

COMPARAÇÃO ENTRE A QUIMIOTERAPIA E O USO DE RIBOCICLIBE ASSOCIADO À HORMONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

COMPARISON BETWEEN CHEMOTHERAPY AND THE USE OF RIBOCICLIB IN COMBINATION WITH HORMONE THERAPY IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

Laís Helena de Sousa Tavares¹
Maria Eduarda Santos de Moraes²
Giovana Cunha dos Santos³
Vitória da Silva Espindola⁴
Sílvia Fontes do Amaral Pereira⁵

RESUMO: Esta revisão integrativa da literatura avaliou as evidências disponíveis sobre a eficácia do ribociclibe associado à hormonioterapia, em comparação à quimioterapia convencional, na sobrevida livre de progressão de mulheres com câncer de mama avançado ou metastático. A pergunta norteadora foi estruturada com base na estratégia PICO, contemplando mulheres adultas e idosas com câncer de mama avançado ou metastático, o uso de ribociclibe associado à hormonioterapia, a quimioterapia convencional como comparador e a sobrevida livre de progressão como principal desfecho. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science e SciELO, utilizando os descritores “Breast cancer”, “Ribociclib”, “Hormone therapy” e “Chemotherapy”. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e janeiro de 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem o câncer de mama em adultos ou idosos, em estágios avançados ou metastáticos, no Brasil ou no exterior, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais e relatórios técnicos oficiais. Foram excluídos estudos que não abordavam diretamente o câncer de mama, tratamentos com quimioterapia e/ou ribociclibe, pesquisas envolvendo câncer de mama em fases iniciais ou em jovens, artigos duplicados, cartas ao editor, resumos simples, editoriais, opiniões ou comentários sem metodologia definida, revisões de qualquer tipo e publicações sem acesso ao texto completo. Inicialmente, foram identificados 474 estudos nas quatro bases de dados. Antes da triagem, foram removidos 67 estudos, 2 excluídos por ferramentas automatizadas devido à falta de elegibilidade, 6 duplicados e 59 retirados por outras razões. Assim, 407 estudos foram encaminhados para triagem. Os achados indicaram que o ribociclibe associado à hormonioterapia apresenta benefício clínico relevante no controle da progressão da doença, especialmente em pacientes elegíveis para terapia endócrina, podendo representar uma alternativa terapêutica importante em relação à quimioterapia convencional. Concluiu-se que o ribociclibe associado à hormonioterapia constitui uma estratégia promissora no tratamento do câncer de mama avançado ou metastático, devendo sua indicação considerar o subtipo tumoral, as condições clínicas da paciente, os critérios de elegibilidade e o acesso ao tratamento.

Palavras-chave: Câncer de mama. Ribociclibe. Hormonioterapia. Quimioterapia.

¹Estudante de Medicina, Autora UniCEUB.

²Estudante de Medicina, Autora UniCEUB.

³Estudante de Medicina, Autora UniCEUB.

⁴Estudante de Medicina, Autora UniCEUB.

⁵Professora Doutora, Orientadora UniCEUB.

ABSTRACT: This integrative literature review evaluated the available evidence on the efficacy of ribociclib combined with hormone therapy, compared to conventional chemotherapy, in progression-free survival in women with advanced or metastatic breast cancer. The guiding question was structured based on the PICO strategy, encompassing adult and elderly women with advanced or metastatic breast cancer, the use of ribociclib combined with hormone therapy, conventional chemotherapy as a comparator, and progression-free survival as the primary outcome. Searches were conducted in the PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, and SciELO databases using the descriptors “Breast cancer”, “Ribociclib”, “Hormone therapy” and “Chemotherapy”. Studies published between 2021 and January of 2026, available in full text, in Portuguese, English, or Spanish, addressing breast cancer in adults or elderly women, in advanced or metastatic stages, in Brazil or abroad, including clinical trials, observational studies, and official technical reports, were included. Studies that did not directly address breast cancer, chemotherapy and/or ribociclib treatments, research involving early-stage breast cancer or breast cancer in young women, duplicate articles, letters to the editor, simple abstracts, editorials, opinions or comments without a defined methodology, reviews of any kind, and publications without full-text access were excluded. Initially, 474 studies were identified in the four databases. Before screening, 67 studies were removed, 2 were excluded by automated tools due to ineligibility, 6 were duplicates, and 59 were withdrawn for other reasons. Thus, 407 studies were submitted for screening. The findings indicated that ribociclib associated with hormone therapy presents a relevant clinical benefit in controlling disease progression, especially in patients eligible for endocrine therapy, and may represent an important therapeutic alternative to conventional chemotherapy. It was concluded that ribociclib combined with hormone therapy constitutes a promising strategy in the treatment of advanced or metastatic breast cancer, and its indication should consider the tumor subtype, the patient's clinical conditions, eligibility criteria, and access to treatment.

Keywords: Breast cancer. Ribociclib. Hormone therapy. Chemotherapy

2

INTRODUÇÃO

O câncer de mama permanece como a neoplasia maligna mais frequente entre as mulheres globalmente, representando um desafio significativo para os sistemas de saúde pública devido à sua complexidade biológica e ao impacto na mortalidade feminina. Segundo Bray F, et al. (2024), esta patologia é a principal causa de morbidade e mortalidade por câncer em mulheres em todo o mundo. Aproximadamente 70% a 75% dos casos diagnosticados apresentam o fenótipo luminal, caracterizado pela positividade para receptores hormonais (RH+) e negatividade para o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2-). Embora os avanços no rastreamento e nas terapias precoces tenham melhorado as taxas de sobrevida, cerca de 30% das pacientes com doença em estágio inicial evoluirão para o estágio de câncer de mama metastático (CMm), o qual, apesar de incurável, tem sido o foco de intensas inovações terapêuticas visando o controle da doença e a manutenção da qualidade de vida (BUEHLER AM, et al., 2022; ÖNER İ, et al., 2024).

