Nota Técnica 441425

Data de conclusão: 05/12/2025 08:48:04

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ijuí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 441425

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama (C50)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Via de administração: VO

Posologia: suc. de ribociclibe 200 mg ----- uso contínuo. Tome 3 comprimidos uma vez ao dia por 21 dias, faça uma pausa de 7 dias e retorne ao consultório para reavaliação oncológica, antes do próximo ciclo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamento com quimioterapia (2), caso estejam esgotadas todas as linhas de tratamento hormonal.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ribociclibe é um inibidor seletivo da proteína quinase dependente de ciclina (CDK) 4 e 6. Estas quinases participam do mecanismo que conduz à progressão do ciclo celular e consequente proliferação do tumor. Seu uso, portanto, reduz a atividade das quinases tendo como consequência a diminuição da progressão tumoral (5).

Sua eficácia no tratamento do câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo foi avaliada em dois ensaios clínicos de fase 3. O primeiro, conhecido como MONALEESA-2, trata-se de um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, publicado em 2016, que avaliou a eficácia e segurança do tratamento de primeira linha com ribociclibe associado ao letrozol versus letrozol em monoterapia, sendo cada grupo com 334 mulheres que cumpriam com as condições supracitadas, e encontrou, ao final do seguimento de 18 meses, sobrevida livre de progressão em 63% (IC95% de 54,6 a 70,3) das mulheres tratadas com a associação e em 42,2% (IC95% de 34,8 a 49,5) naquelas que receberam apenas o letrozol, demonstrando um hazard ratio (HR) de 0,56 (IC95% de 0,43 a 0,72; p<0,01) (6). Eventos adversos de grau 3 e 4 foram prevalentes nas pacientes tratadas, sendo neutropenia (59,3%) e leucopenia (21,0%) os mais frequentes, levando 7,5% das mulheres tratadas a abandonar o tratamento. A combinação de ribociclibe e letrozol não teve impacto na qualidade de vida das participantes (7).

Os dados de sobrevida global do estudo MONALEESA-2 foram publicados em 2022 após seguimento mediano de 6,6 anos, onde a associação do ribociclibe e letrozol mostrou um benefício significativo na sobrevida global em comparação com placebo associado a letrozol. A sobrevida global mediana foi de 63,9 meses (IC95% de 52,4 a 71,0) com ribociclibe mais letrozol e 51,4 meses (IC95% de 47,2 a 59,7) com placebo mais letrozol, com HR de 0,76 (IC95% de 0,63 a 0,93; p = 0,008). O perfil de eventos adversos em ambos os grupos de estudo foram consistentes com os resultados relatados anteriormente (8).

O segundo estudo, MONALEESA-3, também randomizado e controlado por placebo, publicado em 2020, incluiu 726 pacientes (sendo 237 que já haviam sido submetidas a algum tratamento quimioterápico prévio e 489 virgens de quimioterapia) e avaliou a sobrevida destas pacientes após tratamento com ribociclibe associado ao fulvestranto versus fulvestranto em monoterapia (9). O uso da terapia combinada mostrou benefício estatístico em termos de mortalidade, sumarizado em hazard ratio de 0,72 (IC95% de 0,57 a 0,92; p=0,0045) para mortalidade em 42 meses após início da terapia. Dentre as 237 pacientes que já haviam sido expostas a outro esquema terapêutico e, portanto, receberam a intervenção como tratamento de segunda linha, a mediana de sobrevida livre de progressão variou entre 32,5 a 40,2 meses naquelas que receberam ribociclibe associado ao fulvestranto e entre 9,1 e 14,6 naquelas que receberam fulvestranto em monoterapia.

