

HIV/AIDS

Vax

UM BOLETIM DA IAVI

em português

www.iavi.org

VAX é um boletim mensal que apresenta versões resumidas de artigos do "IAVI Report", um periódico sobre pesquisa em vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids ("International AIDS Vaccine Initiative"). VAX está disponível como um boletim eletrônico e como arquivo que pode ser obtido em formato PDF. Um modelo gráfico do VAX também está disponível para grupos que desejem produzir edições próprias, combinando artigos do VAX com conteúdos locais. Para mais informações, envie um e-mail para: vax@iavi.org.

A reedição e a redistribuição dos artigos do VAX, na sua totalidade, são bem-vindas, com a inclusão da seguinte frase de crédito: *esse artigo foi reimpresso do número (mês/ano) do VAX, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (www.iavi.org/iavireport).*

NOVEMBRO DE 2003
Volume 1 - Número 4

Nesta edição

PESQUISA E ENSAIOS

- ◆ Dois ensaios de vacina contra a Aids têm início na África do Sul
- ◆ A VaxGen divulga os resultados do ensaio de fase III tailandês
- ◆ Novo estudo com vacinas combinadas têm início na Tailândia

NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ◆ Instituto alemão de pesquisa realiza conferência sobre vacina contra a Aids

EM FOCO

- ◆ Assistência à saúde para voluntários dos testes de vacinas

BÁSICAS

- ◆ Compreendendo o processo de aprovação dos ensaios clínicos

PESQUISA E ENSAIOS

- ◆ Dois ensaios de vacina contra a Aids têm início na África do Sul

Em novembro, um padre católico de Pretória e uma mãe de 32 anos de idade de Soweto foram os dois primeiros voluntários imunizados nos primeiros ensaios de vacina contra a Aids da África do Sul. Um ensaio é co-patrocinado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids e o outro, pela Rede Norte-Americana de Ensaios de Vacinas contra o HIV (US HIV Vaccine Trials Network – HVTN). Os dois ensaios são coordenados pela Iniciativa Sul-Africana de Vacinas contra a Aids (South African AIDS Vaccine Initiative – SAAVI). A África do Sul é o primeiro país africano a lançar dois ensaios de vacinas contra a Aids de candidatas diferentes num mesmo mês. Esse passo indica o forte compromisso do país com a pesquisa de vacinas contra a Aids.

O ensaio co-patrocinado pelo IAVI irá testar, na África do Sul e na Suíça, uma vacina candidata denominada HIVA.MVA. Já o ensaio co-patrocinado pela HVTN testará, na África do Sul e nos Estados Unidos, uma vacina candidata chamada AVX101. Para mais detalhes sobre vacinas candidatas testadas nesses ensaios, veja o número de setembro de 2003 do VAX no site

■ *Para obter comunicações feitas à imprensa sobre esses ensaios, visite o endereço eletrônico do SAAVI:*
www.saavi.org.za

- ◆ A VaxGen divulga os resultados do ensaio de fase III tailandês

Em 12 de novembro, a empresa VaxGen anunciou os resultados do ensaio de Fase III da sua vacina candidata, AIDSVAX, que foi projetada para proteger pessoas HIV negativas da infecção pelo vírus e da doença. A empresa disse que a vacina não ofereceu nenhuma proteção em um estudo com 2546 usuários de drogas injetáveis (UDIs) na Tailândia. Um ensaio de Fase III de uma versão muito similar da AIDSVAX foi realizado com 5417 homossexuais e mulheres de alto risco, originários da América do Norte e da Europa. Os resultados desse ensaio foram divul-

gados anteriormente este ano e também mostraram que a vacina não conferiu proteção ampla. Embora os resultados científicos tenham sido negativos, lições positivas foram obtidas a partir desse ensaio na Tailândia. A vacina era segura e não causou nenhum efeito colateral sério. Um dado importante é que os voluntários não relataram aumento nas taxas de comportamento de alto risco. Uma preocupação comum aos ensaios de vacina contra a Aids é a de que voluntários possam supor que receberam uma vacina efetiva e aumentem seu comportamento de risco – ainda que, durante o ensaio, os voluntários recebam informações de que não há como saber se eles receberam uma vacina efetiva e que, portanto, não devem supor que estão protegidos contra a infecção pelo HIV. O ensaio tailandês mostrou que UDIs podem ser participantes confiáveis em procedimentos de testes de vacina de longa duração. Mais de 90 por cento dos participantes iniciais completaram o ensaio que durou 3 anos.

