REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

TOXICIDADES CUTÂNEAS ASSOCIADAS AOS INIBIDORES DE EGFR: MANEJO E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

TOXICITIES APPARENTLY ASSOCIATED WITH EGFR INHIBITORS: MANAGEMENT AND IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS

Ciências da Saúde • 23/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/795266705

Diogo Aparecido Lisboa de Souza[1]

Isabelly Hespanha Diniz[2]

Marilise Camila de Almeida Lopes[3]

Mayara Barbedo Rossini[4]

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo revisar a literatura acerca das reações adversas dermatológicas decorrentes do uso de inibidores do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico, analisando as intervenções clínicas empregadas na mitigação desses efeitos e na manutenção da adesão ao tratamento oncológico. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, BVS e Google Scholar, englobando estudos publicados entre 2017 e 2026. Os resultados indicam que, embora terapias-alvo como anticorpos monoclonais e inibidores de tirosina quinase sejam altamente eficazes no controle tumoral, o bloqueio do EGFR compromete a homeostase cutânea, desencadeando toxicidades frequentes — como rash acneiforme, xerose, prurido e paroníquia. Essas manifestações geram impactos profundos e multidimensionais na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde, comprometendo a autoimagem, o bem-estar físico e emocional do paciente, e figurando como uma das principais causas de redução de dose ou descontinuação da terapia. Conclui-se que o manejo profilático e o suporte clínico precoce são indispensáveis. Nesse contexto, a atuação integrada do farmacêutico clínico destaca-se na orientação preventiva, no monitoramento farmacoterapêutico e na educação em saúde, garantindo a segurança do paciente, atenuando os sintomas e preservando a continuidade do protocolo antineoplásico sem prejuízo à sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Inibidores de EGFR; Toxicidades cutâneas; Qualidade de vida; Terapia-alvo; Cuidado farmacêutico.

ABSTRACT

This study aimed to review the literature on dermatological adverse reactions resulting from the use of Epidermal Growth Factor

Receptor inhibitors, analyzing the clinical interventions used to mitigate these effects and maintain adherence to oncological treatment. This is a narrative literature review carried out through searches in the PubMed, VHL, and Google Scholar databases, encompassing studies published between 2017 and 2026. The results indicate that although targeted therapies such as monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors are highly effective in tumor control, EGFR blockade compromises skin homeostasis, triggering frequent toxicities—such as acneiform rash, xerosis, pruritus, and paronychia. These manifestations generate profound and multidimensional impacts on Health-Related Quality of Life, compromising the patient's self-image, physical, and emotional well-being, and representing one of the main causes of dose reduction or therapy discontinuation. It is concluded that prophylactic management and early clinical support are essential. In this context, the integrated role of the clinical pharmacist stands out in preventive counseling, pharmacotherapeutic monitoring, and health education, ensuring patient safety, alleviating symptoms, and preserving the continuity of the antineoplastic protocol without compromising their quality of life.
Keywords: EGFR inhibitors; Skin toxicities; Quality of life; Targeted therapy; Pharmaceutical care.

INTRODUÇÃO

O organismo humano encontra-se em constante processo de divisão celular. Durante a cópia do material genético, podem ocorrer falhas que originam mutações gênicas. Devido aos mecanismos de homeostase, essas alterações costumam ser reprimidas pelo organismo, não apresentando prejuízos imediatos ao indivíduo. No entanto, quando essa resposta não é suficiente para inativar a célula

mutada, um estímulo adicional pode ser o bastante para que ela sofra expansão clonal e dê início à tumorigenese (Zhang et al., 2024).

Essa doença acompanha a história da humanidade e continua sendo uma das que mais acomete a população mundial, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2024). Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2024), a estimativa é que o número de novos casos cresça 77% até o ano de 2050 em comparação aos dados de 2022. Esse aumento está associado a mudanças ambientais, ao consumo de substâncias como tabaco e álcool, e a fatores socioeconômicos, visto que países com menor Índice de Desenvolvimento (IDH) dispõe de menos recursos para diagnóstico precoce e o tratamento dos pacientes.

Com os avanços da medicina, as chances de controle e reversão do quadro são consideravelmente maiores, sobretudo quando o diagnóstico é realizado na fase inicial e o paciente inicia a terapêutica de forma imediata. Contudo, quanto às toxicidades dermatológicas, é fundamental prevenir o aparecimento desses efeitos adversos ou tratar precocemente as reações inevitáveis para evitar a interrupção do tratamento e manter a qualidade de vida do paciente (Grávalos et al., 2018).

