

Avaliação da Eficácia e Segurança da Pravastatina em Portadores de Hipercolesterolemia Primária. Estudo Aberto Multicêntrico Brasileiro

Sérgio Diogo Giannini (Coordenador) e Pesquisadores
São Paulo -SP

Objetivo - Avaliar a resposta terapêutica e a segurança da pravastatina em portadores de hipercolesterolemia primária.

Casuística e Métodos - 1.850 pacientes com hipercolesterolemia primária da clínica privada ou ambulatorial foram submetidos após quatro semanas de dieta padronizada, a tratamento com 10mg de pravastatina uma vez ao dia por período de 12 semanas.

Resultados - Reduções médias superiores a 25% foram observadas para colesterolemia total e para LDL-C, sendo que individualmente elas foram consideradas ótimas e boas (diminuições superiores a 20%) em aproximadamente 70% dos pacientes. Também foram observadas elevações importantes superiores a 10% de HDL-C em 51% dos pacientes.

A aderência à droga foi excelente, pois somente 118 (6,4%) apresentaram distúrbios clínicos atribuíveis ao uso do medicamento, mas a sua interrupção só foi necessária em 18 (0,9%), dos quais 9 por queixas musculares, 3 por sintomas digestivos, 2 por manifestações cutâneas e 4 por manifestações gerais. Não houve interferência de condições clínicas (diabetes melito, obesidade, hipertensão arterial) na resposta hipolipemiante. A resposta a pravastatina não foi estatisticamente diferente, independente de um tratamento antilipêmico prévio. Pacientes responsivos ou não a esquemas terapêuticos prévios responderam igualmente a pravastatina.

Conclusão - Considerando os efeitos expressivos sobre as frações lipídicas, a raridade de efeitos adversos e facilidade de utilização, a pravastatina entra como droga de primeira linha no arsenal terapêutico hipolipemiante.

Palavras Chaves - Pravastatina, Tratamento de hipercolesterolemia, Inibidores da HMG CoA redutase.

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia

Patients and Methods: In an open-label multicenter uncontrolled study under the usual conditions of clinical practice 1,850 patients with primary hypercholesterolemia were submitted, after one month of placebo control and low fat/low cholesterol diet, to 12 weeks of treatment with pravastatin 10mg o.d.

Results: Significant reductions higher than 25% were obtained in plasma levels of total cholesterol and low density lipoprotein (LDL) cholesterol associated with an increase > 10% in the HDL cholesterol plasma concentration in 51% of the patients. The individual results were classified as satisfactory (higher than 20% decrease) in 70% of the studied population.

The compliance of pravastatin was excellent, since 118 patients (6.4%) developed adverse reactions, but interruption of the treatment was necessary in only 18 (0.9%); 9 patients due to muscular pain, 3 by gastrointestinal symptoms, 2 by cutaneous reactions and 4 due to general complaints.

The clinical conditions of diabetes, obesity, hypertension did not modify the efficacy of the drug. Previous unsatisfactory hypolipidemic treatment did not alter the results of the efficacy.

Conclusion: The satisfactory results in efficacy and safety and the facility of the pravastatin use, make this drug as a first line agent in the hypolipidemic treatment.

Key words - Pravastatin, Hypercholesterolemia treatment, HMG CoA Reductase inhibitors.

Arq Bras Cardiol, volume 59, nº 4, 319-327, 1992

Resultados favoráveis da redução da colesterolemia de pacientes com hipercolesterolemia primária têm sido relatados em estudos de prevenção primária e secundária da doença coronariana aterosclerótica (DCA)¹⁻⁶, reforçando cada vez mais a necessidade de se intervir sobre essa alteração me-

tabólica. Ainda que a orientação dietética deva ser sempre o procedimento de primeira escolha, a utilização de drogas torna-se imperativa quando a resposta a ela é insatisfatória. Obviamente para obter resultados a redução de colesterolemia deve ser constante e permanente exigindo o uso de drogas eficazes sem ou com mínimos efeitos colaterais. Nos últimos anos entraram no arsenal terapêutico os inibidores da HMG CoA redutase, que bloqueiam a síntese endógena do colesterol e que pelas suas características tornaram-se drogas de primeira linha na terapêutica da hipercolesterolemia primária⁷⁻¹⁰.

Dentre elas está a pravastatina, recentemente lançada no mercado, cuja eficácia e segurança foram sovemente demonstradas através de pesquisas controladas em diversos serviços especializados¹¹⁻¹³. Há, no entanto, interesse na obtenção de dados que reflitam a utilização de drogas na atividade médica rotineira, permitindo avaliar situações enfrentadas por clínicos práticos. Com esse objetivo planejou-se a presente investigação aberta multicêntrica envolvendo 1.850 hipercolesterolêmicos primários de clínica privada e ambulatorial.

Métodos

Foram contatados para participar da investigação 756 médicos, cada um deles devendo seguir 3 pacientes com hipercolesterolemia primária, obedecendo ao protocolo abaixo:

Critérios para Inclusão - 1) Colesterolemia Total (CT) > 240mg/dl após 4 semanas de dieta (período controle) contendo aproximadamente 30 a 35% de gorduras, 50 a 55% de carboidratos e 15 a 20% de proteínas em relação ao gasto calórico total estimado para condições de vida sedentária, moderada e hiperativa, respectivamente, 25, 30 e 40 cal/ kg de peso corpóreo; 2) trigliceridemia inferior a 400 mg/dl; 3) idade superior a 20 e inferior a 70 anos; 4) consentimento expresso do paciente.

Critérios de Exclusão - 1) mulheres que pudessem engravidar durante o estudo; 2) hiperlipidemias secundárias; 3) pacientes dependentes de bebidas alcoólicas; 4) infarto do miocárdio recente (menos de 3 meses) ou acidente vascular cerebral; 5) hepatopatia, litíase biliar sintomática, transaminases com valores superiores a duas vezes o limite superior; 6) nefropatias; 7) pancreatite crônica, lupus eritematoso, porfiria, insuficiência cardíaca classes III e IV; 8) uso de outros hipolipemiantes nas últimas seis semanas, sendo que para probucol e derivados do ácido fibríco com interrupção superior a 12 semanas; 9) manifestações alérgicas com uso prévio de

inibidores da HMG CoA redutase.

Após atender os critérios enunciados, os pacientes iniciavam a investigação dentro do seguinte esquema: manutenção da dieta e utilização de dose única de 10 mg de pravastatina por 12 semanas (período medicamentoso), com controles clínicos prévio, na 6^a e 12^a semanas. A avaliação clínica compreendeu a coleta de informações sobre antecedentes nosológicos e a realização de anamnese e de exame físico. Utilizou-se como critério de obesidade a existência de índice de massa (IM) corpórea (peso atual em kg/altura em cm) igual ou superior a 30.