O anúncio feito em novembro sobre os dados do ensaio tailandês não mencionou as considerações anteriores da VaxGen, relacionadas à raça e gênero. Em fevereiro, quando a companhia divulgou os dados do primeiro ensaio de Fase III, ela alegou que havia indicações de níveis diferentes de proteção em populações não caucasianas (americanos de origem africana, hispânicos, asiáticos e outros), quando comparados aos brancos. Também indicaram que haveria diferenças quando comparados os resultados obtidos com mulheres e com homens. Desde então, a análise dos dados não gerou nenhuma evidência para comprovar essas alegações.

Ensaio de vacina de Fase III: Um estudo amplo, que é elaborado com o propósito de determinar a capacidade que uma vacina tem de proteger contra a infecção pelo HIV ou a doença. Os ensaios de Fase III, em geral, incluem centenas ou milhares de voluntários e também podem gerar informações adicionais sobre a segurança necessária para avaliação dos benefícios gerais e dos riscos da vacina.

UMA PUBLICAÇÃO DO IAVI REPORT

[Periódico da Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids]

◆ Novo estudo com vacinas combinadas têm início na Tailândia

Em 20 de outubro, a Tailândia iniciou a imunização para o segundo ensaio de Fase III da vacina contra a Aids. Esse estudo irá testar uma combinação de duas vacinas, denominadas ALVAC e AIDSVAX, em 16.000 pessoas HIV negativas, que serão acompanhadas por aproximadamente três anos e meio. Os co-patrocinadores do ensaio incluem o Programa Militar de Pesquisa em HIV dos Estados Unidos e a Universidade de Mahidol, na Tailândia. Esses ensaios serão realizados em 8 regiões da Tailândia. A ALVAC vCP1521 é uma candidata que combina pequenos fragmentos do material genético do HIV com um vírus chamado “canarypox”, que normalmente infecta aves. Ensaio anteriores demonstraram que as vacinas baseadas no vírus “canarypox” são seguras para uso em humanos. A vacina candidata AIDSVAX foi testada isoladamente em dois ensaios de larga escala (ver acima) mas não mostrou nenhuma proteção. Os patrocinadores dizem que, apesar disso, o ensaio em curso seguirá adiante, pois é possível que a vacina gere alguma proteção quando usada em associação com outra.

■ *Para saber mais sobre o Programa Militar de Pesquisa em HIV dos Estados Unidos:*
www.hivresearch.org

■ *Para saber mais sobre o ensaio tailandês:*
www.primeboostphase3-thailand.org/index_eng.html

NOTÍCIAS MUNDIAIS

◆ Instituto alemão de pesquisa realiza conferência sobre vacina contra a Aids

Nos dias 21 e 22 de outubro, o Instituto Robert Koch (Robert Koch Institute – RKI) em Berlim realizou um simpósio científico sobre o desenvolvimento da vacinas contra a Aids e conceitos inovadores para terapia. As sessões da conferência incluíram painéis sobre as estratégias atuais para desenvolvimento de vacinas, desde estudos laboratoriais até ensaios em humanos. Na sessão de abertura o presidente do RKI, Reinhard Kurth, falou sobre a necessidade de mais recursos para a pesquisa da Aids na Alemanha e chamou a epidemia de “a maior catástrofe médica do nosso tempo”.

Atualmente, a Alemanha investe 7 milhões de euros por ano na pesquisa de vacinas contra a Aids. As autoridades alemãs estão, no momento, revisando a proposta da IAVI para co-patrocinar um ensaio de uma vacina denominada “vírus adeno-associado recombinante” (recombinant adeno-associated virus – rAAV), que combina uma forma segura de um vírus denominado parvovírus com fragmentos de genes do HIV.

