. Barros, PA  
Ana Lúcia Barrella, SP  
Ana Simoneti Jevaux Werneck, SP  
André Francisco Moura Coelho, MG  
André Luiz Chaves Mattos, PA

Angela M. Sanchez Thomé, RS  
Angelina Maria Pelosi Matos, BA  
Anibal Prata Barbosa, RJ  
Antenor Bauch Júnior, SP  
Antônio Alcides Klug Júnior, PR  
Antônio Augusto F. Martins, MG  
Antônio Carlos Castiglioni, SP  
Antônio Carlos de M. C. Branco, PA  
Antônio Carlos Lopes, SP  
Antônio Carlos S. Fonseca, SP  
Antônio Chammas, SP  
Antônio Luciano Sickler, SP  
Antônio Nechar Júnior, PR  
Antônio Prestes Neto, SP  
Antônio Prudêncio de Almeida, CE  
Antônio Ricardo Frazao Pereira, PA  
Antônio Travessa, PA

Antônio Victor Moraes Júnior, SP  
Antônio Wagner Carneiro de Almeida, BA  
Archimedes Pacheco Soares, RJ  
Ariovaldo Fernandes Ambrósio, SP  
Aristobulo Nunes Silveira, MG  
Armando Puig Filho, SP  
Armando B. Oliveira, MA  
Armando Meneghello, SP  
Arnaldo Crohmal, RJ  
Arno Prante, PR  
Arno Rainer Stayer, RS  
Arnoldo de Souza, MG  
Atenor Marinho Melo Neto, AL  
Augusto A. de Lucca Júnior, SP  
Bárbara Jessen, RJ  
Basílio Serrano Filho, PB  
Belmar José Ferreira de Andrade, RS  
Benedito Pereira, PA  
Benó Davi Jouchezevich, RS  
Carlos Alberto Barchi, SP  
Carlos Alberto Brito, MG  
Carlos Alberto de Castro, PR  
Carlos Alberto F. de Oliveira, MG  
Carlos Alberto Ramos Macias, AL  
Carlos Andrade, BA  
Carlos Augusto C. de Faria, RJ  
Carlos Augusto Freire, BA  
Carlos Augusto Marques, PR  
Carlos B. A. Pimentel, SP  
Carlos César da Silva, RJ  
Carlos M. Pasolini, ES  
Carlos Morum Simão, DF  
Carlos Roberto B. Etto, SP  
Carlos Roberto Fernandes, SP  
Carlos Roberto Marsella, SP  
Carmem Beatriz Ely, RS  
Carmem Helena Toscano, PE  
Celi Marques Santos, BA  
Celi Pereira Vilete, RJ  
Célia Fernandes Sanches, RS  
Célio Coelho Magrani, RJ  
Celso Ademir Kleis, PR  
Celso Rafael G. Codorniz, MS  
César Augusto Ambrósio, SP  
César Augusto D. Cardoso, RS  
Cezar R. M. F. Martini, PR  
Cícero Bittar Branco, RJ  
Circe Maria B. de Pellegrini, RS  
Ciro Belmonte Silveira, RS  
Ciro Yanase, SP  
Clarisse Echenique Silveira, RS  
Claudemir A. Viesi, SC  
Cláudio A. Silva Baptista, SP  
Cláudio Borba Gomes, RS  
Cláudio Leclerc J. Schmidt, SP  
Cláudio Lúcio de Macedo, SP  
Cláudio Storti, SP  
Cristina da Fonseca G. Gomes, RJ  
Danilo Ronaldo R. de Oliveira, MG  
Décio de Lima Pinho, SP  
Delzirene P. Botelho, GO  
Demétrio A. Gonçalves, RJ  
Demostenes G. L. Ribeiro, CE  
Demostenes P. Cunha Lima, PB  
Denise Firpo de Souza Porto, RJ  
Denise L. C. de Andrade, RJ  