Quaisquer sintomas e/ou sinais presentes após o início da pesquisa foram aceitos como efeitos adversos e considerados como leves, se toleráveis, moderados, se capazes de influenciar as atividades habituais e graves, quando impedia o desempenho das atividades habituais.

A ocorrência dos seguintes eventos foram considerados para a imediata interrupção do uso da droga: a) efeitos adversos graves; b) elevação superior a três vezes o valor limite superior normal para TGO e TGP e de quatro vezes para CPK; c) condições clínicas que exigissem terapêutica não prevista no protocolo; d) falta de rigorosa aderência ao esquema terapêutico proposto.

Exames laboratoriais foram feitos, precedendo a terapêutica e na 12^a semana e constaram de: 1) dosagens de CT, TG e HDL Colesterol (HDL-C) em mg/dl; 2) determinação dos valores de VLDL-C (TG/5) e de LDL-C pela fórmula de Friedewald em mg/dl; 3) dosagens das transaminases glutâmico pirúvica (TGP) e oxalacética (TGO) e da creatinofosfoquinase (CPK) em unidades/litro; 4) dosagens de glicose e creatinina séricas em mg/dl.

Iniciaram o protocolo 1.850 pacientes (993 mulheres e 857 homens), sendo 1.632 brancos, 13 amarelos, 83 negros e 122 pardos. A idade média foi de $52,67 \pm 9,61$.

Do total de pacientes, 615 (33%) tinham sido submetidos a algum tipo de tratamento com drogas hipolipemiantes, sendo 360 com fibratos, 168 com outros inibidores da HMG CoA redutase, 22 com ácido ômega 3 e 65 com probucol.

Ao final da investigação compararam-se os dados laboratoriais do período dietético com os obtidos após 12 semanas de pravastatina; consideraram-se também respostas "qualitativas".

Ótimas - variações superiores a 30%; boas variações entre 20 e 30%; regulares - variações entre 10 e 19%; insatisfatórias - variações abaixo de 10%.

Alguns aspectos relacionados ao comportamento do IM corpóreo, à presença ou não de diabetes melito e de hipertensão arterial (pressão arterial superior a 140 x 90 mm de Hg) foram estudados. Também foi estudada a resposta terapêutica à pravastatina em

pacientes que tinham tratamento antilipêmico prévio satisfatório com outras drogas.

A análise estatística foi feita através de: a) χ^2 para a comparação de frequência de eventos; b) análise de variância simples ou teste "t" de Student para confronto de médias. O nível de significância utilizado foi de 95% ($p < 0,05$).

Resultados

Dos 1.850 pacientes 507 (27,4%) tinham história sugestiva de cardiopatia e 211 (11,4%) de doença vascular arterial periférica, sendo bem] menos frequentes doenças de outros aparelhos ou sistemas (Tab. I). Os dados de exame físico indicaram que a grande maioria dos pacientes não exibia alterações na avaliação inicial ou nas posteriores, não havendo diferenças significativas nas comparações entre as diferentes fases do tratamento (Tab. II).

A comparação das médias de peso, da frequência cardíaca e da pressão arterial dos diferentes períodos, mostra que as variações foram significativas (Tab. III).

As médias das diferentes variáveis lipídicas do período dietético foram significativamente diferentes das do período medicamentoso: houve redução de 26% do CT, 28,5% de LDL-C, 22% de TG e

elevação de 9,8% de HDL-C. (Tab. IV).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para os valores de CPK e creatinina plasmática. Embora as diferenças encontradas com TGO, TGP e glicemia antes e após o tratamento fossem estatisticamente significantes, falta significação clínica aos pequenos acréscimos e decréscimos apresentados (Tab. IV). Em 11 pacientes (0,6%) e em 5 (0,3%), respectivamente TGO e TGP atingiram valores 3 vezes maiores que o do período do controle e nenhum dos pacientes teve elevação de CPK superior a 4 vezes o valor inicial.

Em relação às respostas qualitativas obtiveram-se os resultados especificados na tabela V.

A análise do comportamento das variáveis lipídicas quando consideradas em relação à presença de obesidade -Grupo A $n=1.240$ - ($IM > 25$ kg/cm²), de magreza- Grupo B $n=20$ ($IM < 20$ kg/cm²) e de obesidade associada à hipertensão - Grupo C $n=200$ mostrou que essas condições não influenciaram significativamente nas respostas à terapêutica pela pravastatina (Tab. VI).

O mesmo estudo comparativo foi feito entre pacientes diabéticos ($n = 40$) e não diabéticos ($n = 1.810$) (Tab. VII), assim como entre pacientes que responderam ($n = 331$) e não responderam ($n = 284$) ao tratamento antilipêmico prévio e as variações não foram significativamente diferentes para todas as variáveis lipídicas (Tab. VIII).

Cento e dezoito (6,4%) pacientes apresentaram eventos adversos que puderam ser relacionados ao uso da pravastatina e 159 (8,6%) não vinculados ao medicamento. Dos efeitos relacionados com a droga 78 (66,1%) foram leves, 19 (16,1% moderados, 7 (5,9%) acentuados e em 14 (11,86) não haviam dados sobre a sua intensidade. 1) Aparelho Digestivo - 63 (3,4%) pacientes referiram queixas de diferentes naturezas, incluindo anorexia, obstipação, diarreia, dor abdominal (epigástrica ou difusa), flatulência, náuseas,

	Anormal		Normal	
Olho/ouvido/nariz	111	6,00%	1739	94,00%
Cardíaca	507	27,41%	1343	75,59%
Vascular Periférico	211	11,41%	1639	88,59%
Respiratório	122	6,60%	1728	93,40%
Gastrointestinal	197	10,65%	1653	89,35%
Neurológico	88	4,76%	1762	95,24%
Endócrino	146	7,89%	1704	92,11%
Dermatológico	51	2,76%	1799	97,24%
Geniturinário	90	4,87%	1760	95,13%