EM FOCO

◆ Assistência à saúde para voluntários dos testes de vacinas

As vacinas contra a Aids não podem causar infecção pelo HIV e todos os voluntários que participam dos testes de vacinas contra a Aids são originalmente HIV negativos. Esses voluntários recebem preservativos masculinos e aconselhamento para prevenção da contaminação pelo HIV, durante todo o período do ensaio. Ainda assim, alguns voluntários irão se expor ao HIV, por exemplo, através de sexo com o(a) cônjuge ou parceiros eventuais que são HIV positivos. Isso significa que na maioria dos ensaios de larga escala para vacina contra a Aids, alguns voluntários serão infectados pelo o HIV por causa do comportamento de alto risco. Uma vez que a maioria dos ensaios de larga escala são planejados para países em desenvolvimento, muitos dos voluntários que se infectam pelo HIV vivem em lugares onde a assistência à saúde é muito básica e onde pessoas HIV positivas não obtêm medicamentos anti-retrovirais (ARVs), drogas potentes que ajudam a controlar a infecção pelo HIV. Embora os responsáveis pelos ensaios de vacinas considerem que toda pessoa portadora do HIV deve receber os medicamentos quando indicado, eles geralmente não têm condições de fornecê-los para toda a comunidade onde um teste está em andamento, uma vez que essa ampla assistência à saúde, excede o orçamento de um ensaio de vacina. Por isso, existe um dilema quanto à responsabilidade dos patrocinadores de ensaios em pagar pelos tratamentos de indivíduos que venham a se contaminar através de comportamento de risco (mesmo que os realizadores da pesquisa não possam fornecer ARVs para os outros membros da comunidade que estejam infectados).

Todos os ensaios de vacinas contra a Aids fornecem um pacote de serviços de assistência à saúde aos voluntários. O pacote inclui: aconselhamento e testagem

para HIV, aconselhamento para prevenção, preservativos e tratamento para doenças frequentes, como as de transmissão sexual, e a malária. No passado, os ARVs não eram incluídos no pacote. Uma razão para isso era que os voluntários dos ensaios de vacina contra a Aids eram HIV negativos. Portanto, os serviços de assistência à saúde fornecidos pelos responsáveis por ensaios focavam em prevenção por meio de aconselhamento, distribuição de preservativos e outras estratégias. Os voluntários são também instruídos para o fato de que não há como saber se uma vacina experimental fornecerá proteção contra o HIV. Todos os voluntários também são informados de que alguns deles receberão vacina e outros, placebo (substância inativa), e que nem os voluntários, nem o corpo técnico sabem que substância foi dada a cada voluntário. Apesar do aconselhamento e dos serviços prestados, uma pequena porcentagem de voluntários que são HIV negativos no início do ensaio, irão adquirir a infecção por HIV devido ao seu comportamento de risco durante o ensaio.

Até recentemente, os responsáveis tinham decidido não fornecer os ARVs como parte do programa de assistência à saúde para os voluntários, principalmente por causa dos custos dos medicamento e das desigualdades que seriam criadas em uma comunidade onde algumas pessoas (os voluntários dos ensaios) têm acesso aos ARVs e outros não. Em alguns casos, uma pessoa poderia decidir se tornar voluntário do ensaio para receber ARVs que não teria como obter de outra maneira. Isso parece menos provável para um ensaio de vacina contra o HIV, pois os voluntários sabem que são HIV negativos e, portanto, não precisam de ARVs nas visitas iniciais para a seleção. Essas considerações são pesadas pelos comitês regulatórios durante o processo de revisão dos protocolos de um ensaio (veja *Básicas*). Esses comitês garantem que o pacote de cuidados e benefícios seja justo, mas procuram evitar vantagens excessivas, para que não tenham uma influência inadequada ou excessiva na decisão dos voluntários quanto à participação no ensaio.

Atualmente, a assistência aos portadores de HIV em países em desenvolvimento está começando a mudar. Desde 2000, os custos dos ARVs estão caindo consideravelmente e muitos países estão elaborando planos para a introdução desses medicamentos. Os quatro países

africanos com ensaios de vacinas em andamento, Botswana, Quênia, Uganda e África do Sul, têm planos nacionais para expandir o acesso aos ARVs por meio de programas governamentais.

Essas mudanças levaram os responsáveis por ensaios de vacinas contra a Aids a reavaliarem se os ARVs devem ou não ser parte da assistência à saúde fornecida pelos ensaios aos voluntários. Em 2003, várias organizações responsáveis por estudos clínicos nessa área decidiram adicionar os ARVs à assistência fornecida àqueles que são infectados pelo HIV durante o período de sua participação em estudos de vacinas.