Dilmon Resende Buzatti, MG  
Dlayton Garcia Requena, CE  
Domingos Brito Costa, BA  
Domingos de Aquino, PE  
Douraid H. Yassine, SP  
Ederaldo Brandão Leite, DF  
Edílio Evangelista Silva, RJ  
Edivaldo Silva da Costa, RJ  
Edmirton Soares de Macedo, PI  
Edmond Saab Júnior, SP  
Edson Coelho de Moraes, MG  
Eduardo A. Soares, PR  
Eduardo Cezar M. B. de Moraes, RJ  
Eduardo Espir, MG  
Eduardo Ewerson Vaine, PR  
Eduardo G. Martinelli, SP  
Eduardo Gomes Goulart, MG  
Eduardo Jorge F. Abdala, MA  
Eduardo R. C. Ferreira, SP  
Elaine R. de Assis Andrade, MS  
Eliane F. de Albuquerque, RJ  
Eliel de Moura Medeiros, AL  
Elienio Heyder R. de Lima, PE  
Eliezer Stabille Moreira, RJ  
Eloi Mesquita Calili, SP  
Élvio Marques da Silva, MG  
Elzo Porto, RJ  
Emílio Grinbaum, MG  
Emmanuel Peres Alves de Abreu, PE  
Ernani Furletti Lages, MG  
Ernesto Kogan, SP  
Erudes R. da Silva Júnior, SP  
Eugenia Maria Cabral Schimidt, PE  
Eurípedes Jesus da Silva, SP  
Evandro José Cesarino, SP  
Fábio Leite Vichi, SP  
Fátima M. P. Fernandes, RJ  
Felício Savioli Neto, SP  
Félix E. B. Chalita, RJ  
Fernando Antó Q. Oliveira, PB  
Fernando Araújo, SP  
Fernando A. de V. Barros, MG  
Fernando Cruz, MG  
Fernando Fonseca Gouvêa, DF  
Fernando Garcia Rocha, PR  
Fernando Sérgio da Costa Viana, RJ  
Fernando Tassara, RJ  
Fernando Valêncio Vargas, SP  
Flávio S. Miguel, MG  
Francisco H. M. Loureiro, RJ  
Francisco José Pascoal Ribeiro, RN  
Francisco Luiz Lima, PI  
Francisco Michielin, RS  
Francisco Muniz Neto, MG  
Francisco Pereira Moraes Neto, RJ  
Francisco R. dos Santos Neto, CE  
Gastão José Chiosi, SP  
Geraldo José de Souza, DF  
Geraldo José Torres, SP  
Geraldo S. Harada, PA  
Gerd Henrique Stoeber, SP  
Gerso Zoppi, SP  
Gérson Costa Rodrigues Filho, DF  
Getúlio Issac Motoyama, SP  
Gilberto Secaf, SP  
Gilvandro Silva de Siqueira, PB  
Grinberg M. Botelho, PB  
Guido Valente Júnior, SP  
Guilherme Silva Cavalcanti, SP  
Gustavo S. Lacerda Santiago, PE  
Hamilton Bassi, SP  
Haroldo K. Kurike, RJ  
Haroldo Koury Maues, PA  
Heide Coelho Filho, SP  
Helenice de Lourdes Pereira, RJ  
Hélio Soares, RJ  
Helius Carlos Finimundi, RS  
Helman Navarro Serpa, RJ  
Helvio Fochi, SP  
Henrique José Portela, RJ  
Hernande Leite, SP  
Hideo Ueno, SP  
Hidelbrando Tocchio, SP  
Hindenburgo Carvalho Filho, RJ  
Irmo Bassi Júnior, SP  
Israel Ribeiro, CE  
Ivan da Silva Soares, RJ  
Jafe Costa Barros, PI  
Jaime Grynberg, MG  
Jairo Trombka, RS  
James Ferreira Gressier, RS  
Jamil Buchall Júnior, SP  
Jamil El Chinimi, SP  