	Período Controle		Período Medicamentoso						Comparações						
			6ª Semana		12ª Semana										
	Anormal	Normal	Anormal	Normal	Anormal	Normal									
	n	%	n	%	n	%	n	%							
Olho/ouvido/nariz	50	2,70	1800	97,30	42	2,28	1803	97,72	33	1,79	1812	98,47	$X^2=3,50$	$p=0,1734$	NS
Cardíaca	283	15,30	1567	84,70	225	12,20	1620	87,80	196	10,62	1649	89,38	$X^2=3,39$	$p=0,1828$	NS
Vascular Periférico	148	8,00	1702	92,00	127	6,89	1718	93,11	121	6,56	1724	93,44	$X^2=3,18$	$p=0,2034$	NS
Respiratório	57	3,08	1793	96,92	43	2,33	1802	97,67	35	1,90	1810	98,10	$X^2=5,57$	$p=0,0615$	NS
Gastrointestinal	79	4,27	1771	95,73	92	4,99	1753	95,01	71	1,14	1824	98,86	$X^2=3,49$	$p=0,1744$	NS
Neurológico	56	3,03	1794	96,97	46	2,49	1799	97,51	44	2,39	1801	97,61	$X^2=1,70$	$p=0,4269$	NS
Endócrino	69	3,73	1781	96,27	57	3,09	1788	96,91	47	2,55	1798	97,45	$X^2=4,27$	$p=0,1177$	NS
Dermatológico	29	1,57	1821	98,43	30	1,63	1815	98,37	24	1,31	1821	98,69	$X^2=0,75$	$p=0,6867$	NS
Geniturinário	24	1,30	1826	98,70	16	0,87	1829	99,13	14	0,76	1831	99,24	$X^2=3,11$	$p=0,2116$	NS

Tabela III- Comparação das variáveis Peso (Kg) frequência cardíaca (bpm) e pressão arterial (mmHg) nos diferentes períodos.

Variáveis	Período Controle		Período Medicamentoso				Comparações	
			6ª semana		12ª semana			
Peso	72,90	±12,46	71,83	±12,10	71,14	±11,88	F=9,71	p<0,0001
Pulso	79,50	±8,42	78,77	±7,93	78,41	±7,99	F=8,54	p<0,0001
PAS	133,87	±14,11	131,80	±13,37	130,98	±12,41	F=22,95	p<0,0001
PAD	84,02	±8,77	82,69	±7,84	82,28	±7,52	F=23,17	p<0,0001

vômitos, pirose, etc.; [3 pacientes interromperam o tratamento (e em 1 caso não havia informação)]; 2) Sistema Osteo-muscular - 21 (1,1%) pacientes referiram um ou mais dos seguintes sintomas: dores musculares, cãibras e/ou fadiga; 3) Sistema Cutâneo - 9 (0,5%) pacientes exibiram exantemas e prurido; 4) Sistema Nervoso - Ansiedade, agitação e depressão estiveram presentes em 4 (0,2%) pacientes, mas os sintomas não determinaram a interrupção da droga; 5) Manifestações Gerais - Cefaléia e tonturas foram sintomas presentes em 21 (1,1%) pacientes.

O tratamento foi suspenso em 18 pacientes (0,9%), dos quais 3 interromperam por queixas digestivas, 9 por alterações do sistema osteomuscular, 2 por alterações cutâneas, 4 por manifestações gerais.

Discussão

Os denominados “estudos abertos” para avaliação da eficácia e tolerabilidade de drogas, ainda que sujeitos a importantes restrições metodológicas, quando realizados por grande número de médicos, do que resulta o seguimento de expressivo número de pacientes têm condições de fornecer amplo espectro de informações clínicas, que exprimem bastante bem o uso rotineiro do medicamento. O presente estudo expõe os dados de 1.850 pacientes com hipercolesterolemia primária submetidos a tratamento com dose única diária (10 mg) de pravastatina por 12 semanas. Os resultados indicam a excelente eficácia

da droga e a sua excepcional tolerabilidade, confirmando achados de diferentes pesquisadores¹⁴⁻¹⁷. De fato, reduções médias de CT e de LDL-C foram superiores a 25% e respostas ótimas e boas (reduções superiores a 20%) foram obtidas em praticamente 70% dos pacientes. Considerando que 51% dos pacientes apresentaram simultânea elevação de HDL-C, houve evidente duplo benefício do emprego da pravastatina. De fato, redução do colesterol ligado a LDL e sua elevação em HDL são objetivos básicos da terapêutica das dislipidemias, posto que LDL-C se constitui, segundo consenso dos pesquisadores, na principal fração aterogênica e HDL-C a responsável pelo “transporte reverso” do colesterol, vale dizer, a que retira o esteróide dos tecidos e o transporta para o fígado para ser metabolizado¹⁸⁻²⁰.

Ainda que tenha sido observada significativa redução da trigliceridemia é importante lembrar que, por razões impostas pelo protocolo, a maioria dos pacientes era de normotrigliceridêmicos. Nessas condições não é possível assegurar que efeitos significativos semelhantes sejam observados em estados hipertrigliceridêmicos.

As dosagens enzimáticas que exprimem alterações celulares hepáticas (TGO e TGP) ou musculares (CPK), excepcionalmente atingiram valores que exigissem a interrupção do tratamento. Esses dados confirmam achados da literatura que indicam frequência de desvios significativos em 1 a 2% dos pacientes tratados¹⁴⁻¹⁷.

Tabela IV - Comparações das médias (teste t pareado) das variáveis Lipídicas, das enzimas, da glicemia e da creatinemia obtidas no período controle e medicamentoso.

		Período Controle		Período Medicamentoso		Comparações	Variação Percentual	
				12ª semana				
Colesterol	mg/dl	305,64	± 46,66	226,09	± 38,91	t = 73,02	p<0,0001	↓ 26,00%
LDL - Colesterol	mg/dl	202,13	± 52,41	144,55	± 40,63	t = 52,98	p<0,0001	↓ 28,50%
HDL - Colesterol	mg/dl	45,66	± 24,24	50,14	± 27,86	t = 6,22	p<0,0001	↑ 9,80%
Triglicerídes	mg/dl	202,94	± 75,60	158,23	± 59,47	t = 30,38	p<0,0001	↓ 22,00%
TGO	u/l	19,07	± 9,75	20,34	± 11,45	t = 6,42	p<0,0001	NS
TGP	u/l	19,13	± 10,13	20,37	± 12,10	t = 4,97	p<0,0001	NS
Glicemia	mg/dl	94,77	± 23,67	91,24	± 15,17	t = 7,64	p<0,0001	NS
Creatinina	mg/dl	0,99	± 0,40	0,99	± 0,34	t = 0,26	p<0,8020	NS
CPK	u/l	33,61	± 31,13	36,18	± 30,70	t = 2,00	p<0,0454	NS

Frações Lipídicas	Ótimas		Boas		Regulares		Insatisfat.	
CT	607	32,9%	650	35,5%	425	23,0%	163	8,8%
TG	585	32,3%	304	16,8%	317	17,5%	606	33,4%
HDL-C	380	21,0%	222	12,2%	318	17,6%	890	49,2%
LDL-C	760	43,1%	408	23,1%	326	18,5%	270	15,3%

D%	Resultado
< 10%	Insatisfatório
10% a 20%	Regular
20% a 30%	Bom
> 30%	Ótimo

A análise da ampla casuística deste trabalho permite algumas considerações de grande interesse clínico. Assim, ficou patente que condições como obesidade, hipertensão arterial sistêmica (associada ou não a obesidade) e de diabetes melito não interferiram na resposta hipolipemiante da pravastatina.