Dependendo do caso, a equipe médica estabelece o protocolo mais adequado, o qual pode incluir a quimioterapia tradicional, a radioterapia, a imunoterapia ou a terapia-alvo. Ambas as modalidades terapêuticas (quimioterapia e terapia-alvo) visam interromper a proliferação acelerada das células tumorais, induzindo-as à apoptose. A quimioterapia apesar de ser a principal escolha de tratamento, carece de seletividade celular, afetando o processo de divisão tanto em células neoplásicas quanto em tecidos

sadios. Como alternativa, a terapia-alvo apresenta especificidade para bloquear receptores hiperativados, utilizando principalmente duas classes de medicamentos: os anticorpos monoclonais, que atuam no ambiente extracelular, e os inibidores de tirosina quinase, que agem intracelularmente. Contudo, apesar de sua seletividade, o bloqueio sistêmico desses alvos moleculares pode comprometer tecidos saudáveis (Min; Lee, 2022).

No organismo humano, existe um mediador fundamental para o controle do crescimento e da proliferação celular (Wee; Wang, 2017): o Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR), uma proteína localizada na membrana celular ativada pela ligação ao EGF, responsável por funções como a renovação e a cicatrização tecidual. Entretanto, quando há uma desregulação ou superexpressão dessa proteína, ocorre uma proliferação celular descontrolada, que favorece o desenvolvimento neoplásico. Como o EGFR está presente na maioria dos tecidos do corpo, os tumores que utilizam essa via podem se manifestar em múltiplos órgãos. Para intervir nessa falha, foram desenvolvidos medicamentos capazes de inibir o EGFR e conter esse crescimento descontrolado, representando um avanço significativo na oncologia (Zubair; Bandyopadhyay, 2023).

Apesar do sucesso desse tratamento, o uso dos inibidores de EGFR está associado a reações adversas expressivas. Como esse receptor é essencial para a homeostase cutânea, sua inibição desencadeia toxicidades dermatológicas severas, como ressecamento acentuado, fissuras, prurido intenso e lesões. Tais manifestações comprometem as atividades diárias e a qualidade de vida do indivíduo. Por se tratar de um quadro doloroso e limitante, essa toxicidade torna-se uma das principais razões para a redução da dose posológica ou até

mesmo para a descontinuação do tratamento antineoplásico (Deutsch et al., 2020). Diante desse cenário e da necessidade de garantir a adesão terapêutica e o bem-estar do paciente, surge a seguinte questão norteadora: Quais são as principais toxicidades cutâneas associadas ao uso de inibidores de EGFR em pacientes oncológicos e de que maneira o cuidado farmacêutico pode atuar no manejo dessas reações para mitigar os impactos na qualidade de vida e evitar a interrupção da terapia-alvo?

JUSTIFICATIVA

As terapias antineoplásicas constituem os pilares do tratamento oncológico contemporâneo. Contudo, apesar da eficácia clínica, a terapia-alvo frequentemente associa-se a reações adversas, com destaque para as toxicidades cutâneas. Essas manifestações impactam severamente a qualidade de vida do paciente e, de forma crítica, podem comprometer a adesão ao esquema terapêutico, levando a interrupções ou reduções de dose que prejudicam o prognóstico. Nesse cenário, o aprofundamento acerca da identificação e do manejo dessas reações torna-se indispensável para a prática da farmácia clínica em oncologia, permitindo que o profissional farmacêutico contribua diretamente para a segurança do paciente e para a continuidade do ciclo terapêutico.

OBJETIVO

O presente trabalho visa revisar a literatura acerca das reações adversas dermatológicas decorrentes dos inibidores de EGFR, analisando as intervenções clínicas empregadas na mitigação desses efeitos e na manutenção da adesão ao tratamento.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Identificar e caracterizar as principais manifestações dermatológicas (rash acneiforme, xerose, prurido, paroníquia).

- Analisar as estratégias e condutas farmacológicas e não farmacológicas empregadas no manejo clínico.

- Avaliar o impacto dessas toxicidades na qualidade de vida e no bem-estar do paciente oncológico.

- Investigar a relação entre o manejo adequado e a adesão/manutenção da continuidade do tratamento antineoplásico.

- Destacar o papel do farmacêutico na prevenção, identificação e manejo das toxicidades cutâneas associadas aos inibidores de EGFR.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, BVS e Google Scholar, utilizando-se descritores controlados e termos livres. A estratégia de busca foi estruturada com base no vocabulário estruturado MeSH (Medical Subject Headings). Os descritores MeSH utilizados foram: "Receptor, Epidermal Growth Factor", "Protein Kinase Inhibitors", "Antibodies monoclonal", "Quality of Life", "Pharmacists" e "Skin". Como termos livres, adotaram-se as expressões: "EGFR inhibitors", "Tyrosine Kinase Inhibitors", "Monoclonal Antibodies", "Skin Toxicity", "Cutaneous Toxicity", "Cutaneous Adverse Effects", "Skin Manifestations", "Pharmaceutical Care", "Medication Management", "Patient Education", "skin adverse effects", "antineoplastic therapy" e "cutaneous toxicities".