Historicamente, o manejo do câncer de mama avançado (CMA) fundamentava-se na hormonioterapia isolada para casos de progressão lenta ou na quimioterapia convencional para situações de maior agressividade biológica. Como descrevem Martin JM, et al. (2022), a doença metastática RH+/HER2- era tradicionalmente tratada com cursos sequenciais de terapia endócrina antes da eventual necessidade de quimioterapia citotóxica. A quimioterapia (QT) era preferida em cenários de “crise visceral”, definida por disfunções orgânicas graves ou risco iminente de falência de órgãos, devido à percepção de que agentes citotóxicos proporcionariam uma resposta mais rápida (SHARAF B, et al., 2023; PÉREZ-LÓPEZ OI, et al., 2025).

A introdução dos inibidores de quinase dependente de ciclina 4/6 (CDK4/6i), como o ribociclib, alterou drasticamente esse algoritmo de tratamento. Esses agentes atuam bloqueando a progressão do ciclo celular da fase G₁ para a fase S, restaurando o controle sobre a proliferação tumoral em linhagens luminais. Conforme demonstrado por Slamon DJ, et al. (2021) no estudo de fase III MONALEESA-3, a associação do ribociclib ao fulvestrante não apenas prolonga significativamente a sobrevida livre de progressão (SLP), mas também oferece benefícios sustentados na sobrevida global (SG), com uma mediana de 53,7 meses frente a 41,5 meses no grupo placebo. Esses resultados consolidaram a combinação de CDK4/6i e terapia endócrina como o padrão de cuidado de primeira linha para a maioria das pacientes com CMm RH+/HER2- (SLAMON DJ, et al., 2021).

3

Evidências recentes provenientes do ensaio clínico randomizado *RIGHT Choice* desafiaram a premissa de que a quimioterapia seria obrigatoriamente superior em casos agressivos. Lu YS, et al. (2024) demonstraram que, em mulheres pré e perimenopausais com câncer de mama agressivo, o ribociclib associado à hormonioterapia foi superior à quimioterapia combinada em termos de SLP (21,8 vs 12,8 meses), apresentando uma rapidez de resposta comparável e melhor tolerabilidade. Tais achados sugerem que a “sabedoria convencional” de que pacientes com doença visceral necessitam obrigatoriamente de QT deve ser reavaliada (LU YS, et al., 2024).

A eficácia do ribociclib estende-se a cenários de extrema gravidade, como a infiltração difusa da medula ósea, uma forma de crise visceral hematológica. Pérez-López OI, et al. (2025) relataram que a combinação de ribociclib e hormonioterapia pode induzir recuperação hematológica rápida e respostas metabólicas completas, evitando o agravamento da mielossupressão que a quimioterapia poderia causar em pacientes já bicitopênicas. Isso reforça

o potencial das terapias-alvo em substituir a QT mesmo em apresentações clínicas ameaçadoras (PÉREZ-LÓPEZ OI, et al., 2025).

A presença de sintomas clínicos e a carga tumoral também atuam como fatores prognósticos independentes. Segundo Öner İ, et al. (2024), pacientes sintomáticas apresentam uma SLP significativamente menor do que pacientes assintomáticas (22,7 meses vs 35,0 meses); no entanto, entre as sintomáticas, o uso de ribociclibe resultou em uma SLP superior à do palbociclibe (28,2 meses vs 17,1 meses). Além disso, a classificação biológica HER2-low tem emergido como determinante: Sharaf B, et al. (2023) observaram que pacientes HER2-zero apresentam respostas e SLP superiores (22,2 meses) em comparação àquelas com fenótipo HER2-low (17,3 meses) quando tratadas com ribociclibe.

A nível molecular, a combinação de ribociclibe e hormonioterapia demonstra ser capaz de induzir mudanças profundas na biologia tumoral. Pascual T, et al. (2024), ao analisarem o estudo CORALLEEN, revelaram que o ribociclibe promove uma inibição profunda do ciclo celular e a conversão do subtipo molecular de Luminal B para Luminal A em grande parte das pacientes, um efeito antiproliferativo que difere mecanisticamente da citotoxicidade da QT neoadjuvante. Esse bloqueio sustentado é fundamental para os desfechos clínicos positivos observados (PASCUAL T, et al., 2024).

4

A tolerabilidade e o impacto na qualidade de vida (QoL) representam diferenciais fundamentais. O estudo RIBBIT, conduzido por Decker T, et al. (2023), corroborou que pacientes tratadas com ribociclibe relatam menor carga de efeitos colaterais e menor limitação nas atividades diárias em comparação com esquemas de quimioterapia com ou sem bevacizumabe. A manutenção de uma dose intensa relativa mais alta reflete a melhor aceitação da terapia-alvo pelo organismo (DECKER T, et al., 2023).

No contexto socioeconômico brasileiro, os ganhos de produtividade são substanciais. Como o câncer de mama atinge mulheres em idade produtiva, Buehler AM, et al. (2022) estimaram que o uso de ribociclibe resulta em ganhos líquidos de produtividade de milhões de dólares para a sociedade brasileira, ao permitir que as pacientes permaneçam ativas profissionalmente por mais tempo em comparação à hormonioterapia isolada.