Ressalte-se a excelente tolerância à droga, considerando ser este um estudo aberto. Apenas 18 (0,9%) interromperam o tratamento e a frequência de efeitos adversos relacionados com a droga (118 em 1.850) foi muito baixa (6,4%), sobressaindo-se as relacionadas ao aparelho digestivo (3,4%), mas sempre com caráter leve ou moderado. Portanto, em mais de 90% dos pacientes não houve qualquer reação adversa, frequência semelhante a observada em estudos controlados¹⁴⁻¹⁷.

Ainda que em 6,4% foram observados eventos adversos, considerando a característica aberta da investigação e a raridade da necessidade de interrupção do tratamento (0,9%), conclui-se ser a pravastatina uma droga excelente para os estados hipercolesterolêmicos.

	X ²	p	
Dif. Colesterol	10,06	0,2610	n. sign.
Dif. LDL	8,47	0,3881	n. sign.
Dif. HDL	8,02	0,4312	n. sign.
Dif. Triglicérides	8,37	0,3977	n. sign.

Variáveis	X ²	p	
Dif. Colesterol	4,54	0,3372	n. sign.
Dif. LDL	1,35	0,8528	n. sign.
Dif. HDL	3,89	0,4205	n. sign.
Dif. Triglicérides	3,72	0,4442	n. sign.

As diferenças observadas para peso, frequência cardíaca e pressão arterial não parecem significativas

	X ²	p	
Dif. Colesterol	7,45	0,1136	NS
Dif. LDL	3,03	0,5533	NS
Dif. HDL	3,71	0,4472	NS
Dif. Triglicérides	2,66	0,6159	NS

clínico, representando, talvez, resposta ao apoio psicológico que a ingestão da medicação possa ter representado.

Foi interessante também observar que dos 284 pacientes não responsivos a tratamentos hipolipemiantes prévios, 188 (66,2%) tiveram reduções boas e ótimas do CT e 179 (63,0%) de LDL-C; elevações boas e ótimas de HDL-C foram verificadas em 105 (37,0%) desses pacientes. Análise de 331 pacientes que haviam tido respostas regulares ou satisfatórias com esquemas terapêuticos anteriores permitiu evidenciar que com a dose de 10 mg diários de pravastatina houve elevado percentual de resultados regulares, bons e excelentes. De fato, 68,3% (226 pacientes) e 65,3% (216 pacientes) tiveram respectivamente reduções superiores a 20% de CT e LDL-C. Portanto, pacientes responsivos ou não a tratamentos anteriores podem se beneficiar com o uso da pravastatina, considerando os expressivos efeitos sobre as frações lipídicas, a raridade de efeitos adversos e a praticidade de utilização da droga (em geral apenas um comprimido diário).

Considerando a elevada prevalência de coronariopatia aterosclerótica em nosso meio e a sua íntima relação com a hipercolesterolemia, a pravastatina passe a ter grande importância no arsenal terapêutico para prevenção tanto primária quanto secundária da afeção.

Referências

1. Committee of Principal Investigators. A cooperative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate to lower serum cholesterol: mortality follow-up. *Lancet*, 1980; 2: 379.
2. The Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trials. Results II: The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA*, 1984; 251: 365.

3. Frick MH, Lo O., Haaba K. et al - Helsinki Heart Study: Primary Prevention Trial with genfibrosil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med.* 1987; 317: 1237.
4. Blankenhorn DL, Nessim EPA, Johnson RL. et al - Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous by-pass grafts. *JAMA*, 1987; 257: 3233.
5. Brown G., Alben JJ., Fisher LD et al - Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med.* 1990; 323:1289.
6. Kane JP, Malloy MJ, Ports TA et al - Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drugs regimens. *JAMA*, 1990; 264: 3007.
7. Hoeg JM., Brewer EIB. Jr.: 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A Reductase inhibitors in the treatment of hypercholesterolemia. *JAMA*, 1987; 258:3532.
8. Grundy SM. EIMG. CoA reductase inhibitors for treatment of hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1988; 319: 24.
9. Illingworth DR., Bacon S. - Treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia with lipid-lowering drugs. *Arteriosclerosis* 1989; (Supl. 1) 94: 121.
10. Bilheimer DW - Long-term clinical tolerance of lovastatin and simvastatin. *Cardiology*, 1990; 77 (Supl. 4): 58.
11. Hunnighake DB, Mellies MJ, Goldberg Ac. et al - Efficacy and safety of pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia 11-Onde daily versus twice e-daily dosing. *Atherosclerosis*, 1990; 85: 219.
12. Newman JJ, Kassler-Taub KB., Gerlarden RT, Kolzm KG., Devauet AR. Mc:Govern MC., Pan HY Safety of Pravastatin in long term clinical trials conducted in the United States. *J Drug Dev* 1990; 3 (Supl. 1) 275: 281.
13. Llamas GA. - Efficacy of pravastatin in the treatment of hypercholesterolemia in clinical practice. *Curr Ther Res*, 1992; 51 213-223.
14. Hunnighake DB, Knopp REI., Schanfeld G. et al Efficacy and safety of pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia. I A. doseresponse study. *Atherosclerosis*, 1990; 85:81.
15. Yoshino G., Matsushita M., Iwai M., Venoyama R., Matsuba K., Morita M. Iwatam I., Kazumi T., Baba S. - Two-year study on the effect of Pravastatin on plasma lipoprotein and apolipoprotein concentrations in hypercholesterolemic patients. *Curr Ther Res.*, 1989; 46: 144-52.
16. Moriguchi EH, Tomachi H, Nakaya N., Goto Y - Differences in the response to pravastatin treatment between familial and non familial hypercholesterolaemic patients. *J Drug Dev*, 1990; 3 (Supl. 1): 265-270.
17. Connor PO., Robinson KF, Graham S., Feely J. - Effect of pravastatin on lipoprotein profiles in patients with primary hypercholesterolaemia. *Br J Clin Pharm*, 1990; 29: 594-595.
18. Koo C, Immerarity TL., Mahley RW. Obligatory role of c:cholesterol and apolipoprotein E in the formation of large cholesterol enriched and receptor active high density lipoproteins. *J Biol Chem*, 1985; 260: 1 1934.
19. Hoeg JM., Demosky S."Jr. Edge SB. et al - Characterization of a human hepatic receptor for high density lipoproteins. *Arteriosclerosis*, 1985, 5:228.
20. Assmann G. - HDL metabolism and atherosclerosis. *Lipid Rev.* 3: 65, 89.