Para o cruzamento dos termos, foram aplicados os operadores booleanos **AND** (para restringir a busca ao cruzamento de temas) e **OR** (para expandir a busca por termos sinónimos), conforme as estratégias abaixo:

- **Estratégia 1:** ("Epidermal Growth Factor Receptor" OR "EGFR inhibitors") AND ("Skin Toxicity" OR "Cutaneous Toxicity");

- **Estratégia 2:** ("EGFR inhibitors" OR "Tyrosine Kinase Inhibitors" OR "Monoclonal Antibodies") AND ("Cutaneous Adverse Effects" OR "Skin Manifestations");

- **Estratégia 3:** ("Skin Toxicity" OR "Cutaneous Adverse Effects") AND ("Pharmacist" OR "Pharmaceutical Care" OR "Medication Management");

- **Estratégia 4:** ("EGFR inhibitors") AND ("Management" OR "Quality of Life") AND ("Pharmacist" OR "Patient Education").

Foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2026, em inglês e português no formato de revisão cientifica e estudo clínico, que que abordassem explicitamente as toxicidades cutâneas decorrentes do uso de inibidores de EGFR (anticorpos monoclonais e/ou inibidores de tirosina quinase) em pacientes oncológicos, com foco no impacto na qualidade de vida, manejo clínico e/ou atuação da atenção farmacêutica. Como critérios de exclusão, foram descartados trabalhos cujo foco principal fosse exclusivamente a radioterapia ou terapias antineoplásicas não relacionadas aos inibidores de EGFR; artigos que não abordassem o manejo, a qualidade de vida ou a atuação farmacêutica frente aos eventos adversos cutâneos. Na busca inicial nas bases de dados, foram identificados um total de 20 artigos; após análise e aplicação dos critérios de seleção, 9 foram

excluídos e 11 restaram para o desenvolvimento do trabalho. Posteriormente, realizou-se uma busca complementar que adicionou mais 14 artigos, totalizando 25 estudos incluídos na versão final da pesquisa.

TERAPIA ALVO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Com os avanços tecnológicos na área da medicina, tornou-se cada vez mais eficiente a busca por terapias-alvo no combate ao câncer. Diferentemente da quimioterapia convencional, a terapia-alvo atua especificamente no bloqueio de receptores superestimulados, enquanto a quimioterapia possui uma ação mais agressiva no combate da doença, agindo sem distinção entre células malignas e células saudáveis do organismo, devido a sua falta de seletividade celular. Embora a terapia-alvo esteja associada a menor toxicidade em comparação com outras modalidades terapêuticas, ela também pode contribuir para o surgimento de eventos adversos ao paciente (Min; Lee, 2022). Com a sua seletividade de inibir a hiperativação de receptores modificados, ao tentar sanar a proliferação clonal observa-se o desenvolvimento de toxicidades cutâneas, sendo uma das mais frequentes na utilização desta terapia. Impactando a qualidade de vida do paciente e geralmente ocasionando na redução de dose ou alteração da terapia (Li et al., 2022). Essas reações geralmente estão relacionadas à interação entre vias de sinalização celular envolvidas na proliferação tumoral. Dentre essas vias, destacam-se aquelas mediadas pelo receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR).

O receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) é frequentemente encontrado em células da pele, incluindo queratinócitos, células dendríticas e células do tecido conjuntivo, ele

desempenha papel fundamental na regulação do crescimento, diferenciação e sobrevivência dos queratinócitos, além de contribuir para a manutenção da integridade da barreira cutânea e para o processo de cicatrização. Dessa forma, a inibição desse receptor pode comprometer a renovação celular epidérmica e favorecer o surgimento de alterações cutâneas. Com o surgimento de mutações gênicas, o receptor EGFR é superexpresso, promovendo a proliferação celular, a angiogênese e o potencial metastático. Devido a essa hiperatividade, a célula deixa de executar a apoptose, o que resulta em sua sobrevivência descontrolada. Os inibidores de EGFR se mostraram eficientes para o tratamento do câncer (Du et al., 2025).