Dentre as instituições que tomaram essa decisão estão: a Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI), a Iniciativa Sul-Africana de Vacinas contra a Aids (SAAVI) e o Programa Militar de Pesquisa em HIV dos Estados Unidos. Cada instituição desenvolveu uma política diferente. A IAVI, o HVTN e a SAAVI se comprometeram a garantir o pagamento dos ARVs por um determinado período de tempo, em geral de 5 a 10 anos, contando a partir do momento em que o voluntário for indicado para iniciar o tratamento. Essa indicação é baseada em avaliações médicas da doença, que incluem a contagem de células CD4+ e da carga viral, além do desejo do voluntário de fazer uso da medicação. O Programa Militar de Pesquisa em HIV dos Estados Unidos espera angariar recursos para tratar, por toda a vida, os voluntários dos ensaios e também os membros das comunidades próximas.

Os líderes dessas organizações alegam que decidiram fornecer os ARVs em parte porque esses medicamentos estão se tornando mais disponíveis em localidades pobres. Isso faz com que seja menos provável que os ARVs fornecidos pelos patrocinadores dos ensaios tenham uma influência indevida na decisão dos indivíduos sobre sua participação voluntária nos ensaios.

As instituições de pesquisa também chamam a atenção para o fato de que as vacinas candidatas atuais podem não fornecer proteção total contra o HIV. Entretanto, é possível que os voluntários vacinados que se infectem com o HIV por meio de comportamento de risco, tenham uma doença menos severa e vivam mais do que os voluntários que receberam placebo e se infectaram com o HIV.

Os pesquisadores de vacinas contra a Aids planejam investigar a existência desse tipo de efeito, estudando os voluntários que recebem a vacina ou o placebo e se infectaram com o HIV durante o

ensaio. Esses voluntários serão acompanhados de perto, para verificar se a vacina experimental protege contra as complicações de saúde relacionadas à Aids. Os ensaios também vão observar quando esses voluntários precisarão iniciar o tratamento com ARVs, tendo como base as orientações médicas e se os voluntários que receberam a vacina tem um retardo na necessidade de iniciar tratamento, quando comparados com os que receberam placebo. As instituições de pesquisa consideram que esses voluntários estarão contribuindo significativamente para o avanço nas pesquisas e que é importante garantir que recebam os medicamentos de que necessitam.

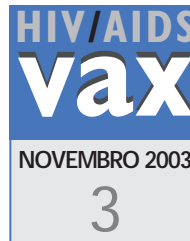
Agora que várias organizações que realizam os ensaios se comprometeram a fornecer os medicamentos, elas devem encontrar maneiras de colocar essas políticas em prática. Um desafio é que os voluntários podem não se tornar elegíveis para tratamento até alguns anos depois do final do ensaio. As pessoas com HIV podem permanecer saudáveis sem o uso de ARVs por vários anos depois da infecção. No momento em que os voluntários necessitarem de medicamentos, o ensaio pode já ter sido concluído e a organização pode não estar mais atuando naquele país.

Para tentar solucionar esse problema, IAVI, SAAVI e HVTN concordaram em garantir que os recursos estarão disponíveis para pagar o tratamento dos voluntários no futuro. Esses recursos estarão disponíveis quando o voluntário precisar iniciar o tratamento e poderão ser usados para pagar pela assistência, através de programas locais ou nacionais. Há diferentes modelos para o gerenciamento desses recursos. Na África do Sul, por exemplo, os recursos serão repassados à companhia de seguro de saúde, que pagará os médicos escolhidos pelos voluntários.

Outro desafio é decidir por quanto tempo as organizações devem pagar pelos ARVs. Até o momento, apenas uma organização, o Programa Militar de Pesquisa em HIV dos Estados Unidos, planeja pagar o tratamento por toda a vida e esse programa ainda precisa angariar recursos para atender a essa meta. Outros concordaram em pagar pelos ARVs por um período de cinco a dez anos. A expectativa é de que quando terminarem os recursos fornecidos pelos patrocinadores dos ensaios para o tratamento, o país que estiver realizando o ensaio já tenha expandido seu programa nacional de disponibilização de medicamentos, de forma que os voluntários pos-

sam continuar a receber o tratamento a um custo zero ou muito baixo.