Participaram do Estudo multicêntrico, os seguintes pesquisadores:

Abdon Katter Filho, Abílio Augusto Fragata, Abraão Kfoury Neto, Abraão Malbergier, Adalberto de Oliveira, Adelino Moraes, Adelmo Almeida de Oliveira, Adilson de Souza Rolim, Adilson Marcelino Ribeiro, Adriana Carone Batista, Aelton Yano, Airton Golbert, Alberto Lucas Gonçalves, Alberto Rubens Serfajy, Alberto Santa Cruz Coimbra, Alcides Pereira de Souza Filho, Alcimar Dias Fernandes, Alcyr Barbin Filho, Aldo Donato Tumolin Júnior, Alex Titinger Van Oordt, Alexandre Olyntho Almeida, Alexandre Veloso, Alfredo Cesar T. Bartoly, Alfredo Cury, Alice Helena Dutra Violante, Alípio Gomes de Oliveira, Aloísio Barbosa da Silva, Aloyzjus Franciscus Nijenhuis, Altair Rodrigues de Oliveira, Álvaro Alvares da Silva, Álvaro Cesar e Camargo, Álvaro Paschoal, Álvaro Silva Campos, Américo Tangari Junior, Amilcar Godoy, Amir Selaimen da Costa, Ana Carolina Denari, Ana Lúcia Barrella, Ana Maria Reis Martellini, Ana Nery Miyazato, Ana Maria Pega, Ana Paula Lins de Souza, André Arpad Faludi, André Luís C. Nunes, André Luís Henriques, André Luiz B. da Costa, Andres Gonzalez Garcia, Anésio Ignácio Dau, Angela Maria Izzo, Angela Maria O Rainieri, Anibal Prata Barbosa, Anielo Leite Greco, Anna Maria Andrei, Antenor Bauch Junior, Antônio Alberto PinaMosa, Antôni

Alves de Couto, Antônio Augusto Salles Paschoal, Antônio B. Dantas, Antônio Carlos C. Carneiro, Antônio Carlos Campos, Antônio Carlos Castiglioni, Antônio Carlos Fimiani, Antônio Carlos Forte, Antônio Carlos Gomes, Antonio Carlos Guerra da Cunha, Antônio Carlos Lerario, Antônio Carlos Pires, Antônio Carlos Tuche, Antônio Casela Filho, Antônio Chammas, Antônio Carlos Bongiovani, Antônio Cláudio Duarte, Antônio Dantas Nobre, Antônio Esteves Gouvea Neto, Antônio Foronda, Antônio Francisco Roque, Antônio Haddad Dib, Antonio Jorge Valdigen, Antonio José Alan, Antônio Roman Jr., Antônio T. Lagoeiro Jorge, Anuar Haddad, Anysio Lopes Junior, Ari Ozório de Christo, Ari Timerman, Aristeu Haroldo Kimio Mizuta, Antônio Prestes Neto, Aristides Rodrigues Junior, Armando Fiorentino Gullo, Armando Puig Filho, Arnaldo Codespoti, Arnaldo Wortzman, Aron Wasserman, Artur Henrique Lemos, Ary Fernandes Soutello Filho, Ary Lainetti Junior, Augusto Amaral Silveira, Augusto Otávio Silveira Coutinho, Áureo Gilberto Guedes, Balduino Tschiedel, Barbara Biselli, Basílio Tormenta Junior, Bayard Nobrega de Almeida Jr., Belino Araújo Filho, Benedito A. L. Adina, Benvindo de Sales, Bernardino Tranchesi Jr., Bernardo Bacal, Boris Grandisky, Brasil Salim Melis, Carlos Alberto Cyrillo Sellera, Carlos

Alberto de Oliveira, Carlos Alberto F. da Costa, Carlos Alberto Ferreira, Carlos Alberto Franchin Junior, Carlos Alberto Gonnelli, Carlos Alberto Gomes, Carlos Alberto Penna Fernandes, Carlos Alberto Ruchaud, Carlos Alves Pereira, Carlos Antônio Negrato, Carlos Augusto Cardoso de Faria, Carlos Benedito de A. Pimentel, Carlos Camargo de Carvalho Luíz, Carlos Costa Magalhães, Carlos Eduardo B. Andrade, Carlos Eduardo de H. Cavalcante, Carlos Eduardo Franca Quintanilha, Carlos Eduardo Silva, Carlos Geraldo Pereira de Carvalho, Carlos Gum, Carlos Haroldo Castro Rocha, Carlos Humberto Gamberini, Carlos Jemil Gomes Rabello, Carlos Kodama, Carlos Martins da Silva, Carlos Roberto Fernandes, Carlos Roberto Ito, Carmem B. Ely, Celestino Carvalho Junior, Celi Nahar Neder, Célio do Carmo Magrani, Celiton José Macedo, Celso Biagi, Celso Dias Coelho, Celso Ivan de Souza, Celso Luís B. Braga, César Augusto Ambrósio, César Augusto da Silva Nascimento, César Calil Abrão Furlan, César P. Watanabe, Cezar Ohmpio Golim, Cibelle Cabogrosso, Cícero Dias Munhos Filho, Ciro Lucena, Cláudio A. S. Batista, Cláudio Augusto de Melo, Cláudio Dal Secco, Cláudio Kahtalian, Cláudio Lúcio de Macedo, Cláudio Magalhães Rangel, Cláudio Manoel Soares Nunes, Cláudio Medeiros, Cláudio Nicolau Vasen, Cláudio Riedel Marins, Cláudio Roberto Coutinho Morato, Clésio Windson Cunha, Cleuriberto Venancio Pereira, Clínica Odontocardiológica Tambáscia, Clóvis Castilho Jr., Cristina Grande Brandão Costa, Dairo Bicudo Piai, Daisy de Freitas, Daphnis José Lobato Fernandez, Dario Regoli, David Zylbergeld Neto, Décio de Lima Pinho, Décio Lopes Coimbra, Décio Salvadori Jr., Demétrio A. Gonçalves, Denise Aparecida Marques de Silveira, Denise Conde Guimarães de Oliveira, Derci Reiche, Deusci Alves Silva, Dinerges T. dos Santos Moura, Dino O. Zorzo, Dirceu Alves da Silva, Dirceu Cálío Rolino, Djalma Vasques de Freitas, Dora Ullmann, Dulce Calheiros F. de Oliveira, Durval Ribas Filho, Edgardo José Duarte Sequeira, Edílio Evangelista Silva, Edino Jurado da Silva, Edison Ademir Bocchi, Edmar Atik, Edmundo Arteaga Fernandez, Edna Regina Nakandakare, Edson da Cunha, Edson Stefanini, Eduardo Cezar Bouzin, Eduardo de Araújo Familiar, Eduardo Formiga L. Sousa, Eduardo Garrido Martinelli, Eduardo Luiz Guimarães Machado, Eduardo Martins Nedel, Eduardo Mattos, Eduardo Sargi, Eduardo Silva Araújo, Edwin Castello Filho, Eidmar Dias de Oliveira, Elezir Fonseca, Eliana Yonamine, Eliane Aboud, Eliane F. de Albuquerque, Eliane Lipkin, Elias Chama, Elizabeth Jette Spiegel, Elizabeth Pernav, Elizabeth Viana Freitas, Eloi Mesquita Calili, Emílio Mattar, Emílio Monteiro Andrade, Eponina Linetzky Waitzberg, Eraldo dos Santos, Ernani Furleti Lajes, Ernani Souza Grell, Ernesto Giordano Filho, Ernesto José Franze Puppi, Ernesto Menegatti Neto, Eugênio Chiorboli, Euripedes Jesus Silva, Eurico de Figueiredo