Os inibidores de EGFR são divididos em anticorpos monoclonais (mAb) e inibidores de tirosina quinase intracelulares de pequenas moléculas (TKIs). Os mAb atuam ligando-se ao domínio extracelular do receptor EGFR com alta afinidade, impedindo a ligação dos ligantes naturais e, consequentemente, bloqueando a ativação da via de sinalização celular responsável pela proliferação e sobrevivência tumoral. E os TKIs do EGFR são pequenas moléculas que atuam como análogos do ATP, ligando-se competitivamente ao domínio catalítico intracelular do receptor. Essa ligação impede a fosforilação mediada por ATP, bloqueando a ativação das vias de sinalização responsáveis pela proliferação e sobrevivência celular. Entre os anticorpos monoclonais direcionados ao EGFR destacam-se cetuximabe, necitumumab e panitumumabe. Já entre os inibidores de tirosina quinase específicos para EGFR incluem-se erlotinibe, gefitinibe e osimertinibe (Grávalos et al., 2018). A inibição desse receptor pode acarretar uma série de reações adversas cutâneas, incluindo rash acneiforme, prurido, xerose, fissuras cutâneas e alterações ungueais, que podem variar em intensidade.

TOXICIDADES CUTÂNEAS ASSOCIADAS AO USO DE INIBIDORES DE EGFR

Nesse contexto, as toxicidades cutâneas associadas aos inibidores de EGFR, representam alguns dos eventos adversos mais frequentes observados na prática clínica.

RASH ACNEIFORME

O rash acneiforme é a toxicidade cutânea mais comum associada ao uso de inibidores do EGFR (Shah; Shah, 2019). Também denominada erupção papulopustular, caracteriza-se pelo surgimento de pápulas e pústulas inflamatórias, principalmente em regiões ricas em glândulas sebáceas, como face, couro cabeludo e tronco superior. Apesar de se assemelhar à acne vulgar devido à presença de inflamação e eritema, diferencia-se por não apresentar comedões. O mecanismo de seu desenvolvimento ainda não está completamente elucidado, porém acredita-se que esteja relacionado à inibição do EGFR nos queratinócitos, levando à alteração da resposta inflamatória cutânea e à liberação de mediadores inflamatórios (Lacouture; Sibaud, 2018).

XEROSE

A xerose é uma das reações cutâneas mais frequentes associadas ao uso de inibidores do EGFR (Deutsch et al., 2020), caracterizando-se pelo ressecamento da pele, que pode variar de leve a intenso. Essa condição está relacionada à inibição do EGFR nos queratinócitos, levando à desregulação da diferenciação epidérmica e ao comprometimento da função de barreira cutânea. Como consequência, observa-se redução da hidratação da pele,

favorecendo o surgimento de descamação, fissuras e desconforto cutâneo (Grávalos et al., 2018).

PRURIDO

O prurido pode surgir em concomitância com outras manifestações cutâneas, como erupções maculopapulares, ou até mesmo preceder o aparecimento de lesões dermatológicas. Caracteriza-se pela sensação de coceira na pele e está frequentemente associado ao uso de inibidores do EGFR (Deutsch et al., 2020). Seu desenvolvimento está relacionado às alterações na integridade da barreira cutânea e à resposta inflamatória decorrente da inibição desse receptor.

PARONÍQUIA

A paroníquia é uma manifestação ungueal frequentemente associada ao uso de inibidores do EGFR, caracterizando-se por inflamação dolorosa ao redor das unhas. Pode evoluir com edema, eritema e, em alguns casos, infecção secundária, com presença de sangramento ou exsudação periungueal (Lee et al., 2024). Essa condição pode causar dor significativa e impacto funcional, especialmente quando há acometimento de múltiplas unhas.

TRATAMENTO DAS TOXICIDADES CUTÂNEAS ASSOCIADAS AOS INIBIDORES DO EGFR

O manejo das toxicidades cutâneas associadas às terapias-alvo é fundamental para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes e para a continuidade do tratamento oncológico (Beech et al., 2018). A identificação precoce dessas manifestações permite a adoção de medidas preventivas e terapêuticas capazes de minimizar a intensidade dos sintomas e reduzir a necessidade de interrupção

ou ajuste da terapia. Dessa forma, estratégias como hidratação da pele, fotoproteção, uso de corticosteroides tópicos, antibióticos e cuidados específicos com lesões ungueais podem ser utilizadas de acordo com a gravidade das manifestações cutâneas (Yu et al., 2020).

RASH ACNEIFORME

Para o manejo do rash acneiforme, recomendam-se primeiramente medidas preventivas, como a higienização suave da pele, a hidratação constante e o uso diário de fotoprotetor de amplo espectro, com o objetivo de reduzir o processo inflamatório e minimizar o agravamento das lesões. Dentro das medidas terapêuticas, a conduta é escalonada de acordo com a gravidade das manifestações clínicas: nos quadros leves a moderados, obtém-se melhora com a associação de corticosteroides ou antibióticos como as tetraciclinas orais (doxiciclina). Já nos casos graves ou refratários, pode ser indicada a inclusão de isotretinoína sob rigorosa monitorização médica e, quando necessário, a redução da dose ou a interrupção temporária da terapia antineoplásica, mediante avaliação clínica individualizada (Apalla et al., 2024).