Por fim, a questão da sequência terapêutica pós-progressão é crucial. Berton Giachetti PPM, et al. (2025) destacam que a duração do controle tumoral alcançado com a primeira linha de CDK4/6i (superior a 12 meses) é um preditor chave para o sucesso das terapias subsequentes

e para a sobrevida global. Tais dados de vida real são essenciais para otimizar as decisões clínicas em um cenário de resistência adquirida (BERTON GIACHETTI PPM, et al., 2025).

Considerando a evolução das evidências que apontam para o benefício clínico, a melhor tolerabilidade e os impactos positivos na produtividade dos estudos analisados, justifica-se a realização desta revisão integrativa.

MÉTODOS

Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com o objetivo de reunir, avaliar e sintetizar evidências científicas sobre o uso do ribociclibe associado à hormonioterapia em comparação à quimioterapia no tratamento de mulheres com câncer de mama avançado ou metastático. A pergunta norteadora foi estruturada com base na estratégia PICO, considerando-se como amostra populacional mulheres adultas e idosas com câncer de mama avançado ou metastático; como intervenção, o uso de ribociclibe associado à hormonioterapia; como comparação, a quimioterapia convencional; e como desfecho principal, a sobrevida livre de progressão da doença.

Tabela 1 – Estratégia PICO.

Elemento	Descrição
P (População)	Mulheres com câncer de mama em estágio avançado ou com metástase.
I (Interesse)	Ribociclibe associado à hormonioterapia.
C (Comparação)	Quimioterapia convencional.
O (Desfecho)	Sobrevida livre de progressão da doença.

Fonte: Tavares et al., 2026.

Dessa forma, a pergunta de pesquisa foi: “Em mulheres com câncer de mama, qual tratamento apresenta melhores resultados: quimioterapia ou ribociclibe associado à hormonioterapia?”.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science e SciELO. Foram utilizadas as palavras-chave “ribociclib”, “breast cancer”,

“chemotherapy” e “hormone therapy”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. A estratégia de busca teve como finalidade identificar estudos relacionados ao tratamento do câncer de mama avançado ou metastático, especialmente aqueles que abordassem o uso de inibidores de CDK4/6, com ênfase no ribociclibe, associado à terapia endócrina, bem como sua comparação com esquemas quimioterápicos.

Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e janeiro de 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem mulheres adultas ou idosas com câncer de mama avançado ou metastático. Foram considerados elegíveis ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de coorte, estudos retrospectivos, estudos de mundo real, estudos transversais, caso-controle e relatórios técnicos oficiais, desde que apresentassem relação direta com a temática investigada. Foram excluídos artigos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo, estudos que não abordavam diretamente o câncer de mama, o ribociclibe, a hormonioterapia ou a quimioterapia, além de estudos relacionados exclusivamente a fases iniciais da doença, populações jovens sem relação com o objetivo da revisão, cartas ao editor, editoriais, opiniões, comentários sem metodologia definida, resumos simples e revisões de literatura.

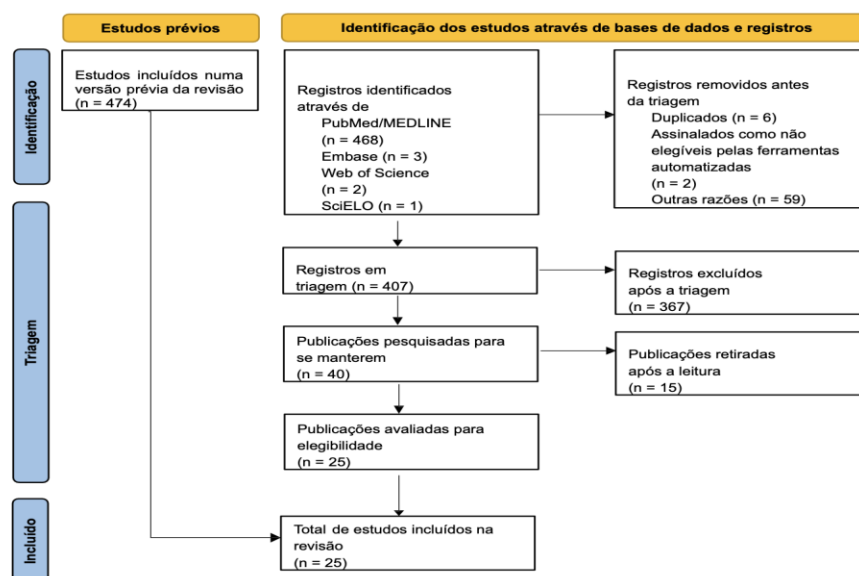
O processo de seleção dos estudos foi realizado por quatro autores independentes, com a finalidade de reduzir vieses na triagem e aumentar a confiabilidade da seleção. Inicialmente, foram identificados 474 registros nas bases consultadas, sendo 468 na PubMed/MEDLINE, 3 na Embase, 2 na Web of Science e 1 na SciELO. Antes da triagem, foram removidos 6 registros duplicados, 2 registros considerados não elegíveis por ferramentas automatizadas e 59 registros retirados por outras razões. Assim, 407 registros foram submetidos à triagem. Após a leitura de títulos e resumos, 367 registros foram excluídos, restando 40 publicações para avaliação. Após a leitura completa, 15 publicações foram retiradas por não atenderem integralmente aos critérios de elegibilidade, resultando em 25 estudos incluídos na revisão final.