Janele Sá Ferreira, MA  
Jean Allan Costa, RJ  
Jefferson F. Borges, CE  
Jesus Calhao Esteves, MT  
Joannis Basile Garakis, DF

João Alfredo Costa da Silveira, RS  
João Batista Alecrim Júnior, MG  
João Batista Heck, RS  
João Bosco Pereira Leite, MG  
João Carlos Braga, SP  
João Carlos Prado de Oliveira, SP  
João Davi de Souza Neto, CE  
João de Deus S. Santos, RS  
João Eduardo Picirillo, CE  
João Fábio Medeiros da Fonseca, GO  
João Frederico Junges, RS  
João Herman Duarte Sampaio, DF  
João Michel E1 Khouri, RJ  
João Otávio Zanettini, RS  
João Paulo Marrara, SP  
João Wanderley da Silva, SP  
Joaquim Meirelles Resende Filho, SP  
Jorge Goes Dias da Cruz, PE  
Jorge H. D. Chacon, SP  
Jorge Irapuan Cunha, PR  
Jorge L. Castagnino Filho, RJ  
Jorge Luiz da Rocha Ferreira, RJ  
Jorge Salim Saud, RJ  
Jorge Simões Portugal, RJ  
José A. Garcia Pinto, RS  
José Alberto Abouchéid, SP  
José Alberto Correio da Silva, PR  
José Antônio Abi Ramia, RJ  
José Antonio Veronese Mascia, RS  
José Augusto de Sá Fonseca, ES  
José Benedito Buhatem, MA  
José Carlos Couri, MG  
José Carlos Medeiros Silva, BA  
José Carlos Stefanini, SP  
José de Ribamar C. Feitosa, SP  
José Elias de S. Xavier, RJ  
José Fernando C. Martins, PR  
José Fonseca Ribeiro Filho, MG  
Jose Guilherme Tavora, SP  
José Henrique Gurgel, CE  
José Henrique Imaca Terrazas, SP  
José Idevaldo de Carvalho, MG  
José Itamar Abreu Costa, PI  
José Lucio Cavalcanti, PE  
José Diniz Nogueira Filho, PE  
José Luiz Sansão, SC  
José M. F. Santos, RJ  
José Marcos Bettencourt Pires, RJ  
José Mário Gomes de Sá, RJ  
José Mauro J. dos Santos, RJ  
José Menino da Silva, PE  
José Milad Siqueira Karbage, CE  
José N. G. de Vasconcelos, AL  
José Paulo Novazzi, SP  
José Roberto Borges dos Santos, RJ  
José Roberto Guerra da Cunha, SP  
José Roberto G. Cavalcanti, RJ  
José Roberto Portante, SP  
José Silvério Peixoto, GO  
José Valério Cavalcanti de Sousa, RN  
José Villela A. Neto, SP  
Josmar C ampos R odrigues, SP  
Josmar de Castro Alves, RN  
Júlio Carlos Goulart, RJ  
Jussara Arguello Rodrigues, MS  
Jusselino Pinheiro Neto, PI  
Katia Ferreira Gomes, RJ  
Kerginaldo Paulo Torres, RN  
Lamartine Ferraz, MT  
Lauro Barros Fontes, BA  
Lázaro Fernandes de Miranda, DF  
Leonidas Sntos Lama, MT  
Lia Maria M. Parente de Mello, RJ  
Liana Oppi, SP  
Liete V. Santos, PA  
Ligia Maria Martucci Guimarães, SP  
Lilian Soare da Costa, RJ  
Loredana Manovano, RJ  
Luciano Maia de Mello, BA  
Luciano Maurício de Abreu Filho, SP  
Luís Carlos A. Brito, SP  