XEROSE

No manejo da xerose, as medidas preventivas e não farmacológicas desempenham papel fundamental e devem ser mantidas ao longo de todo o tratamento antineoplásico, destacando-se a higienização com sabonetes suaves, a restrição a banhos quentes e a eliminação do uso de agentes irritantes ou fragrâncias. No plano das medidas terapêuticas, o cuidado inicial visa a restauração da barreira cutânea por meio da aplicação diária e frequente de emolientes e cremes hidratantes de alta potência. Em manifestações moderadas a graves,

caracterizadas por fissuras cutâneas, prurido intempestivo ou dor, a conduta pode ser suplementada com o uso pontual de corticosteroides tópicos de baixa a média potência, mantendo-se a terapia antineoplásica a menos que ocorra complicação severa que justifique a avaliação para ajuste de dose (Grávalos et al., 2018).

PRURIDO

O prurido decorre fundamentalmente da xerose intensa ou da resposta inflamatória cutânea. No plano das medidas preventivas, a aplicação frequente de cremes hidratantes e emolientes, associadas a não exposição de fatores desencadeantes (como água quente e sabonetes abrasivos), é essencial para preservar a barreira cutânea e mitigar o aparecimento da coceira. No âmbito das medidas terapêuticas, o manejo escalona-se conforme a gravidade: em quadros leves a moderados, a associação de emolientes a corticosteroides tópicos de baixa potência e anti-histamínicos orais de primeira ou segunda geração auxilia na redução da resposta inflamatória e no alívio sintomático. Já em casos graves e persistentes (Grau 3), que comprometem o sono e as atividades diárias, pode ser necessária a introdução de anti-histamínicos em doses otimizadas, terapias sistêmicas adjuvantes e a avaliação clínica para a redução da dose ou interrupção temporária do agente antineoplásico (Beech et al., 2018).

PARONÍQUIA

No manejo da paroníquia, as medidas preventivas visam reduzir o trauma mecânico e a inflamação periungueal, incluindo o uso de calçados confortáveis e amplos, o corte reto das unhas (evitando a remoção de cutículas) e a hidratação local constante. O tratamento é

escalonado conforme a gravidade das lesões: em quadros leves a moderados, indicam-se banhos de imersão antissépticos, a aplicação tópica de corticosteroides de alta potência, além do acompanhamento com podólogo especializado para o manejo da hipergranulação tecidual, cuja manifestação clínica pode se assemelhar à unha encravada (Lacouture; Sibaud, 2018). Nos casos mais graves, que apresentam edema acentuado e secreção purulenta por infecções bacterianas ou fúngicas secundárias, recomenda-se a realização de cultura microbiológica com antibiograma para a prescrição de antimicrobianos sistêmicos específicos (Beech et al., 2018). Diante de manifestações refratárias ou de grande severidade (Grau 3), pode ser necessária a realização de procedimentos invasivos, como a remoção parcial ou total da lâmina ungueal, acompanhada da avaliação clínica para a redução de dose ou interrupção temporária da terapia antineoplásica (Lacouture; Sibaud, 2018).

O IMPACTO DAS TOXICIDADES CUTÂNEAS NA QUALIDADE DE VIDA (QVRS)

As reações adversas dermatológicas decorrentes dos inibidores de EGFR acarretam uma repercussão profunda, cumulativa e multidimensional na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) do paciente oncológico. O impacto negativo não se restringe ao desconforto físico ou à dor local; ele reverbera de maneira severa nos âmbitos psicológico, social e funcional do indivíduo (Zhang et al., 2025).

As lesões papulopustulares surgem com frequência em áreas expostas e de grande relevância estética, principalmente face, couro cabeludo e tórax, os pacientes costumam relatar forte sentimento

de vergonha em relação à própria aparência, queixando-se de se sentirem pouco atraentes. Essa profunda alteração na autoimagem frequentemente resulta em sintomas depressivos, alterações de humor e em um isolamento social voluntário. Muitos pacientes passam a evitar sair em público ou limitam drasticamente suas interações no ambiente de trabalho e em momentos de lazer (Li et al., 2026).

A xerose desencadeia o surgimento de descamação, rigidez e fissuras dolorossas. Paralelamente, o prurido intenso e incoercível estabelece um ciclo vicioso de coceira e microtraumas na pele, aumentando a suscetibilidade a infecções secundárias. Essa combinação de desconforto físico constante, sensação de ardor e prurido persistente fragmenta o descanso noturno dos pacientes, desencadeando privação crônica de sono, exaustão física, alteração de humor e comprometimento significativo do bem-estar diário e da adesão ao tratamento antineoplásico (Li et al., 2026).