A extração dos dados foi realizada por meio de planilha eletrônica, na qual foram organizadas informações referentes ao autor, ano de publicação, país de realização do estudo, tipo de estudo, população/amostra, intervenção avaliada, comparador utilizado, principais achados e desfechos clínicos. Foram priorizados dados relacionados à eficácia do ribociclibe associado à hormonioterapia, à utilização da quimioterapia convencional e aos desfechos de sobrevida, especialmente a sobrevida livre de progressão. A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa e descritiva, buscando identificar convergências, divergências metodológicas,

resultados clínicos relevantes e lacunas existentes na literatura. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi apresentado por meio de fluxograma adaptado das recomendações PRISMA.

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, sem coleta direta de dados com seres humanos ou animais, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Ainda assim, foram respeitados os princípios éticos relacionados à integridade científica, com adequada citação e referência dos estudos incluídos na revisão.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA detalhado do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Tavares et al., 2026.

RESULTADOS

A Tabela 2 a seguir apresenta uma síntese dos estudos incluídos na revisão, destacando autor e ano de publicação, tipo de estudo, população ou amostra analisada e principais achados relacionados ao tratamento do câncer de mama HR+/HER2-. De modo geral, os estudos reunidos abordam o uso do ribociclib associado à terapia endócrina em diferentes contextos clínicos, incluindo doença avançada, metastática e tratamento adjuvante, além de comparações com a quimioterapia. Essa organização permitiu identificar as principais evidências sobre eficácia, sobrevida, tolerabilidade e impacto clínico dos inibidores de CDK4/6, especialmente do ribociclib, no manejo terapêutico dessas pacientes.

Tabela 2 - Comparação de estudos recentes sobre tratamentos para o câncer de mama.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	População/Amostra	Principais Achados/Conclusão
Battelli et al., 2025	Revisão narrativa baseada em painel de especialistas (round table)	Painel de oncologistas italianos especialistas em câncer de mama	O ribociclib demonstrou benefício potencial como terapia adjuvante em pacientes com câncer de mama HR+/HER2- estágios II e III, incluindo pacientes sem acometimento linfonodal, mas com alto risco de recorrência. Os especialistas destacaram boa tolerabilidade, manutenção da qualidade de vida e ampliação da população elegível para tratamento em comparação ao abemaciclib.
Berton Giachetti et al., 2025	Coorte retrospectiva multicêntrica	506 mulheres com câncer de mama metastático RH+/HER2-negativo que apresentaram progressão durante terapia endócrina associada a inibidores de CDK4/6	Metástases viscerais e doença metastática de novo associaram-se a pior sobrevida livre de progressão (PFS). Pacientes que permaneceram por 12 ou menos meses em tratamento com CDK4/6i apresentaram melhor sobrevida global (OS). A quimioterapia oral apresentou maior PFS quando comparada à quimioterapia intravenosa, everolimo + exemestano e terapia endócrina isolada, especialmente em pacientes com metástases viscerais.
Bouteiller et al., 2026	Estudo observacional retrospectivo de coorte, multicêntrico e de mundo real	17.830 mulheres com câncer de mama metastático HR+/HER2- incluídas na base francesa ESME; comparação entre mulheres <70 anos e ≥70 anos	Após a introdução dos inibidores de CDK4/6, houve aumento expressivo do uso de terapia endócrina associada a CDK4/6i em ambos os grupos etários, chegando a aproximadamente 50% após 2017. Em paralelo, observou-se redução do uso de quimioterapia de primeira linha. Entre mulheres ≥70 anos, a sobrevida global melhorou ao longo do tempo, embora tenha permanecido menor que a das pacientes mais jovens. A sobrevida livre de progressão em mundo real também melhorou nos dois grupos, sugerindo benefício da incorporação dos CDK4/6i, embora o desenho observacional não permita confirmar causalidade.

Paul Cottu et al., 2022	Análise de subgrupos de um estudo clínico fase IIb, multicêntrico, aberto (CompLEEmen-1).	3.246 pacientes com câncer de mama avançado HR+/HER2-. Foram avaliados subgrupos específicos: metástases em SNC (n=51), quimioterapia prévia para doença avançada (n=194), ECOG PS 2 (n=112), metástases viscerais + quimioterapia prévia (n=146) e metástases viscerais + ECOG PS 2 (n=77).	O perfil de segurança foi semelhante ao observado na população geral, sem novos sinais de toxicidade. As taxas de descontinuação por eventos adversos foram baixas. O tempo mediano até progressão (TTP) foi de 27,1 meses na população total; pacientes com metástases em SNC apresentaram TTP semelhante ao da população geral, enquanto os demais subgrupos apresentaram TTP menor (13,7-19,5 meses). Apesar do pior prognóstico, todos os subgrupos obtiveram benefício clínico significativo com o tratamento. Os eventos adversos mais frequentes foram neutropenia, náusea e leucopenia.
Cvetanovic et al., 2026	Estudo observacional retrospectivo de vida real (real-world study).	132 pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2- tratados com ribociclib associado a inibidor de aromatase como primeira linha. Idade média de 63,5 anos; maioria pós-menopausa (90,1%).	A sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi de 30 meses. A taxa de resposta objetiva foi de 41,7% e a taxa de benefício clínico foi de 89,3%. Pacientes sem quimioterapia prévia apresentaram melhor resposta ao tratamento. Não houve diferenças significativas na SLP em relação ao grau tumoral, índice Ki-67, estado menopausal ou presença de metástases exclusivamente ósseas. O evento adverso mais frequente foi neutropenia (89,4%). Os resultados confirmaram a eficácia e a segurança do ribociclib em prática clínica real.
De Laurentiis et al., 2021	Estudo clínico fase IIb, multicêntrico, aberto e de braço único (CompLEEmen-1)	3.246 pacientes com câncer de mama avançado HR+/HER2- que receberam pelo menos uma dose de ribociclib + letrozol. A idade variou de 20 a 92 anos, incluindo mulheres pré e pós-menopausa, homens e pacientes com características clínicas diversas.	O tratamento apresentou perfil de segurança manejável, sem novos sinais de toxicidade. Os eventos adversos mais frequentes foram neutropenia (74,5%), náusea (35,9%) e leucopenia (27,3%). O tempo mediano até progressão (TTP) foi de 27,1 meses e a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi de 26,7 meses. A taxa de resposta objetiva foi de 29,3% na população total e 43,6% nos pacientes com doença mensurável. A taxa de benefício clínico foi de 70,7%. A qualidade de vida relacionada à saúde foi mantida durante o tratamento.