Há também preocupações sobre a assistência que será oferecida às pessoas que participam da seleção para ingressarem no ensaio mas que, durante a triagem, são diagnosticadas como HIV positivas. Uma vez que essas pessoas não



EDITORES Simon Noble, Emily Bass

PRODUÇÃO Michael Hariton

SUPERVISÃO DA EDIÇÃO EM PORTUGUÊS
Alexandre Menezes

TRADUÇÃO John Penney

PROJETO GRÁFICO
DESIGNdeFrancesco.com

Todos artigos nesta edição de VAX são de autoria de Emily Bass.

VAX é um boletim mensal do IAVI Report, o periódico sobre pesquisa de vacinas contra a Aids, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI). Disponível em Inglês, Francês, Espanhol e Português em formato pdf. (www.iavi.org/iavireport) ou como um boletim eletrônico que pode ser enviado por e-mail. Se você deseja receber o VAX por e-mail, por favor, encaminhe uma solicitação, incluindo a preferência de idioma, para: vax@iavi.org



IAVI é uma organização científica fundada em 1996, cuja missão é



garantir o desenvolvimento de vacinas preventivas seguras, eficazes e acessíveis contra o HIV, para serem usadas em todo o mundo. IAVI tem como foco quatro áreas principais: aceleração do progresso científico; educação e promoção de políticas adequadas; garantia de acesso à vacina e criação de um ambiente mais favorável para a participação da indústria no desenvolvimento de uma vacina contra o HIV.

Todos os direitos reservados © 2003

podem participar do ensaio, pois os voluntários para ensaios de vacinas contra a Aids devem ser HIV negativos, elas não são candidatas à assistência, de acordo com as maioria das políticas de assistência. Em grande parte dos ensaios, essas pessoas serão encaminhadas para os serviços de assistência à saúde disponíveis no local, incluindo clínicas e

grupos de apoio. Muitas organizações estão trabalhando com esses grupos locais, para ajudá-los a fortalecer a capacidade que têm para o fornecimento dos serviços necessários.

Nos próximos meses e anos, essas políticas de acesso à assistência serão discutidas e testadas em vários países. Os responsáveis pelas pesquisas dizem que

os detalhes exatos das políticas serão definidos em parceria com grupos locais e irão depender de planos locais e nacionais para a expansão do acesso aos ARVs.

COMO UM ENSAIO PARA VACINA CONTRA A AIDS RECEBE APROVAÇÃO OFICIAL E O APOIO DA COMUNIDADE?

APROVAÇÃO OFICIAL

Antes que uma vacina contra a Aids seja testada em seres humanos, os comitês regulatórios dos países e instituições envolvidas na pesquisa devem aprovar o ensaio. Esse processo de revisão oficial é elaborado para garantir que esses ensaios sejam conduzidos de maneira ética. Uma definição simples de ética em pesquisa é de que ela sustenta a segurança, os direitos humanos e o bem-estar dos voluntários participando do ensaio. Os comitês regulatórios também fornecem orientações para o pessoal técnico do ensaio e monitoram o ensaio quando esse tiver início. Esse processo regulatório não é empregado apenas em ensaios de vacina contra a Aids. Ele é uma necessidade para todos os projetos de pesquisa éticos envolvendo seres humanos

Quem está envolvido no processo de aprovação oficial?

Todos os países desenvolvidos e um número cada vez maior de países em desenvolvimento, têm comitês regulatórios oficiais, com membros treinados na avaliação de projetos de pesquisa. Esses comitês são formados por cientistas, especialistas em ética, membros da comunidade e outros especialistas sem quaisquer vínculos com os patrocinadores dos ensaios e com os investigadores. Eles fazem uma análise imparcial do projeto de estudo.