Em 2021, após demanda interna e externa de incorporação, a CONITEC publicou um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com

receptores hormonais positivos e HER2 negativo (3). Como parte deste relatório, há revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados buscando responder a pergunta “qual a eficácia e segurança do abemaciclibe, palbociclibe ou ribociclibe para o tratamento de câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2- comparada à exemestano, letrozol, anastrazol ou fulvestranto?”. Foram incluídos 43 artigos na análise final, provenientes de 13 estudos, sendo ECR de fase 2 ou 3, e totalizando uma população de 5.812 participantes do sexo feminino. Os estudos apresentaram avaliação de abemaciclibe, anastrozol, capecitabina, exemestano, fulvestranto, letrozol, loperamida, palbociclibe, ribociclibe e tamoxifeno, e quando possível os resultados foram combinados através de metanálise em rede (network meta analysis, NMA, que combina estimativas diretas e indiretas em uma rede de intervenções em uma única análise). Especificamente para o ribociclibe em associação com fulvestranto foram encontrados apenas os estudos acima descritos. Como conclusões gerais da análise, demonstrou-se que uso do abemaciclibe, ribociclibe ou palbociclibe promovem o aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis no SUS. Com relação aos dados de sobrevida global não foi possível compará-los por meio da NMA devido a alguns estudos possuírem dados imaturos para este tipo de análise, no entanto, com base nos estudos disponíveis sugere-se que haja aumento deste desfecho devido ao aumento observado na sobrevida livre de progressão.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
SUCCINATO RIBOCICLIBE	DE200 MG COM REV17 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 63		R$ 16.519,32	R$ 280.828,44

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O succinato de ribociclibe é produzido e comercializado pelo laboratório farmacêutico Novartis sob o nome comercial Kisqali®, na forma farmacêutica de comprimidos revestidos com concentração de 200 mg, em caixas com 21, 42 e 63 comprimidos. Em consulta à tabela CMED em dezembro de 2025, baseados nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Em junho de 2020, a Canada's Drug Agency (CDA-AMC) recomendou o reembolso da terapia com ribociclibe associado à inibidores da aromatase ou agonista da LHRH como opção de tratamento hormonal de primeira linha para o câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo em mulheres em pré ou perimenopausa, apenas na condição de que o laboratório farmacêutico ofereça desconto suficiente para que sua custo-efetividade seja reduzida e seu impacto financeiro diminuído (10). Anteriormente, em abril do mesmo ano, a agência havia recomendado o reembolso do ribociclibe associado ao fulvestranto como terapia de primeira linha para a condição supracitada, também condicionada ao desconto no preço do ribociclibe e independente do estado menopausal (11).

Divulgado em março de 2021, relatório da National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomenda o uso do ribociclibe associado ao fulvestranto como opção de tratamento para casos de câncer de mama metastático ou avançado, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo, apenas mediante desconto sigiloso fornecido pela empresa fabricante (12).

Em janeiro de 2021, a Haute Autorité de Santé (HAS) da França emitiu parecer favorável ao reembolso do ribociclibe associado ao fulvestranto no tratamento do câncer da mama localmente avançado ou metastático em mulheres na pós-menopausa e na ausência de danos sintomáticos que ameacem a vida a curto prazo (13).

Para a realidade brasileira, a CONITEC publicou em setembro de 2021 um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, positivo para receptores hormonais e HER2 negativo. Neste relatório, o ribociclibe associado ao letrozol em primeira linha de tratamento em mulheres na pós-menopausa possibilita o incremento de 0,34 QALY e um custo adicional de R$ 159.496,64, resultando em razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R$ 469.107,76 por QALY ganho. Em segunda linha de tratamento o ribociclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,44 QALY e um custo adicional de R$ 159.130,52 (RCEI de R$ 361.660,27). Ao considerar os dossiês encaminhados pela Novartis Biociências e pela Pfizer/Wyeth foram verificados os seguintes resultados: em primeira linha de tratamento e pós-menopausa o ribociclibe possibilita o incremento de 1,23 QALY e um custo adicional de R$ 207.947 (RCEI de R$ 169.213); em segunda linha de tratamento e pré, peri ou pósmenopausa o ribociclibe possibilita o incremento de 1,34 QALY e um custo adicional de R$ 289.292 (RCEI de R$ 216.841). As análises de sensibilidade apresentadas mantiveram os resultados do cenário base, ou seja, há aumento da efetividade e aumento do custo considerando o uso do ribociclibe. Nesse contexto, na 100ª reunião ordinária da CONITEC, realizada no dia 04 de agosto de 2021, houve decisão de que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação. Após a consulta pública, o tema foi novamente abordado na 103ª reunião ordinária da CONITEC, realizada em 10 de novembro de 2021, e nesse momento a decisão foi de recomendação de incorporação (3). Na reunião, foi apresentada nova análise de custo-efetividade, após propostas de redução de preço pelos fabricantes. O ribociclibe apresentou o menor impacto orçamentário estimado entre as tecnologias avaliadas. Assim, os resultados demonstram que o abemaciclibe, succinato de ribociclibe e palbociclibe aumentam a sobrevida livre de progressão e da qualidade de vida, assim como têm potencial para aumento da sobrevida global associado ao aumento dos custos do tratamento.