Decker et al., 2022	Estudo prospectivo observacional com análise de DNA tumoral circulante (ctDNA) por sequenciamento de nova geração (NGS) em pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2- tratados com quimioterapia ou inibidores de CDK4/6 associados à terapia endócrina.	46 pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2-. Destes, 11 receberam quimioterapia, 9 receberam quimioterapia seguida de manutenção com terapia endócrina + inibidor de CDK4/6 e 26 receberam terapia endócrina associada a inibidor de CDK4/6.	Novas mutações foram detectadas em 1/11 pacientes tratados com quimioterapia, 4/9 tratados com quimioterapia seguida de terapia endócrina + CDK4/6 e 9/26 tratados com terapia endócrina + CDK4/6. Entre pacientes com resistência secundária, não foram observadas novas mutações no grupo de quimioterapia (0/9), enquanto elas ocorreram em 4/9 pacientes do grupo quimioterapia + manutenção e em 8/20 pacientes do grupo CDK4/6, diferenças estatisticamente significativas. Os resultados sugerem que a evolução clonal é mais frequente em pacientes tratados com inibidores de CDK4/6 do que naqueles tratados apenas com quimioterapia.
Decker et al., 2024	Ensaio clínico randomizado fase III (estudo RIBBIT), multicêntrico, comparando ribociclibe + terapia endócrina versus quimioterapia baseada em capecitabina ou paclitaxel, com ou sem bevacizumabe.	38 pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2- com metástases viscerais e ECOG 0-1. Os participantes foram randomizados em proporção 1:1 para receber ribociclibe + terapia endócrina (n=19) ou quimioterapia (n=19).	O grupo tratado com ribociclibe + terapia endócrina apresentou tendência a melhores resultados clínicos. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 27,3 meses versus 15,8 meses com quimioterapia. A sobrevida global não foi atingida no grupo ribociclibe e foi de 28,4 meses no grupo quimioterapia. As taxas de resposta objetiva foram semelhantes entre os grupos (57,9% vs. 52,6%). O tratamento com ribociclibe mostrou melhor tolerabilidade, menos descontinuações por eventos adversos e tendência a melhor qualidade de vida relacionada à saúde. Não foram observados novos sinais de segurança.
Fjermers et al., 2024	Estudo fase II, multicêntrico, aberto, de braço único, com tratamento neoadjuvante (NEOLETRIB Trial).	Pacientes com câncer de mama localmente avançado ER-positivo/HER2-negativo, subtipos luminal A/B. O estudo pretende incluir pelo menos 100 pacientes; no momento da publicação, 85 pacientes já haviam sido recrutados.	Trata-se de um artigo de protocolo/desenho do estudo, portanto não apresenta resultados clínicos finais. O estudo foi desenvolvido para investigar a eficácia da combinação letrozol + ribociclibe durante 6 meses de terapia neoadjuvante, utilizando avaliações por ressonância magnética, biópsias tumorais seriadas, biópsias líquidas, análises genômicas e estudo da microbiota intestinal. Os autores esperam que os resultados contribuam para melhor seleção de pacientes candidatas à terapia endócrina associada a inibidores de CDK4/6 e para redução do uso de quimioterapia neoadjuvante em casos selecionados.