Os nomes e a composição desses comitês regulatórios varia de país para país. Entretanto, em geral, há um Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) e/ou uma Equipe Institucional de Revisão e um Comitê de Revisão Científica. As maiores preocupações do CEP são: a segurança, o respeito aos direitos humanos dos participantes do ensaio e a conduta ética do ensaio. O comitê científico garante que o ensaio está investigando questões cientificamente legítimas e que o estudo está bem planejado para responder a essas questões. Alguns países como Uganda e África do Sul têm comitês para vacinas contra a Aids que foram criados para revisar especificamente os ensaios de vacinas contra a Aids. Todos esses comitês seguem regras acordadas internacionalmente e descritas em orientações como a "Declaração de Helsinki", que fornece definições detalhadas dos requisitos para a ética em pesquisa. Essas orientações criam critérios éticos e científicos padronizados para todos os ensaios envolvendo seres humanos, em qualquer lugar em que eles sejam realizados.

Entretanto, o fato de um ensaio ter sido aprovado em um país não significa que será aprovado em outro. Um ensaio multicêntrico que esteja sendo realizado em mais de um país deve ser revisado e aprovado, de maneira independente, em cada país.

Que material relativo ao ensaio que é revisado?

Os comitês revisam os protocolos do ensaio, um documento detalhado que define como exatamente na pesquisa será realizada. Um protocolo de um ensaio contém informações minuciosas sobre cada aspecto da pesquisa, tais como: a vacina candidata que será testada; os objetivos e o desenho do estudo; critérios para inclusão e exclusão dos voluntários; o número de visitas que o voluntário deverá fazer ao local do ensaio; os procedimentos que serão realizados em cada visita; o tipo de informação que será coletada e como a informação será analisada.

O CEP avalia também outros documentos do ensaio. Esses incluem os anúncios que serão usados para recrutar os voluntários e a forma e plano para se obter o consentimento informado, uma parte crucial da ética em pesquisa. O consentimento informado é uma declaração, assinada por cada voluntário, que indica: a compreensão do propósito e objetivos do ensaio; do que será feito durante o ensaio e por quanto tempo; dos riscos e benefícios da participação e dos direitos e responsabilidades dos voluntários. O CEP verifica toda a informação disponível sobre a vacina candidata e os riscos potenciais da participação no ensaio, para ter certeza de que toda essa informação é fornecida aos voluntários de uma maneira fácil de ser compreendida. Ele também revisa documentos, tais como, folhetos, vídeos e questionários que podem ser usados no processo de obtenção do consentimento informado.

Esses comitês também consideram o pacote de benefícios que será

oferecido aos voluntários durante o ensaio e as compensações como, por exemplo, o pagamento das despesas com transporte para chegar ao local do ensaio. Eles garantem que os benefícios sejam justos e ainda que não sejam inadequados ou que venham a ter influência indevida na decisão do voluntário em participar ou não do ensaio.

OBTENDO O APOIO DA COMUNIDADE

Para que um ensaio seja bem sucedido, é importante que os pesquisadores e os patrocinadores compartilhem informações e obtenham o apoio amplo dos países e comunidades que estarão envolvidos na pesquisa. As agências e cientistas que elaboraram e financiaram os ensaios (que também

podem ser chamados de patrocinadores) geralmente não compõem as equipes que atuam nas clínicas onde a pesquisa se realiza (os investigadores).

Os investigadores de um centro de pesquisa em geral realizam encontros com os líderes da comunidade e com grupos de pessoas que podem vir a ser voluntárias no ensaio. Essas consultas não fazem parte do processo formal de aprovação, mas ajudam a garantir que as comunidades tenham informações precisas e que as suas preocupações tenham sido levadas em consideração. Em geral os patrocinadores de um estudo podem fazer mudanças no protocolo do ensaio para que eles reflitam as considerações da comunidade.

É comum que os patrocinadores do ensaio se encontrem com líderes políticos, organizações nacionais ligadas à Aids e outros parceiros, para obter o apoio local e nacional para a pesquisa de vacinas contra a Aids.

Muitos sítios de pesquisa também criam "Comitês Comunitários de Acompanhamento de Pesquisa" (CCAPs). Nos ensaios de vacinas contra a Aids, esses comitês são formados por representantes da comunidade, tais como: líderes religiosos, representantes de organizações da sociedade civil, professores, jornalistas e pessoas vivendo com HIV/Aids. Os CCAPs exercem várias tarefas, que podem incluir a elaboração de documentos relacionados ao consentimento informado, de materiais educacionais, monitoramento da pesquisa e auxílio no fornecimento de informação e educação para o restante da comunidade.