Luís Carlos F. de Araújo, RJ  
Luís F. Camargo, SP  
Luís Romulo P. Canales, SP  
Luís Roque Queiróz Nogueira, BA  
Luiz Abdalla, SP  
Luiz Alberto Ferreira, PA  
Luiz Antonio Alves de Abreu, MG  
Luiz Antônio Avelar, MG  
Luiz Antônio D. M. Oliveira, SP  
Luiz Augusto Fonseca Nigro, PR  
Luiz Bragança Moraes,  
Luiz C. Crivelaro, PR  
Luiz Carlos Lobo Amaral, RJ  
Luiz Carlos Trifillo, MG  
Luiz F. Paes de Mello, PR  
Luiz Henrique C. Marinheiro, SP  
Luiz Paulo Rocha de Brito, PA  
Luiz Roque Q. Nogueira, BA  
Lycurgo José Fonseca, MG  
M. Luiza M. D'Amore, RS  
Magalene Rabelo, MG  
Maria Teresa P. S. Moreira, BA  
Manoel A. Lobato dos Santos, SP  
Manoel Estrela Odregon Júnior, RS  
Márcia Barcellos Grill, RS  
Márcia Marques de Oliveira, RJ  
Márcio Aloysio Freitas Siqueira, RJ  
Márcio Alves da Silva, GO  
Márcio Amuy, SP  
Márcio B. Guimaraes Cota, MG  
Márcio Magno Gadelha Maciel, RJ  
Marco Antonio F. Silva, RJ  
Marco Antônio Fabiani, PR  
Marco Antônio G. Cassou, PR  
Marcos Bonilha, SC  
Marcos Martins Mussa, SP  
Marcos Roberto Franca, MG  
Marcos Roberto Volpe, DF  
Marcos Rogério da Silva, SP  
Marcos Vinícius de C. Gomes, MG  
Maria Augusta M. Lima, MG  
Maria Augusta Rahe Pereira, MS  
Maria Auxiliadora A. Bonfim  
Monteiro, BA  
Maria Célia Figueiredo, RJ  
Maria das Graças de Carvalho, MG  
Maria de Fátima Lobo, PE  
Maria do Rocio P. de Oliveira, PR  
Maria do Rosário Lima Lobão, MA  
Maria Elisabeth E. da Silva, RJ  
Maria Elizabeth N. Caetano, PA  
Maria Ermida Lima, RJ  
Maria Helena M. Dias Sardili, SP  
Maria Luisa D'Amore, RS  
Maria Michel E1 Khouri, RJ  
Maria Noelia A. Alexandre, CE  
Marie Claire B. Siqueira, SP  
Mário Ernesto Sassim Rodrigues, PA  
Mário Miguel Failacce, RJ  
Marta Souza Figueiredo Pinto, BA  
Maurício Antônio P. do Amaral, SP  
Maurício N. Friedrich, PR  
Maurício Z. Nogueira, SP  
Mauro Acácio Garcia, PR  
Miguel Pereira Ribeiro, PB  
Miraldo Pereira Matos, BA  
Mônica Marques Domingues, RJ  
Mucio Galvão de Oliveira Filho, RN  
Munir Bou Farraj, SP  
Muriel Lopes, PR  
Nadim Elias Thame Júnior, SP  
Nalucia do Socorro C Diniz, PB  
Namy Garcia Bueno, RJ  
Nelson Abramowickz, RJ  
Nelson de Carvalho Alpoim, MG  
Nelson Ribas Pacheco, RS  
Nereida E. A. Nogueira, SP  
Ney Roberto Robert da Cunha, PR  
Nilton Bittencourt, SP  
Oberdan Leonhardt, RS  
Omar Sérgio Luiz, GO  
Osmar Samuel, SP  
Osvaldo A. C. de Oliveira, SP  
Osvaldo Célio Berno, MG

Osvane Homem de Faria, MG  
Oswaldo Passarelli Júnior, SP  
Paulo A. de C amargo Júnior, SP  