Franks et al., 2023	Estudo de coorte retrospectivo utilizando banco de dados nacional de prontuários eletrônicos (Flatiron Health) de pacientes com câncer de mama metastático HR+/HER2-.	5.363 mulheres com câncer de mama metastático HR+/HER2- que receberam pelo menos um inibidor de CDK4/6 entre 2011 e 2020.	A sobrevida mediana após o primeiro inibidor de CDK4/6 foi de 3,3 anos. Pacientes que receberam tratamentos prévios apresentaram pior sobrevida em comparação aos que iniciaram CDK4/6 como terapia de primeira linha. O risco de morte aumentou conforme a duração do tratamento prévio, chegando a 68% para pacientes com 1-3 anos de tratamento anterior. A quimioterapia prévia esteve associada a pior prognóstico do que a terapia endócrina prévia. Além disso, pacientes que receberam um segundo inibidor de CDK4/6 após progressão apresentaram redução de aproximadamente 21% no risco de morte em comparação com aqueles que receberam outros tratamentos subsequentes.
Gotfrit et al., 2022	Estudo observacional retrospectivo sobre o processo de financiamento de medicamentos oncológicos no Canadá	43 medicamentos oncológicos para câncer avançado, incluindo câncer de pulmão, mama, colorretal, melanoma e tumores neuroendócrinos, avaliados no processo de financiamento canadense entre 2011 e 2019.	O estudo mostrou que os principais determinantes do financiamento público de medicamentos oncológicos no Canadá foram o tipo de câncer, a classe do medicamento e a recomendação do pCODR. O preço de lista não apresentou associação significativa com o tempo até o financiamento nem com a decisão de financiar o medicamento. Medicamentos com recomendação positiva do pCODR foram mais frequentemente financiados, enquanto aqueles com recomendação negativa não receberam financiamento. Os autores concluíram que fatores clínicos e regulatórios tiveram maior peso que o custo no processo de decisão.
Goyal RK et al., 2023.	Estudo de série temporal interrompida de base populacional (SEER-Medicare).	3.244 mulheres idosas (idade mediana de 74 anos) com câncer de mama metastático (CMM) HR+/HER2-.	A introdução dos inibidores de CDK4/6 em 2015 acelerou a redução do uso de quimioterapia em linhas iniciais (declínio de 15,5% na 2ª linha e 16,3% na 3ª linha), facilitando o tratamento conforme as diretrizes.
Lu YS et al., 2024.	RIGHT Choice: Ensaio clínico randomizado de fase II.	222 mulheres pré ou perimenopáusicas com câncer de mama avançado HR+/HER2- clinicamente agressivo.	O tratamento com ribociclib + terapia endócrina demonstrou sobrevida livre de progressão (SLP) significativamente superior à quimioterapia combinada (24,0 vs. 12,3 meses), com taxas de resposta semelhantes e um perfil de segurança muito mais favorável.
Lu YS et al., 2022.	MONALEESA-7: Ensaio clínico randomizado de fase	672 pacientes pré e perimenopáusicas com	O ribociclib + terapia endócrina manteve um benefício significativo de sobrevida global (SG) no longo prazo,

	III (análise de sobrevida global atualizada).	câncer de mama avançado HR+/HER2-.	com mediana de 58,7 meses contra 48,0 meses no grupo placebo.
Martin JM et al., 2022.	Análise de dados do mundo real (Base de dados Flatiron Health).	1.210 pacientes com CMM HR+/HER2- tratadas com inibidor de CDK4/6 na 1ª linha.	A continuação do inibidor de CDK4/6 após a progressão inicial (trocando apenas o parceiro hormonal) foi associada a melhor sobrevida no mundo real do que a transição direta para quimioterapia citotóxica.
Neven P et al., 2023.	MONALEESA-3: Ensaio clínico de fase III (análise exploratória focada em pacientes de 1ª linha).	Pacientes pós-menopáusicas com CMM HR+/HER2- recebendo ribociclibe + fulvestranto como tratamento inicial.	Reportou a maior SG mediana observada até o momento em estudos de 1ª linha: 67,6 meses com ribociclibe vs. 51,8 meses com placebo, com uma redução de 33% no risco de morte.
Öner İ et al., 2024.	Estudo retrospectivo comparativo entre diferentes inibidores de CDK4/6.	193 pacientes com CMM HR+/HER2- tratadas com ribociclibe ou palbociclibe em 1ª linha.	Em pacientes sintomáticas, o ribociclibe apresentou sobrevida livre de progressão mediana significativamente maior que o palbociclibe (28,2 vs. 17,1 meses). A doença sintomática e as metástases hepáticas foram preditores independentes de pior prognóstico.
Pascual T et al., 2024.	CORALLEEN: Análise genômica de ciclo celular e microambiente imune em ensaio clínico randomizado.	106 mulheres com câncer de mama Luminal B de alto risco.	Embora ambos os tratamentos tenham reduzido a proliferação, o ribociclibe induziu uma parada do ciclo celular mais profunda que a quimioterapia em determinados casos. O ribociclibe também alterou o microambiente imune de forma distinta da quimioterapia.
Pérez-López OI et al., 2025.	Relato de caso clínico.	Uma mulher pré-menopáusicas de 52 anos com câncer lobular metastático e crise visceral hematológica (infiltração da medula óssea).	O tratamento com ribociclibe + terapia endócrina permitiu rápida recuperação hematológica e resposta completa em 9 meses, mostrando ser uma alternativa eficaz e menos tóxica à quimioterapia em cenários de crise visceral.
Pogoda K et al., 2025.	Estudo retrospectivo de centro terciário único.	661 pacientes com câncer de mama avançado HR+/HER2- tratadas na prática clínica.	Os inibidores de CDK4/6 demonstraram benefício clínico substancial na rotina, com SLP superior na 1ª linha (29 meses). Houve uma mudança notável da quimioterapia para terapias-alvo em linhas posteriores de tratamento.
Sánchez-Bayona R et al., 2024.	Estudo observacional retrospectivo (coorte de evidência de mundo real).	161 pacientes tratadas com everolimo + terapia endócrina após progredirem a um inibidor de CDK4/6.	A SLP mediana com everolimo foi de 6,0 meses. O benefício foi superior em pacientes que tiveram uma resposta longa ao inibidor de CDK4/6 anterior (> 18 meses).