Fisicamente, a paroníquia e as fissuras localizadas nas pontas dos dedos e nos calcanhares provocam dor intensa e extrema sensibilidade ao toque. Isso acaba limitando a locomoção e prejudicando a motricidade fina, dificultando tarefas domésticas e o autocuidado. Paralelamente, sintomas como queimação, ardor e prurido incoercível costumam fragmentar o descanso, afetando diretamente a qualidade do sono e gerando exaustão (Li et al., 2025).

Todo esse sofrimento físico e emocional afeta de forma direta a adesão ao tratamento antineoplásico. O surgimento de toxicidades cutâneas graves faz com que, em aproximadamente 26,7% dos casos, os oncologistas modifiquem ou reduzam a dose prescrita, ou

cheguem a suspender a terapia temporária ou definitivamente (Lee et al., 2024).

O grande desafio para a equipe de saúde, no entanto, é o paradoxo clínico dessas medicações: a presença e a gravidade da erupção cutânea possuem correlação direta com melhores taxas de resposta tumoral e prolongamento da sobrevida em diversos tipos de câncer. Sendo assim, o manejo profilático e o suporte dermatológico são indispensáveis para manter a intensidade da dose sem destruir a qualidade de vida do paciente (Hirayama et al., 2020).

A ATUAÇÃO ESTRATÉGICA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO E ONCOLÓGICO NO MANEJO CLÍNICO

No contexto da oncologia contemporânea, a complexidade dos efeitos adversos exige uma atuação integrada da equipe multidisciplinar, na qual o farmacêutico clínico e oncológico assume um papel estratégico e insubstituível. A competência desse profissional fundamenta-se em sua sólida base toxicológica e farmacológica, permitindo-lhe correlacionar o perfil do tratamento antineoplásico às intervenções de suporte necessárias para assegurar a segurança do paciente e otimizar os resultados terapêuticos. Sob a supervisão e em estreita colaboração com a equipe médica, a atuação farmacêutica estrutura-se em frentes fundamentais que abrangem desde a prevenção até o acompanhamento contínuo (Uchôa et al., 2024).

Nesse cenário, o farmacêutico tem papel fundamental nas medidas preventivas e profiláticas. As intervenções precoces, iniciadas antes ou logo no primeiro ciclo de tratamento, envolvem a orientação direta ao paciente sobre rituais de proteção da pele, a

obrigatoriedade do uso diário de protetores solares minerais — evitando filtros químicos irritantes —, a hidratação cutânea oclusiva com cremes emolientes sem álcool ou fragrâncias para conter a xerose, e medidas de higiene rigorosas para prevenir infecções secundárias decorrentes da fragilidade da barreira cutânea (Joca; Azambuja, 2022).

Além da prevenção, o monitoramento farmacoterapêutico e a gestão de toxicidades destacam-se pelo acompanhamento longitudinal da evolução dos sintomas dermatológicos. O farmacêutico atua ativamente na detecção precoce de graus leves de toxicidade para evitar a progressão para quadros severos que possam comprometer a continuidade da terapia (Joca; Azambuja, 2022). Esse suporte baseia-se em orientações sobre o uso correto de terapias prescritas pelo protocolo médico — tais como agentes anti-inflamatórios tópicos (corticosteroides de baixa/média potência), antibióticos tópicos ou sistêmicos com ação anti-inflamatória. Ressalta-se que tais condutas não constituem protocolos universais, devendo ser estritamente individualizadas conforme a avaliação clínica e a gradação da toxicidade apresentada pelo paciente (Li; Xu, 2026).

Por fim, no âmbito da educação em saúde e garantia de adesão, os tratamentos com inibidores de EGFR por via oral a domicílio tornam o paciente o principal gestor de sua rotina medicamentosa (MacLean et al., 2021). O acolhimento humanizado e o suporte técnico do farmacêutico validam o sofrimento estético e físico do paciente, desmistificando medos em relação aos efeitos colaterais e reforçando a importância da adesão e da comunicação precoce de eventos adversos, para a eficácia antineoplásica e a preservação de sua sobrevida.