Freitas, Euvaldo César Corrêa, Euza M. Barbosa Silva, Evaldo do Amaral Teixeira, Evandro Guimarães de Souza, Evandro José Cesarino, Everli Pinheiro Souza Gonçalves, Fábio Leite Vichi, Fábio Loremier Fernandes, Fábio Melega, Fábio Salermo, Fábio Viegas Pimenta, Faolo Fraige Filho, Fátima Matos Pereira Fernandes, Fernando Andrade Guedes, Fernando Antônio Albuquerque Rosa, Fernando Antonio Carrasco Pagliuso, Fernando Araujo, Fernando Augusto Vasconcelos, Fernando Buratto, Fernando da Silva Moreira, Hernande Leire, Fernando Meuschwander, Fernando Milton L. Macedo, Fernando Ratto Neto, Fernando Requena, Fernando Sérgio C. Viana, Fernando Tassara, Flávio Eduardo Casella Vetoratto, Flávio J. Petersen Velho, Floramil Castilho, Fernando Alfredo da Fonseca, Francisca Regina Stancato Jubelina, Francisco Horácio de M. Loureiro, Francisco Pereira de Moraes Neto, Francisco Pizol Mazer, Francisco Rezende Silveira, Francisco Simão Rowsi, Freddy Eli Aschewitz, Frederico Basta, Frederico Bionchi Neto, Gaetano Fonti, Galo Alfredo Maldonado Andrade, Gentil Farrath Jr., Geraldo Chini, Geraldo da Silva Peixoto Filho, Geraldo Jorge Godoy, Geraldo Luís Pereira de Araújo, Gerd Henrique Stoeber, Gerson Zoppi, Gil Vicente Galinari Stefano, Gilberto Carneiro Frade, Gilberto Cruz Oliveira, Gilcênio Pinto de Araújo Filho, Gilberto Saraiva, Gilberto Secaf, Gildo Gilberto Martins Neves, Gildo Matusuak, Gilson Afonso Cortez, Gilson Aparecido Ferreira Rosa, Giovanni Bittencourt Castelano, Giro Ueno, Gisel Pereira Caldas Júnior, Graciema de Souza Porphirio, Guido Valente Júnior, Guilherme de Arruda Wanderley, Guilherme Erthal de Paula Freitas, Guilherme Ruivo Silva, Guilherme Silva Cavalcanti, Gerson Nalini, Hamilton Bassi, Hans Heinrich Kedor, Haroldo Koiti Kurike, Hedio Seixas Pedrosa, Helena Maria Nóbrega de Araújo, Helena Trindade, Helenice de Lourdes Pereira, Hélio José José Schmartz, Hélio Roque Figueira, Heloisa Helena M. Rezende, Heloisa Maria Melo e Silva Guimarães, Henrique Tria Bianco, Henrique Wolfgang Besser, Henriqueta Verrangieri Caso, Heraldo Joel Benetti, Heraldo José Victor, Hermes Catani, Hermes Toros Xavier, Herminia Vergara, Hernani Pinto de Lemos Jr., Hernande Leite, Hilario Wolmeister, Hilda Mayer, Humberto João Rigon Júnior, Humberto Luiz Leal, Igy Belks Assunção Guabiraba Silva, Ilton Gewandszndj er, Irmo Bassi Júnior, Irosita Magalhães de Gusmão, Isaac Vaisman, Ivan da Costa, Ivan Furtado Rodrigues, Ivan Lorenzato, Ivany Hayoshido Miruta, Ivo Delojo de Moraes, Ivo Jardim Santos, Izabela Jamal Guedes, Jaime Chitner, José Ricardo Martins Di Renzo, José Roberto B. Santos, José Roberto de M. Soraka, José Roberto G. Cavalcanti, José Roberto Guerra da Cunha, José Roberto Murad, José Vieira de Mendonça Filho, José Villela Andrade Netto, José Wajnperkach, Júlio Abdala Calil, Júlio Antonio Mandu da