Paulo Augusto M. Domingues, RJ  
Paulo César de Oliveira, SC  
Paulo César Maciel de Moraes, DF  
Paulo Jesus Frange, SP  
Paulo José Bertini, SP  
Paulo José M. Fialho, GO  
Paulo Kleber A. Araújo, MG  
Paulo Molina Lopez, SP  
Paulo Roberto Fontes, MG  
Pedro Afonso Trento, ES  
Pedro Augusto S. Oliveira, PE  
Pedro Fernandes Lara, SP  
Pedro Roberto Guimaraes, MG  
Potyguara Silveira da Costa, RS  
Rachel Paes de Araújo, SP  
Rafael E. G. Karelisky, SP  
Raimundo José Vieira de Assis, CE  
Ramon Ignacio Romero Rojas, PR  
Raul de Amoedo Monteiro, RJ  
Raul Rosado Feijó, RJ  
Relton Cunha, MG  
Renato da Silva Marques, RS  
Renato Korkes, SP  
Ricardo A. F. Salvadori, SP  
Ricardo Bittencourt Leite, RN  
Ricardo Ferreira Manoel, PA  
Ricardo Lasevitch, RS  
Ricardo P.A.deSouza, MG  
J. Claudistone de A. Cavalcante, AL  
Roberto C. dos Santos Agnello, DF  
Roberto Micol Bidart, BA  
Roberto Q. Pinheiro, PE  
Roberto R.ached Sobrinho, SP  
Rogério Reis Lobo Vasconcelos, MG  
Rolando Braggion Júnior, SP  
Romário Rui E. de Souza, BA  
Romulo Sales de Andrade, GO  
Ronaldo Alves Costa, PB  
Ronaldo Costa Lima, RJ  
Ronaldo de Oliveira Júnior, SP  
Ronaldo Faccioli, SP  
Ronaldo Martin Levigard, RJ  
Ronaldo Pires do Valle, RJ  
Rosenildes Santos Mendez, BA  
Rostan F. de Castro, ES  
Rubem E. Kunz, RS  
Salo Bogomoltz, RJ  
Salvador Bernardo M. Martin, RJ  
San Hung Pai Sheng, SP  
Sanito W. Rocha, PR  
Satiro Rodrigues Alves Filho, SP  
Sebastião da Cunha Soares, SP  
Sebastião José Antônio Alves, RJ  
Sebastiao S. Freitas, RJ  
Sebastião Soares, RJ  
Sérgio Azevedo e Silva, PE  
Sérgio Buarque Bretas, RJ  
Sérgio de Carvalho Manhaes, RJ  
Sérgio Fajardo Assumpção, RJ  
Sérgio Goldman, SP  
Sérgio M. da Silva Lima, RS  
Sérgio Matos Comellino, RS  
Sérgio Roberto Grossi, RN  
Sérgio Rocco João, SP  
Sérgio T. Montenegro, PE  
Sérgio Timerman, SP  
Sílvio Batista Chagas, RJ  
Sônia Regina Zimaro, RJ  
Soriano de C. Furtado Neto, RJ  
Stela maris Grespan Carvalhães, SP  
Tarcísio Luiz Tamega, SP  
Telma Della Nina Langenbach, SP  
Telma Rodrigues Vargas, MG  
Thiers Ribeiro Chagas, BA  
Tijoe Kok Kie, SP  
Tomaz D. Mesquita, PE  
Vanice de Jesus Klein, RS  
Victor José A. de Matos, RJ  
Vlademir J. B. Lustosa, PE  
Wagner Gomes Laguna Cardoso, RJ  
Wagner Santos Pais, SP  
Walter Geraldo da Silveira, DF  
Walter Tadeu Paulo Guimaraes, SP  
Washington B. Araújo, RJ  
Wellington Ferreira, RJ  
Wilson Mayrink Filho, MG  
Wilson Virgílio Pozzi, SP  
Wilson Y. Hayashi, PR  
Yossef Farah Said, PR  
Zilma Maria de Souza, RN