DISCUSSÕES E RESULTADOS

A análise dos dados demonstra que as manifestações dermatológicas associadas aos inibidores de EGFR apresentam uma cronologia e interdependência clínica marcantes. O rash acneiforme manifesta-se tipicamente nas primeiras semanas de tratamento, enquanto a xerose e a paroníquia tendem a se desenvolver de forma mais tardia e cumulativa (Grávalos et al., 2018). Observa-se que a agressão contínua à barreira epidérmica e a alteração da homeostase dos queratinócitos funcionam como um gatilho para o prurido e para infecções secundárias, estabelecendo um ciclo de desconforto (Hirayama et al., 2020). Clinicamente, a gravidade dessas reações correlaciona-se de maneira direta com a limitação terapêutica, quando as toxicidades atingem os Graus 3 ou 4 da escala National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), a interrupção temporária ou a redução da dose do antineoplásico torna-se uma conduta frequente na rotina médica (Lee et al., 2024). Essa necessidade de ajuste posológico reforça que as toxicidades cutâneas superam a esfera estética, configurando um impedimento a manutenção da intensidade de dose ideal para o controle tumoral (Beech et al., 2018). Ao discutir o impacto das toxicidades cutâneas na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS), surge um importante paradoxo na oncologia: a presença e a gravidade das manifestações dermatológicas (especialmente o rash acneiforme) são reconhecidas na literatura como marcadores biológicos de eficácia e resposta antitumoral (Hirayama et al., 2020). No entanto, a mesma reação que sinaliza o bloqueio efetivo da via do EGFR é responsável por ocasionar estresse psicológico, estigmatização social e dores físicas nos pacientes. Essa ambivalência exige da equipe de saúde uma abordagem delicada na comunicação clínica (Zhang et al., 2025). A

constatação de que aproximadamente um terço dos pacientes necessita de modificações na dose devido a esses efeitos colaterais evidencia que, sem o suporte sintomático adequado, a eficácia do tratamento antineoplásico fica seriamente comprometida pela não adesão ou pela descontinuação precoce imposta pela queda na qualidade de vida (Lee et al., 2024). Diante desse cenário, a integração do farmacêutico clínico no acompanhamento do paciente em uso de inibidores de EGFR transita de uma ação complementar para uma estratégia fundamental de suporte oncológico seguro. Os achados reunidos nesta revisão destacam que o farmacêutico atua como um elo entre o manejo profilático, como: o incentivo à fotoproteção e ao uso de emolientes desde o início do ciclo, e a detecção precoce das reações cutâneas (Uchôa et al., 2024). Em tratamentos orais autoadministrados em domicílio, nos quais o paciente assume o protagonismo da adesão, a educação em saúde realizada pelo farmacêutico desmistifica os eventos adversos e reforça a importância da comunicação imediata dos primeiros sinais dermatológicos (MacLean et al., 2021). Dessa forma, a intervenção farmacêutica contínua não apenas atenua a gravidade dos sintomas e preserva o bem-estar do paciente, mas atua diretamente na prevenção de suspensões desnecessárias da terapia-alvo, garantindo a continuidade do protocolo antineoplásico (Uchôa et al., 2024).

CONCLUSÃO

A análise da literatura evidencia que o surgimento de toxicidades cutâneas associadas aos inibidores de EGFR representa um importante desafio clínico: se por um lado essas reações sinalizam que o tratamento antineoplásico está surtindo o efeito esperado, por outro trazem um impacto profundo e doloroso para a qualidade de vida do paciente. Essas manifestações dermatológicas afetam desde

tarefas simples da rotina diária até a saúde emocional e a autoestima do indivíduo, tornando-se, muitas vezes, o principal fator para a angústia, o desânimo e a desistência da terapia. Nesse cenário, o papel do farmacêutico ganha um valor essencial. Ao caminhar ao lado do paciente durante a jornada terapêutica, construindo um espaço de escuta, orientação e troca sobre o funcionamento do medicamento e seus efeitos, torna-se possível identificar precocemente as alterações cutâneas e intervir de forma rápida, contribuindo para o sucesso do tratamento, sem a necessidade de redução de dose ou interrupção da terapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APALLA, Z. et al. Management of human epidermal growth factor receptor inhibitors-related acneiform rash: A position paper based on the first Europe/USA Delphi consensus process. J Eur Acad Dermatol Venereol, v. 39, n. 4, p. 730-741, abr. 2025.

BEECH, J. et al. Management and grading of EGFR inhibitor-induced cutaneous toxicity. Future Oncol, v. 14, n. 24, p. 2531-2541, out. 2018.

DEUTSCH, A. et al. Dermatologic Adverse Events of Systemic Anticancer Therapies: Cytotoxic Chemotherapy, Targeted Therapy, and Immunotherapy. Am Soc Clin Oncol Educ Book, v. 40, p. 485-500, maio 2020.

DU, Y. et al. Cracking the EGFR code: Cancer biology, resistance mechanisms, and future therapeutic frontiers. Pharmacological Reviews, v. 77, n. 2, 100076, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pharmr.2025.100076. Acesso em: 9 jun. 2026.

GRÁVALOS, C. et al. Manejo clínico de eventos adversos cutâneos em pacientes submetidos a terapias anticâncer direcionadas e imunoterapias: uma declaração de consenso nacional da Academia Espanhola de Dermatologia e Venereologia e da Sociedade Espanhola de Oncologia Médica. Clin Transl Oncol, v. 21, p. 556–571, 2018.