Silva, Júlio Cota Pacheco de Castro, Júlio Oliveira Azenha Filho, Jussara Oliani, Kerman Wanderley Lopes, Laerte de Mello Machado, Laerte Felix de Mattos, Lauro Benedito Hanna, Jaime Tobias Waimann, Jair Tadeu Gonçalves de Oliveira, Jairo Fregapani, Jane Feldman, Januario de Andrade, Jaqueline Ribeiro Scholz, Jeferson Luiz Fontana, João Alberto Rodrigues Oliveira, João Bosco Pereira Leite, João Carlos Deonísio, João Carlos Guaragua, João Carlos Zambom, João de Deus S. Santos, João Gotardo Labigalini Junior, João Jorge Leite, João José da Rocha, João Michel El Khouri, João Miguel G. Lourenço, João Moretti Nogare, João Paulo Marrara, João Caio Jr., João Terceiro, João Voino Nicolitz, Joaquim Ambrósio Trebbi Gonçalves, Jonas Garotti, Jorge Antônio Remédios, Jorge de Lima Castagnino Filho, Jorge Eduardo Lauanos Neto, Jorge Ferreira, Jorge José Abunahman, Jorge Myamoto, Jorge Paulete Vanrell, Jorge Sadi, Jorge Salim Saud, Jorge Simões Portugal, José Abrahão Chaud, José Alberto Abouchedid, José Amando Motta, José Amilcar Capdeville Bastos, José Antipa Ward, José Antônio Abi Ramia, José Antônio Antão, José Antônio Benatti, José Carlos da Costa Lopes, José Carlos Lorenzato, José Carlos Paiva Paz, José Carlos Rached, José Carlos Robalinho, José Carlos Stefanini, José Castro Júnior, José de Ribamar Dias Carneiro, José E. Martinelli, José Eduardo Pulga, José Fadul Neto, José Fernando Vilela Martin, José Hermenegildo Martin, José Ibis Coelho das Neves, José Idevaldo de Carvalho, José Joaquim Fernandes Raposo Filho, José Jorge Reali Chamilette, José Luiz Briguet Cassiolato, José Luiz Danoniski, José Luiz Villaverde Silva, José Machado Eca, José Marcos de Gois, José Maria Evangelista B. dos Santos, José Maria P. Mareque, José Maria Salles Filho, José Mario Gomes de Sá, José Martins do Nascimento Fº, José Maurício Leme Tartari, José Osvaldo Moreira, José Paulo Novazzi, José Ramisdem da Silva Viana, José Renato Cavichio, José Ribeiro da Costa, José Ricardo de Mello Amorim, José Kuniyoshi K., Eduardo Gomes Goulart, Leoni Jaires Irribarrem, Leslie de Albuquerque Aloan, Letícia Aguiar Rocha, Lia Maria Monteiro Parente de Mello, Lian Tock, Liana Oppi, Lindolpho G. Corrêa Neto, Lizette de Mello Martins Zambrano, Lúcia Cristina Morgado Dias, Lúcia de Oliveira Marques, Lúcia Helena B. Tacito, Lúcia Maia Vieira de Oliveira, Luciano Freire, Luciano Loos, Lucila Maria Barbosa Bezerra, Luigi Brollo, Luís Abitbol, Luís Alberto Corazza, Luís Alberto Souza Ciorlia, Luís Antônio Abdalla, Luís Antônio Machado Cesar, Luís Antônio Teixeira de Camargo, Luís Atilio Losi Viana, Luís Augusto Ramos Golçalves, Luís Carlos Pinto Pereira, Luís Celso Corrêa Santos, Luís Fernando G. da Silva, Luís Renato Bolsonaro, Luís Yoshida, Luiz Alberto Barreto, Luiz Antônio Alves Abreu, Luiz Augusto Freitas Pinheiro, Luiz Carlos Abda Brito, Luiz Carlos Baratella, Luiz

Carlos Raphaelli, Luiz de Oliveira, Luiz Eduardo Loureiro Betarello, Luiz Fernando Barros de Souza, Luiz Fernando Vaz, Luiz Guilherme Carneiro Veloso, Luiz Guilherme Pazos Garcia, Luiz Hamilton da Silva, Luiz José Martins Romeo Filho, Luiz Marcio P. Bustamante, Luiz Paulo Rebello Alves, Luiz Reis Júnior, Luzia Helena dos Santos Bernardo, Magali Laruccia Jacob, Makiko Kubota, Manoel Aloisio de Freitas, Manoel Augusto Lobato dos Santos, Manoel Ramos Barreiro, Mara Cristina Bourget, Marcelo Chiara Bertolami, Marcelo Domingos Guazzelli, Marcelo José Pinto, Marcelo Vidal Palhares, Marcelos Borges Fortes, Marcia Aparecida Penedo Marton, Marcio Augusto Fioroni, Marcio Machado Alves, Marco Antonio Almeida, Marco Antonio de Freitas, Marco Antonio Fernandes Dias, Marco Antonio Fonte Silva, Marco Aurélio Tambellini, Marcos Antonio Cirillo, Marcos Ceplovitz, Marcos Cesar Braga Lima, Marcos Cesar Valerio de Almeida, Marcos Fábio Lion, Marcos Rassi, Marcos Rogério Garcia Alves, Marcus Vinícius B. Malaquias, Maria Aparecida de Andrade Santiago, Maria Aparecida Santos Lopes, Maria Celeste Suassuna, Marcia Cristina Lopes Vieira, Maria de Fátima Mora Filippini, Maria Helena dos Anjos Madeira Fernandes, Maria Edith Vidigal, Maria Fátima da Costa Santos Pallone, Maria Helena Alvarez, Maria Helena Fraga Azor Abib, Maria Helena M. Dias Sardilli, Maria Isabel Del Monaco, Maria Leni Silveira, Maria D'Arbo Alves, Maria Luiza Mueller D'Amore, Maria Michel El Khouri, Maria Regina Sellim Salman, Maria Tereza Nogueira Bombig Manzoli, Marianela Flores de Hekman, Mario Guilherme F. Barrocas, Mário Jabur Filho, Mário José Luiz S. de Divittis, Mario Lúcio Franco Perez, Mário Luís Pansani, Mario Newton Augusto Moreira, Mario Ogata, Marisa Chaves Moreira da Rocha, Maristela Winkler, Marsel Alencar Seabra, Mary R. Queiroz Oliveira, Masahaki Setokuchi, Mauricio Coruisier, Maurício Garcia Lima, Mauricio Zangrando Nogueira, Mauro Cunha de Morais, Mauro José Dantas Barros, Mauro Pires de Almeida, Mauro Roberto de Castro Figueiredo, Mauro Tenembaun, Meyer Knobel, Miguel Damião Trinta, Miguel Tabbal, Miguel Zuppo, Nilce Roos, Milton Glezer, Milton Gruchi, Mohamed Wajae Filho, Monir Hanania, Munir Bou Farraj, Mussa Hachul, Nabil Farid Hassy, Nabil Ghorayeb, Nadie P. A. Tolezani, Nelson Antônio Rodrigues, Nelson Arcaldi, Nelson Gimenes Júnior, Nelson Gomes de Lemos, Nelson Mileo Viola, Nelson Roberto Zecchini, Nelson Roque Paladino, Nilton Bittencourt, Nereida de Almeida Nogueira, Nestor Schor, Nicolau Lima Neto, Nilo Sérgio Ferraro Carvalho, Nilsom Ricardo Salomão, Nivaldo Sant'Anna Jr., Norton Wagner Ferracini, Olga Satriani, Onivaldo Fanti Júnior, Oscar Ricardo Silva Dória, Osvaldir Vieira da Silva, Osvaldo Tadeu Grego, Osvaldo Boccacini Filho, Osvaldo Righetti Sobrinho, Otelo Chino Júnior, Othoniel Brandão Costa Filho, Pascual Luís Angel Pereira,