Sharaf B et al., 2023.	Estudo retrospectivo unicêntrico.	257 pacientes com CMM HR+/HER2- tratadas com ribociclibe + terapia endócrina.	Pacientes com HER2-zero (IHC o) tiveram melhores taxas de resposta e SLP do que aquelas classificadas como HER2-low (SLP de 22,2 vs. 17,3 meses), indicando que o nível de expressão de HER2 pode influenciar o prognóstico.
Slamon DJ et al., 2021.	MONALEESA-3: Ensaio clínico randomizado de fase III (análise de sobrevida global atualizada).	726 homens e mulheres pós-menopáusicas com câncer de mama avançado HR+/HER2-.	O ribociclibe + fulvestranto manteve um benefício consistente de SG (53,7 vs. 41,5 meses) e atrasou significativamente o tempo necessário para o início da primeira quimioterapia (48,1 vs. 28,8 meses).
Torrise R et al., 2026.	Estudo retrospectivo de dados do mundo real em dois grandes centros de oncologia.	452 pacientes com câncer de mama avançado HR+/HER2- tratadas com inibidores de CDK4/6.	Pacientes que falham ao tratamento inicial com CDK4/6i ainda podem se beneficiar de outras linhas hormonais com terapias-alvo ou quimioterapia com capecitabina, que mostraram melhores resultados do que antraciclina ou taxanos nesse cenário pós-progressão.
Villacampa G et al., 2022.	SOLTI CORALLEEN: Análise de desfechos de qualidade de vida em ensaio clínico randomizado.	106 mulheres tratadas em cenário neoadjuvante com ribociclibe + letrozol vs. quimioterapia.	O grupo do ribociclibe reportou qualidade de vida significativamente superior e menos efeitos colaterais (fadiga, perda de apetite e toxicidade sistêmica) em comparação com as pacientes que receberam quimioterapia citotóxica.

Fonte: Tavares et al., 2026.

DISCUSSÃO

A discussão dos dados destaca que a combinação de Ribociclibe com terapia endócrina (TE) oferece uma eficácia clínica robusta e um perfil de segurança gerenciável, confirmando benefícios significativos de sobrevida em diversas populações de pacientes com câncer de mama avançado. Observou-se que o tempo mediano para progressão e a sobrevida livre de progressão (PFS) em cenários de mundo real são consistentes com os resultados de ensaios clínicos pivotais, validando a aplicação prática dessa terapia como um padrão de tratamento. Além disso, a análise de subgrupos de especial interesse clínico, como pacientes com metástases no sistema nervoso central (SNC) ou com estado de desempenho ECOG 2, demonstrou que esses grupos obtêm benefícios terapêuticos significativos, embora sejam frequentemente sub-representados em ensaios clínicos fase III (DE LAURENTIIS M, et al. 2021; COTTU P, et al. 2022; CVETANOVIĆ AS, et al. 2026).

Uma das implicações mais críticas discutidas nas referências é a importância do sequenciamento terapêutico e o impacto do histórico de tratamento na eficácia dos inibidores de CDK 4/6. Os pesquisadores sugerem que o início precoce desses agentes, maximiza os benefícios de sobrevida, uma vez que durações prolongadas de tratamentos prévios ou o uso anterior de quimioterapia estão associados a um risco aumentado de morte após o início do inibidor (FRANKS J, et al. 2023; CVETANOVIĆ AS, et al. 2026). Outra implicação fundamental reside na Qualidade de Vida (QoL), a terapia com ribociclib e letrozol mostrou-se superior aos regimes de quimioterapia neoadjuvante, mantendo a saúde global do paciente e reduzindo a gravidade de sintomas como fadiga e perda de apetite, o que abre caminho para evitar tratamentos citotóxicos em subgrupos selecionados (VILLACAMPA G, et al. 2022).

Ao comparar a literatura científica, nota-se a consistência dos dados obtidos em populações expandidas com os resultados do programa de ensaios MONALEESA, indicando que a eficácia reportada em testes controlados é reproduzível na prática clínica diversificada. Os estudos também corroboram evidências de que os inibidores de CDK 4/6, em combinação com TE, são superiores à terapia endócrina isolada e oferecem benefícios de qualidade de vida que superam os padrões de quimioterapia tradicional. Além disso, a estratégia de manter a inibição de CDK 4/6 após a progressão inicial - seja trocando o agente ou o parceiro endócrino - encontra suporte em dados de mundo real que sugerem benefícios de sobrevida superiores à transição imediata para a quimioterapia (FRANKS J, et al. 2023; VILLACAMPA G, et al. 2022; MARTIN JM, et al. 2022).

14

Quanto às limitações, os autores destacam que muitos estudos possuem natureza retrospectiva ou de braço único, o que exige cautela na interpretação da magnitude dos benefícios de eficácia. A dependência de dados de registros eletrônicos de saúde pode resultar em informações incompletas sobre comorbidades, fatores biológicos e alterações genômicas tumorais que poderiam influenciar a sobrevida. Para pesquisas futuras, as fontes indicam a necessidade de estudos randomizados que definam o sequenciamento ideal pós-progressão e investiguem o uso de biomarcadores genômicos e subtipos moleculares intrínsecos para personalizar o manejo terapêutico no cenário do câncer de mama avançado (FRANKS J, et al. 2023; MARTIN JM, et al. 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa da literatura permitiu analisar as evidências disponíveis sobre o uso do ribociclibe associado à hormonioterapia em comparação à quimioterapia convencional no tratamento do câncer de mama avançado ou metastático. Os estudos avaliados demonstraram que a combinação de ribociclibe e terapia endócrina apresentou benefícios importantes na sobrevida livre de progressão da doença, além de contribuir para a manutenção da qualidade de vida das pacientes.

Os resultados também mostraram que o uso do ribociclibe como tratamento inicial esteve associado a melhores desfechos clínicos, reforçando a importância do sequenciamento terapêutico no manejo do câncer de mama metastático. Em relação à segurança, os eventos adversos observados foram, em sua maioria, manejáveis, sendo a neutropenia o mais frequentemente relatado.