A Portaria GM/MS nº 8.477, de 20 de outubro de 2025, instituiu o Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-Onco) no âmbito do SUS, estabelecendo normas para o acesso, financiamento, aquisição, distribuição e dispensação de medicamentos oncológicos. O ato normativo definiu três modalidades de aquisição — aquisição centralizada pela União, negociação nacional e aquisição descentralizada — e detalhou as responsabilidades de cada ente federativo em cada modelo. A Portaria também estabeleceu o prazo de 90 dias, prorrogável por igual período, para que o Ministério da Saúde (SAES e SCTIE/CEIS) publique as regulamentações necessárias à plena operacionalização do AF-Onco.

De acordo com a Portaria GM/MS nº 8.678/2025, o modelo de financiamento para a oferta dos inibidores de CDK4/6, incluindo o ribociclibe, no SUS (6) será através da aquisição descentralizada pelos serviços habilitados em oncologia (UNACON/CACON), dentro do limite orçamentário estabelecido, com valor de procedimento fixado em R$ 2.200,00 por APAC, valor que remunera mensalmente o tratamento sistêmico. Também definiu um teto financeiro anual de R$ 120.582.000,00, destinado especificamente a custear esses tratamentos no âmbito da

Média e Alta Complexidade, com recursos do Fundo Nacional de Saúde. O repasse ocorre via FAEC (Fundo de Ações Estratégicas e Compensação), garantindo aporte federal adicional sem redução do limite financeiro estadual (4).
Com base nos dados públicos do Painel de Preços do Governo Federal (ano de 2025), o preço médio de aquisição governamental do ribociclibe 200 mg foi de R$ 243,02 por comprimido. Considerando o uso mensal de 90 comprimidos, o custo estimado para o SUS é de aproximadamente R$ 21.871,80 por mês, totalizando cerca de R$ 266.106,90 ao ano (14). Observa-se que o custo médio de aquisição governamental do ribociclibe em 2025 (aproximadamente R$ 21.871,80 por mês) é significativamente superior ao valor atualmente repassado pela APAC para tratamentos oncológicos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de sobrevida livre de progressão e aumento de sobrevida global quando em associação com fulvestranto e aumento de sobrevida livre de progressão quando em combinação com letrozol**.**

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE RIBOCICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade baseada em ensaios clínicos randomizados de que ribociclibe associado à hormonioterapia aumenta a sobrevida livre de progressão e reduz mortalidade em pacientes com câncer de mama avançado positivo para receptores hormonais e HER2 negativo. A agência responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público brasileiro, CONITEC, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, determinou a incorporação desta terapia. Entre os fármacos avaliados para o cenário clínico, ribociclibe apresentou o melhor perfil de custo-efetividade.
Embora haja previsão normativa de incorporação e financiamento, o valor fixado da APAC (R$ 2.200,00) não é suficiente para cobrir integralmente o custo mensal do medicamento solicitado, cujo preço é substancialmente superior ao valor a ser repassado. Ademais, a Portaria do AF-Onco estabelece um prazo de 90 dias, prorrogável por mais 90 dias, para a publicação das regulamentações da operacionalização do componente, de modo que a política ainda não está implementada em sua totalidade, não havendo, portanto, garantia de acesso imediato e efetivo ao tratamento no âmbito do SUS. Sendo assim, recomenda-se que a parte apresente relatório médico trimestral, atestando a tolerância ao tratamento e o controle da doença, de modo a permitir o adequado acompanhamento terapêutico. Indica-se, ainda, que o fornecimento do medicamento seja mantido judicialmente até a efetiva implementação da política AF-Onco e a plena organização dos serviços habilitados (CACON/UNACON), garantindo a continuidade do cuidado durante o período de transição.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2023 - Incidência de câncer no Brasil