Patrick Makhzouf, Paulo Agostinho Fernandes Oliveira, Paulo Augusto Batalha, Paulo Augusto de Camargo Jr., Paulo Carlos de Almeida, Paulo César Barreto de Almeida, Paulo César Leite de Molina Lopes, Paulo César Perestrelo D. Afradique, Paulo César Ribeiro Sanches, Paulo César Vianna Novaes, Paulo César Francisconi, Paulo de Tarso R. Carvalho, Paulo Eduardo Guimarães Gaia, Paulo Everton de Freitas, Paulo Fernandes Pitanga, Paulo José Bertini, Paulo Antônio S. Lessa, Paulo Renato Canineu, Paulo Roberto Antão, Paulo Roberto Camargo, Paulo Roberto de Sousa, Paulo Roberto Manfredini, Paulo Roberto Roitberg, Paulo Roberto Vieira Recco, Paulo Rodolfo Ehl, Paulo Rogério W. Hekman, Paulo Sérgio Lopes Soares, Paulo Sérgio Peccini, Pedro Fernandes Lara, Pedro Lúcio de Salles Fernandes, Pedro Paulo Lisboa Fians, Pedro B. Pietro, Pedro Sílvia Farsay, Rachel Desiree C. Paes de Araújo, Radi Macruz, Rafael Leite Luna, Regeana Trabulsi Cronfli, Regina Adler, Regina C. Bueno Motta, Regina Célia Elias Sykora, Regina Helena Iaconelli, Reinaldo Antunes Barcante, Renato Humberto da Silva, Renato Korkes, Renato Ramos Pinheiro, Renato Vieira Gomes, Rene Francisco Russo, Ricardo Alphonse Santos Blanc, Ricardo Antônio Piacenso, Ricardo Carneiro Ramos, Ricardo Lasevitch, Ricardo M. Carvalho Ladeira, Ricardo Mendonça Costa, Ricardo Neves Ciani, Ricardo Patrus Amanias de Souza, Ricardo Salvadori, Ricardo Simões, Robert Dancour, Roberto Abrão Radvan, Roberto Andres Gomez Douglas, Roberto Daldt Velinho, Roberto Franken, Roberto Lauro de Almeida Lana, Roberto Rached Sobrinho, Roberto Recarey Eiras Filho, Roberto Ribeiro José, Robinson Tadeu Munhoz, Rodolfo Malta de Alencar, Rodolfo Pilo Occhialini, Rogério Pereira de Souza Lion, Rolando Braggion Júnior, Romero Peres Carvalho Filho, Romulo Ronaldo dos Santos, Ronald Carneiro Desterro e Silva, Ronaldo Américo Mandel, Ronaldo Costa Lima, Ronaldo Kneipp, Ronaldo Faccioli, Rosana Barnez, Rosana Mellucci, Rosângela Silva, Rubem Redaeli, Rubens Cruz Neves, Rubens Massar Darwich, Rubens Periard, Rubens Pimenta Punaro Baratta,

Salvador Bernardo Moreno Martin, Salvador Borges Filho, Salvador Ramos, Salvio Teixeira, Samuel Flam, Santiago Miguel Lopes Yukimura, Satiro Rodrigues Alves Filho, Saul Bteshe, Sandra Maria S. Figueiredo, Samuel Sergio Reznik, Sebastião Júnior Bezerra Muniz, Sebastião Soares de Freitas, Seguimair Marques Monteiro, Sérgio Fajardo Assumpção, Sérgio Augusto Martins Cunha, Sérgio Azevedo Bastos, Sérgio Bahia de Araújo, Sérgio Bricarello, Sérgio Eduardo Camale, Sérgio Ferreira de Oliveira, Sergio I. Barcelos, Sérgio Lopes da Silva Pereira, Sérgio Luiz Simões Bevilacqua, Sérgio Mattos Lomelino, Sérgio Maurício Barão, Sérgio Timerman, Sérgio Vaie, Sérgio Zuppo, Setsuo Matsuoka, Siena Bourscheidt, Silas Tercio Ferreira, Silvano Eli da Silva, Sflvio Alvares da Silva, Sflvio Azevedo Ribeiro, Sflvio Cembranelli Neto, Silvio Luis de Souza Pantaleão, Sflvio Miguel de Almeida Bittar, Simão da Silva Bastos Neto, Sirlei da Silva Cataldi, Sonia Alayde Leal da Silva, Sonia Regina Reis Zingaro, Soriano Furtado Neto, Sued Mara Scardine, Sulei de Queiroz Roxo, Sylvio Soares de Novaes Filho, Takao Kawamura, Tania Mara Olmedo, Telma Regina da Cunha Gobbi, Temistocles Cintra Alves, Tereza Cristina de Souza Faria, Thales Cardoso de Mattos, Thereza Cristina Amorim de Oliveira, Tsuyori Yamashita, Ubirajara Lupoli Barbosa, Valéria C. Freitas Diniz, Valéria Maria Natale, Valquíria do Val Roso, Vera Maria Leite Adachi, Vera Lúcia R. Teixeira, Vicente N. Ramos Neto, Vitor Luiz Ferreira Gomes, Vladir Antônio Dias, Wadi Buzalaf, Wagner A. Gonçalves, Wagner Figueira Rodrigues, Wagner Pereira, Walcir Pereira da Silva, Waldir Francisco Mariano Júnior, Waldir Nascimento, Walnry de Oliveira Costa, Walter Kischinhevsky, Wellington José Fernandes, William Nassif Haddad, Willian Bernardes Júnior, Willian da Costa, Wilson Carlos Machado, Wilson de Souza Amaral, Wilson Diogo Fernandes, Wilson Jacob Filho, Wilson Mayrink Filho, Wilson Salgado Filho, Emílio Cesar Zilli, José Miguel Jorge Júnior, Walter Bloise, Orlando Antonio da Silva, Jurema da Silva, Salvador Caruso. Jatir Lugon Ribeiro.