Dessa forma, conclui-se que o ribociclibe associado à hormonioterapia representa uma alternativa eficaz à quimioterapia convencional para pacientes elegíveis à terapia endócrina. No entanto, a escolha do tratamento deve considerar as características do tumor, as condições clínicas da paciente e o acesso à terapia, visando uma conduta individualizada e baseada nas melhores evidências disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. BATTELLI N, et al. New therapeutic scenarios in the context of adjuvant treatment for HR+/HER2- breast cancer: the possible role of ribociclib in treatment algorithms for stage II and III. **Current Oncology**, 2025; 32: 192.
2. BERTON GIACHETTI PPM, et al. Survival following CDK4/6 inhibitor therapy for hormone receptor-positive, ERBB2-negative metastatic breast cancer. **JAMA Network Open**, 2025; 8(2): e2461067.
3. BOUTEILLER F, et al. Recent treatment and survival trends in older versus younger women with HR-positive HER2-negative metastatic breast cancer in the real-life multicenter French ESME cohort. **European Journal of Cancer**, 2026; 233: 116166.
4. COTTU P, et al. Ribociclib plus letrozole in subgroups of special clinical interest with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: subgroup analysis of the phase IIIb CompLEEmen-1 trial. **The Breast**, 2022; 62: 75-83.
5. CVETANOVIĆ AS, et al. Real-world clinical experience of first-line ribociclib combined with an aromatase inhibitor in metastatic breast cancer. **Cancers**, 2026; 18(2): 242.

6. DE LAURENTIIS M, et al. Full population results from the core phase of CompLEEmment-1, a phase 3b study of ribociclib plus letrozole as first-line therapy for advanced breast cancer in an expanded population. **Breast Cancer Research and Treatment**, 2021; 189: 689-699.
7. DECKER T, et al. Clonal evolution in patients with hormone receptor positive, HER-2 negative breast cancer treated with chemotherapy or CDK4/6 inhibitors. **Oncology Research and Treatment**, 2022; 45: 248-252.
8. DECKER T, et al. Final results from RIBBIT: a randomized phase III study to evaluate efficacy and quality of life in patients with metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer receiving ribociclib in combination with endocrine therapy or chemotherapy with or without bevacizumab in the first-line setting. **Breast Care**, 2024; 19: 49-60.
9. FJERMEROS K, et al. The NEOLETRIB trial: neoadjuvant treatment with letrozole and ribociclib in ER-positive, HER2-negative breast cancer. **Future Oncology**, 2024; 20(32): 2457-2466.
10. FRANKS J, et al. Effect of prior treatments on post-CDK 4/6 inhibitor survival in hormone receptor-positive breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, 2023; 197: 673-681.
11. GOTFRIT J, et al. Determinants of the cancer drug funding process in Canada. **Current Oncology**, 2022; 29: 1997-2007.
12. GOYAL RK, et al. Impact of CDK4/6 inhibitors on chemotherapy utilization in earlier therapy lines for HR+/HER2- metastatic breast cancer in the United States. **Breast Cancer Research and Treatment**, 2023; 198: 159-166.
13. LU YS, et al. Final results of RIGHT Choice: ribociclib plus endocrine therapy versus combination chemotherapy in premenopausal women with clinically aggressive hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, 2024; 42(23): 2812-2821.
14. LU YS, et al. Updated overall survival of ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in pre- and perimenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer in MONALEESA-7: a phase III randomized clinical trial. **Clinical Cancer Research**, 2022; 28(5): 851-859.
15. MARTIN JM, et al. Systemic therapies following progression on first-line CDK4/6-inhibitor treatment: analysis of real-world data. **The Oncologist**, 2022; 27: 441-446.
16. NEVEN P, et al. Updated overall survival from the MONALEESA-3 trial in postmenopausal women with HR+/HER2- advanced breast cancer receiving first-line ribociclib plus fulvestrant. **Breast Cancer Research**, 2023; 25: 103.
17. ÖNER İ, et al. Evaluation of CDK4/6 inhibitors in first-line in symptomatic and asymptomatic patients with metastatic breast cancer. **Future Oncology**, 2024; 20(40): 3443-3450.

18. PASCUAL T, et al. Cell-cycle inhibition and immune microenvironment in breast cancer treated with ribociclib and letrozole or chemotherapy. **npj Breast Cancer**, 2024; 10: 20.
19. PÉREZ-LÓPEZ OI, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in bone marrow visceral crisis: challenging the chemotherapy paradigm in luminal metastatic breast cancer - a case report. **Frontiers in Oncology**, 2025; 15: e1669057.
20. POGODA K, et al. Management strategies and outcomes in HR+/HER2- metastatic breast cancer receiving CDK4/6 inhibitors and subsequent therapies. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, 2025; 17: 1307-1319.
21. SÁNCHEZ-BAYONA R, et al. Everolimus plus endocrine therapy beyond CDK4/6 inhibitors progression for HR+/HER2- advanced breast cancer: a real-world evidence cohort. **Breast Cancer Research and Treatment**, 2024; 206: 551-559.
22. SHARAF B, et al. Differences in treatment outcomes between patients with HER2-low versus HER2-zero, hormone receptor-positive advanced-stage breast cancer treated with ribociclib. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, 2023; 15: 541-548.
23. SLAMON DJ, et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival. **Annals of Oncology**, 2021; 32(8): 1015-1024.
24. TORRISI R, et al. Real-world patterns of post-progression treatment and outcomes in patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with CDK4/6 inhibitors. **The Oncologist**, 2026; 31(3): oyag003.
25. VILLACAMPA G, et al. Pre-operative ribociclib plus letrozole versus chemotherapy: health-related quality of life outcomes from the SOLTI CORALLEEN trial. **European Journal of Cancer**, 2022; 174: 232-242.