[Internet]. 2022. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Câncer de Mama [Internet]. 2024. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/c/cancere-de-mama/view
3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-: recomendação preliminar. [Internet]. 2021. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_CA_Mama_CP_77_2021.pdf
4. BRASIL. PORTARIA GM/MS Nº 8.678, DE 5 DE NOVEMBRO DE 2025. Inclui na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS os procedimentos de 1ª e de 2ª linha da terapia antineoplásica com finalidade paliativa do carcinoma de mama avançado com inibidor CDK 4/6. 2025. Available from: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-8.678-de-5-de-novembro-de-2025-667435137
5. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast Cancer Res Treat. 2017;166(1):41–54.
6. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016 Nov 3;375(18):1738–48.
7. Verma S, O'Shaughnessy J, Burris HA, Campone M, Alba E, Chandiwana D, et al. Health-related quality of life of postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer treated with ribociclib?+ letrozole: results from MONALEESA-2. Breast Cancer Res Treat. 2018 Aug;170(3):535–45.
8. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Hart L, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Mar 10;386(10):942–50.
9. Slamon DJ, Neven P, Chia S, Fasching PA, De Laurentiis M, Im SA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2020 Feb 6;382(6):514–24.
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Kisqali for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10194) [Internet]. 2020. Available from: https://www.cadth.ca/kisqali-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Kisqali (with Fulvestrant) for Advanced or Metastatic Breast Cancer – Details (pCODR 10195) [Internet]. 2020. Available from: https://www.cadth.ca/kisqali-fulvestrant-advanced-or-metastatic-breast-cancer-details
12. National Institute for Health and Care Excellence. Ribociclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer Technology appraisal guidance (TA593) [Internet]. 2021. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta687
13. Haute Autorité de Santé. Comission de la Transparence. Ribociclibe [Internet]. 2021. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3229924/fr/kisqali-ribociclib
14. Ministério da Gestão e da Inovação em Serviços Públicos, Governo Federal do Brasil. Painel de Preços. 2025. Painel de Preços de Materiais. Available from: https://paineldeprecos.planejamento.gov.br/analise-materiais

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora foi diagnosticada em 2018 com neoplasia maligna de mama direita com metástase hepática, confirmada por tomografia e exame anatomopatológico (Evento 1, LAUDO8). Em janeiro de 2019, realizou mastectomia da mama direita, seguida de tratamento adjuvante com doxorrubicina, ciclofosfamida, paclitaxel, radioterapia e tamoxifeno, iniciado em novembro de 2019. Em agosto de 2023, apresentou recidiva axilar, tratada com esvaziamento de linfonodos acometidos e pele regional, associada à recidiva hepática. O perfil imuno-histoquímico de agosto de 2023 evidencia HER2 negativo, receptor de estrogênio positivo e receptor de progesterona negativo, com Ki-67 de 70%. As metástases hepáticas foram confirmadas por aumento das lesões em tomografia em setembro de 2023. Diante do quadro de doença metastática, foi iniciado tratamento sistêmico com anastrozol em outubro de 2023 e ribociclibe em novembro de 2023, por força de antecipação de tutela, com relato de estabilização clínica (Evento 140, LAUDO2). Nesse contexto, pleiteia tratamento paliativo com ribociclibe.
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Para cada ano do triênio 2020-2022, estima-se a ocorrência de 66.280 casos novos desse câncer no país (1). A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros.
O diagnóstico é confirmado por exame histopatológico e a classificação molecular do câncer de mama é realizada por análise genética e, mais comumente, por imuno-histoquímica. Para orientar a conduta terapêutica, utiliza-se principalmente, além dos critérios clínico-patológicos, o status dos receptores hormonais de estrógeno (RE) e progesterona (RP) e a avaliação do status do HER2 (2). É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (2).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e terapia alvo. Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia (2).