HIRAYAMA, K. et al. Relationships between quality of life and skin toxicities of epidermal growth factor receptor inhibitors in cancer patients: A literature review. Jpn J Nurs Sci, v. 17, n. 3, e12321, jul. 2020.

JOCA, A. T.; AZAMBUJA, N. M. C. Atuação e intervenções do farmacêutico em ambiente hospitalar. Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia, v. 10, n. 1, p. 1290–1299, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.16891/2317-434X.v.10.e1.a2022.pp1290-1299. Acesso em: 9 jun. 2026.

LACOUTURE, M.; SIBAUD, V. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. Am J Clin Dermatol, v. 19, supl. 1, p. 31-39, nov. 2018.

LEE, J. S. et al. Toxicidades cutâneas induzidas por inibidores da tirosina quinase do receptor do fator de crescimento epidérmico e sua influência nos ajustes de tratamento em pacientes com câncer de pulmão. Acta Dermato-Venereologica, v. 104, adv40555, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.2340/actadv.v104.40555. Acesso em: 9 jun. 2026.

LI, K. et al. Best evidence summary for preventing and preventing epidermal growth factor receptor inhibitors induced paronychia in cancer patients. Front. Oncol., v. 15, 1555114, 2025.

LI, K.; FAN, Y.; SUN, Q. Patient perspectives on epidermal growth factor receptor inhibitor-induced skin toxicities: a qualitative study. Front Psychol., v. 16, 1731646, 20 gen. 2026.

LI, W.; XU, H. Papulopustular eruptions associated with EGFR-pathway-related targeted therapies: clinical spectrum, evidence boundaries, folliculocentric inflammation, and management considerations. Front. Oncol., v. 16, 1864260, 2026.

LI, Y. et al. Mechanism of Lethal Skin Toxicities Induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Related Treatment Strategies. Front. Oncol., v. 12, 804212, 2022.

MACLEAN, F. M. et al. Pharmaceutical care issues in lung cancer: can community pharmacists support patients receiving systemic anticancer therapy? Int J Pharm Pract, v. 29, n. 2, p. 145-151, 17 mar. 2021.

MIN, H. Y.; LEE, H. Y. Molecular targeted therapy for anticancer treatment. Exp Mol Med, v. 54, n. 10, p. 1670-1694, out. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Carga global do câncer aumenta em meio à crescente necessidade de serviços. Brasília, DF: OPAS, 1 fev. 2024. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/1-2-2024-carga-global-cancer-aumenta-em-meio-crescente-necessidade-servicos. Acesso em: 14 jun. 2026.

SHAH, R. R.; SHAH, D. R. Segurança e tolerabilidade de inibidores da tirosina quinase do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) em oncologia. Drug Saf, v. 42, p. 181–198, 2019.

UCHÔA, B. O. et al. Cuidado farmacêutico a pacientes elegíveis ao tratamento oncológico em um serviço de triagem multiprofissional. Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 70, n. 4, e-134881, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n4.4881. Acesso em: 9 jun. 2026.

WEE, P.; WANG, Z. Epidermal Growth Factor Receptor Cell Proliferation Signaling Pathways. Cancers, v. 9, n. 5, 52, 17 maio 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cancer. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer. Acesso em: 9 jun. 2026.

YU, Z. et al. Evaluation of a Comprehensive Skin Toxicity Program for Patients Treated With Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors at a Cancer Treatment Center. JAMA Dermatol, v. 156, n. 10, p. 1079-1085, 1 out. 2020.

ZHANG, L. et al. Avaliações psicométricas da versão simplificada em chinês da Avaliação Funcional da Terapia do Câncer - Inibidores do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico 18 (FACT-EGFRI-18-sC) para medir a toxicidade dermatológica em pacientes com câncer colorretal metastáticos tratados com EGFRIs. Health Qual Life Outcomes, v. 23, 100, 2025.

ZHANG, S. et al. Iniciação tumoral e tumorigênese precoce: mecanismos moleculares e alvos de intervenção. Sig Transduct Target Ther, v. 9, 149, 2024.

ZUBAIR, T.; BANDYOPADHYAY, D. Inibidores de EGFR de pequenas moléculas como agentes anticancerígenos: descoberta,

mecanismos de ação e oportunidades. Int. J. Mol. Sci., v. 24, n. 3, 2651, 2023.

---

[1] Discente do Curso Superior de Farmácia pelo Centro Universitário N. Sra. Do Patrocínio. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Farmácia pelo Centro Universitário N. Sra. Do Patrocínio. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Discente do Curso Superior de Farmácia pelo Centro Universitário N. Sra. Do Patrocínio. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Docente do Curso Superior de Farmácia pelo Centro Universitário N. Sra. Do Patrocínio. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail