

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

LARA MARIA RIBEIRO FEITOSA DE MORAIS

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE EOSINOFILIA PARA A ATENÇÃO PRIMÁRIA À
SAÚDE**

JOÃO PESSOA

2024

LARA MARIA RIBEIRO FEITOSA DE MORAIS

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA EOSINOFILIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À
SAÚDE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade Federal da Paraíba como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Luís Fábio Barbosa Botelho.

JOÃO PESSOA

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M827d Moraes, Lara Maria Ribeiro Feitosa de.
Diagnóstico diferencial de eosinofilia para a
atenção primária à saúde / Lara Maria Ribeiro Feitosa
de Moraes. - João Pessoa, 2024.
23 f. : il.

Orientação: Luís Fábio Barbosa Botelho.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Atenção primária à saúde. 2. Diagnóstico
diferencial. 3. Eosinofilia. I. Botelho, Luís Fábio
Barbosa. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 614(043.2)

LARA MARIA RIBEIRO FEITOSA DE MORAIS

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA EOSINOFILIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À
SAÚDE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade Federal da Paraíba como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Aprovada em: 09/10/2024.

BANCA EXAMINADORA

Luís Fábio Barbosa Botelho

Prof. Dr. Luís Fábio Barbosa Botelho
(Orientador)

Amanda Raphaella de Medeiros Lima

Amanda Raphaella de Medeiros Lima - HULW
(Avaliadora)

Gabriela M. Falcão Targueta

Gabriela Matos Falcão Targueta - HULW
(Avaliadora)

Maria Angelina Cartuxo - HULW
(Suplente)

Thais Celi Lopes Benevides - HULW
(Suplente)

AGRADECIMENTOS

A jornada universitária foi um verdadeiro arco de desenvolvimento narrativo digno de livro. Sabia que não seria fácil, mas não imaginei que seria tão difícil como foi. Doenças em familiares, cirurgias, diagnóstico de TAG, pandemia de COVID-19, fim de amizades, desamparo, mudanças significativas...

Portanto, a maior gratidão é para com o Bom Deus, fiel companheiro e confidente gentil, que não me julgou mesmo sendo Rei e Juiz, e sim me confortou, sustentou e motivou. Em segundo lugar, para comigo mesma, por não ter desistido nos momentos mais difíceis e ter suportado muito mais do que poderia expressar.

Agradeço também a meus pais, os primeiros a acreditarem na minha curiosidade e na minha capacidade de aprendizado, por não medirem esforços para garantir que eu pudesse continuar estudando e lendo bastante, por terem me ensinado a importância da decência e da sabedoria. Agradeço ao meu irmão Igor, que foi meu primeiro amigo e com quem eu sempre amei conversar; a minhas queridas amigas Adriene, Ana Beatriz, Atalane, Cindy, Larissa e Lília por terem me acompanhado de perto nessa jornada e serem exemplos de mulheres incríveis; a minha psicóloga Hevelyse, cujas maravilhosas analogias me fizeram olhar além de mim mesma e amadurecer como pessoa; ao meu amigo e namorado Diógenes, cuja presença amorosa me inspirou e o apoio me deu um novo ânimo; a todos meus professores de Maternal, Ensino Fundamental, Médio e Superior, em especial, professora Rita de Cássia, professora Márcia, professor Marco Llarena, professor Plínio, professora Regina, professor Gerson, professora Joelma, professor Renato, professora Luciana, minha supervisora de estágio Lecidamia e meu orientador professor Luís Fábio.

A todos e a cada um, muito obrigada!

RESUMO

A eosinofilia apresenta um desafio diagnóstico aos médicos quando sua causa foge do convencional e se encontra persistente no paciente. A presente revisão da literatura teve por objetivo orientar o diagnóstico e o encaminhamento dos pacientes na atenção básica. Através desse trabalho, foi adaptado um fluxograma da abordagem atual no diagnóstico diferencial da eosinofilia para obtenção de um diagnóstico mais rápido e preciso e atendimento mais direcionado e proveitoso. As bases de dados consultadas foram Pubmed e SciELO.

Palavras-chave: atenção primária à saúde; diagnóstico diferencial; eosinofilia.

ABSTRACT

Eosinophilia presents a diagnostic challenge to doctors when its cause is unconventional and persistent in the patient. The present literature review aimed to guide the diagnosis and referral of patients in primary care. Through this work, a flowchart of the current approach to the differential diagnosis of eosinophilia was adapted to obtain a faster and more accurate diagnosis and more targeted and useful care. The databases consulted were Pubmed and SciELO.

Keywords: primary healthcare; diagnosis, differential; eosinophilia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	OBJETIVO GERAL	7
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
3	METODOLOGIA	11
4	RESULTADOS	12
5	DISCUSSÃO	14
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
	REFERÊNCIAS	16
	APÊNDICE A - fluxograma para diagnóstico diferencial de eosinofilia na atenção primária	18
	ANEXO A – DOENÇAS COM ENVOLVIMENTO RESTRITO A ÓRGÃO E EOSINOFILIA PERIFÉRICA MARCADA	19
	ANEXO B – TIPOS DE REAÇÕES A DROGAS ASSOCIADAS À EOSINOFILIA	21
	ANEXO C – FLUXOGRAMA DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR EM EOSINOFILIA	22

1 INTRODUÇÃO

Quanto mais preciso for um diagnóstico e um encaminhamento de um paciente, melhor o desfecho clínico que será obtido, afinal, o diagnóstico direciona a terapêutica (Holmboe; Durning, 2014). Contudo, existem condições clínicas que obrigam o médico a utilizar de todos os meios possíveis para concluir ou ao menos nortear o raciocínio clínico (Diehl; Prado; Gordan, 2019).

Uma dessas condições é a eosinofilia, ou aumento do número de eosinófilos no sangue periférico. A eosinofilia é um marcador clínico indicativo de subjacentes patologias e pode ser classificada em leve, moderada e grave. É comumente resultante de uma reação a verminoses, alergias ou medicamentos. Contudo, é um desafio diagnóstico quando sua causa difere do usual. Pode estar presente em condições muito diversas em fisiopatologia e sintomatologia, como parasitoses, doença de Addison, síndrome DRESS (Erupção à Droga com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos), síndromes hipereosinofílicas, EGPA (Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte) ou doença de Churg-Strauss (Leru, 2019; Mejia; Nutman, 2012).

A presente revisão almejou direcionar a conduta clínica e laboratorial do médico da Atenção Primária em Saúde (APS) para referenciamento correto do paciente em nível de atenção e especialista adequados e, assim, garantir melhor prognóstico aos pacientes que apresentarem desordens eosinofílicas complexas.

1.1 OBJETIVO GERAL

Relatar as principais evidências da literatura para a atual abordagem do diagnóstico diferencial da eosinofilia na atenção primária à saúde e seus desafios.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Adaptar fluxograma a partir dos dados obtidos durante pesquisa bibliográfica;
- Discutir a abordagem do diagnóstico diferencial da eosinofilia segundo a atenção primária à saúde;

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O diagnóstico é o resultado de um processo de raciocínio lógico que o profissional de saúde executa após analisar e combinar os achados clínicos, o histórico e os exames laboratoriais do paciente (Rêa-Neto, 1998; Diehl, Prado; Gordan, 2019). Logo, o diagnóstico diferencial é um instrumento útil para a triagem. No Brasil, de forma geral, o Sistema Único de Saúde possui redes de atenção à saúde divididas em níveis de atenção primária, secundária e terciária. A atenção primária ou básica é a responsável pela triagem e rastreamento e tem por local de atuação as Unidades Básicas de Saúde enquanto as redes de níveis secundária e terciária localizam-se em serviços especializados como hospitais. Tratam de casos mais complexos, encaminhados pela atenção primária (Mendes, 2008). Um exemplo importante de diagnóstico diferencial complexo é o diagnóstico diferencial de eosinofilia, tema do presente trabalho. Para melhor entendimento, é preciso que haja compreensão sobre uma das células especializadas que compõem o sistema imunológico, o eosinófilo.

Essa célula, um granulócito mieloide, foi nomeada por Paul Ehrlich no final do século XIX. A escolha do nome foi determinada pela coloração avermelhada devido à afinidade molecular dos grânulos do citoplasma da célula ao corante eosina (Kuang, 2020). O eosinófilo é uma célula que circula pelo sangue em baixas concentrações (valor de referência para pacientes saudáveis: $<300-500/\text{mm}^3$), reside primordialmente nos tecidos do trato gastrointestinal, útero, glândulas mamárias, linfonodos, baço e timo e atua no combate às infecções parasitárias. Seus grânulos específicos ou secundários contêm proteínas e toxinas, como peroxidase de eosinófilo e proteína catiônica de eosinófilo, que podem se depositar nos tecidos, gerando dano tecidual no caso das desordens eosinofílicas, apesar da célula mediar inflamação, remodelamento dos tecidos e fibrose em situações homeostáticas. A patogênese da inflamação ocasionada pelo eosinófilo independe de sua causa por seguir os mesmos mecanismos. Há também liberação de citocinas e quimiocinas, como eotaxina, recrutando e ativando outras células inflamatórias como linfócitos e mastócitos, além de secretar espécies reativas de oxigênio e corpos lipídicos como os eicosanoides (Kuang, 2020; Klion, 2015; Larsen; Savage, 2018).

A eosinofilia é definida como aumento no número absoluto de eosinófilos no sangue periférico maior do que o valor máximo. Pode ser categorizada em leve, moderada e severa. Pode também ser categorizada como primária ou secundária. Comumente, tal aumento indica uma

reação a alguma parasitose como estrogiloidíase. Inclusive, *Strongyloides stercoralis* provoca infecção disseminada em pacientes em uso de imunossupressores, por isso averiguar se o paciente está infectado é uma das primeiras medidas do profissional de saúde (Curtis; Ogbogu, 2015; Leru, 2019). A hipereosinofilia, por outro lado, é a eosinofilia moderada a grave com números acima de $1500/\text{mm}^3$ no sangue periférico e/ou tecidual em duas ocasiões distintas no intervalo de 4 semanas e sendo persistente. Já em casos de Síndrome Hipereosinofílica, é necessário, além da contagem alterada, haver dano tecidual de órgãos ou sistemas provocados exclusivamente por ação dos eosinófilos ativados e por sua presença em locais incomuns. O alto número não necessariamente está ligado aos sintomas porque os eosinófilos podem reduzir a contagem no sangue ao infiltrar os tecidos (Kovalszki; Weller, 2016; Leru, 2019).

Aliás, as duas classificações de causa primária mais importante são síndrome hipereosinofílica de variante linfocítica (L-HES) e síndrome hipereosinofílica mieloproliferativa (M-HES). Para esta revisão, somente alguns exemplos serão discutidos dentre os vários possíveis, com lista exaustiva no anexo. A L-HES tem melhor prognóstico, possui sintomatologia semelhante à alergia severa, com urticária, sintomas gastrointestinais e febre. Corticosteroides são o tratamento de primeira escolha, porém pacientes portadores dessa condição têm maior risco de desenvolver linfoma de células T. A M-HES, porém, é mais severa, com sintomas cardiorrespiratórios irreversíveis, anemia e hepatoesplenomegalia. Na maioria dos casos, é causada por uma mutação somática nos genes *FIP1L1::PDGFRA* que pode ser identificada por FISH ou hibridização de fluorescência *in situ* e PCR ou reação em cadeia da polimerase (Leru, 2019; Montgomery *et al.*, 2013).

Além disso, a eosinofilia pode ser secundária como na insuficiência adrenal primária ou doença de Addison, que tende a causar eosinofilia em decorrência dos baixos níveis dos corticosteroides endógenos. A granulomatose eosinofílica com poliangeíte (EGPA) ou doença de Churg-Strauss, por sua vez, afeta gravemente os portadores de asma com vasculite necrotizante, complicações pulmonares, renais, cardíacas e neurológicas. Todas as doenças citadas necessitam de diagnóstico e tratamento adequado o quanto antes (Curtis; Ogbogu, 2015; Klion, 2015; Mejia; Nutman, 2012). Nos países mais desenvolvidos, um dos motivos preocupantes de eosinofilia é DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). É uma reação adversa cutânea severa, uma hipersensibilidade mediada por células T ao produzirem excessivas quantidades de citocinas estimulantes de eosinófilos, por exemplo, IL-5 e eotaxina. Inicia-se de 2

semanas até 3 meses após uso das medicações causadoras, com febre e irritação cutânea, mas os progressivos danos teciduais ao fígado, rins, linfonodos, pulmões e coração podem levar o paciente à morte se não for tratado. Cefalosporina, alopurinol, carbamazepina e ibuprofeno são medicamentos associados a essa reação (Kowalszki; Weller, 2016; Chen *et al.*, 2023).

Portanto, determinar a etiologia da eosinofilia e o tratamento mais adequado é complexo e depende da expertise do médico que avalia o paciente. É necessário, antes de tudo, considerar primeiro as hipóteses mais comuns e ir especificando os testes e hipóteses a cada etapa, sem ignorar histórico do paciente, exames físicos, testes laboratoriais, doenças presentes e medicamentos. Também deve ser considerada a avaliação dos pacientes portadores por uma equipe multidisciplinar de saúde para os casos mais difíceis e urgentes a fim de proporcionar um atendimento individualizado (Larsen; Savage, 2018; Leru, 2019; Montgomery *et al.*, 2013).

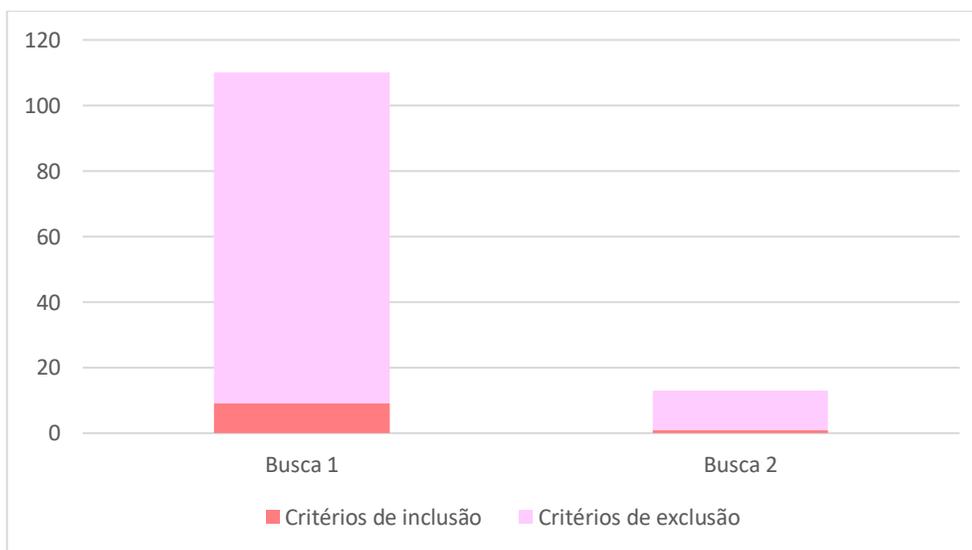
3 METODOLOGIA

O trabalho em questão constitui-se de uma revisão narrativa da literatura sobre o diagnóstico diferencial da eosinofilia e um fluxograma adaptado a partir das informações encontradas. Tal fluxograma será para uso na residência de Atenção Primária à Saúde do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). As bases de dados utilizadas foram PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão foram artigos científicos de revisão ou relato de caso com revisão, de livre acesso, em português e inglês, de 2013 até 2023, de QUALIS (A1 – B2). Foram utilizados os seguintes descritores DeCS/MeSH: eosinofilia; diagnóstico diferencial; atenção primária à saúde; *eosinophilia; diagnosis, differential; primary health care* com os operadores booleanos E e AND, respectivamente. Os critérios de exclusão foram artigos de estudo clínico, pesquisa de campo, de metanálise, de relato de casos sem revisão associada, de QUALIS entre B3 e C, em espanhol ou francês.

4 RESULTADOS

Inicialmente, todos os três descritores foram considerados. Contudo, como somente um resultado foi encontrado e apenas no PubMed, o descritor “atenção primária à saúde” foi deixado para um momento posterior. Assim, usando os descritores *eosinophilia AND differential, diagnosis* / eosinofilia E diagnóstico diferencial, foram encontrados 110 artigos no PubMed em inglês, nenhum em português. Desses 110, 9 se enquadraram nos critérios de inclusão e 101 nos de exclusão. Dos 9, apenas 5 possuíam nota Qualis adequada ao projeto. No SciELO, 20 resultados foram encontrados, mas nenhum se enquadrou nos critérios. Ao pesquisar descritores *eosinophilia AND primary healthcare* / eosinofilia E atenção primária à saúde, surgiram 13 resultados no PubMed e 0 no SciELO. Publicações do idioma português brasileiro também não apareceram nas buscas. Dos 13 resultados, apenas 1 passou pelos critérios de inclusão e 12 pelos de exclusão, contudo apresentou baixa nota Qualis. Assim sendo, 5 artigos foram escolhidos e lidos integralmente.

Gráfico 1 - Resultados das buscas nos bases de dados PubMed/SciELO

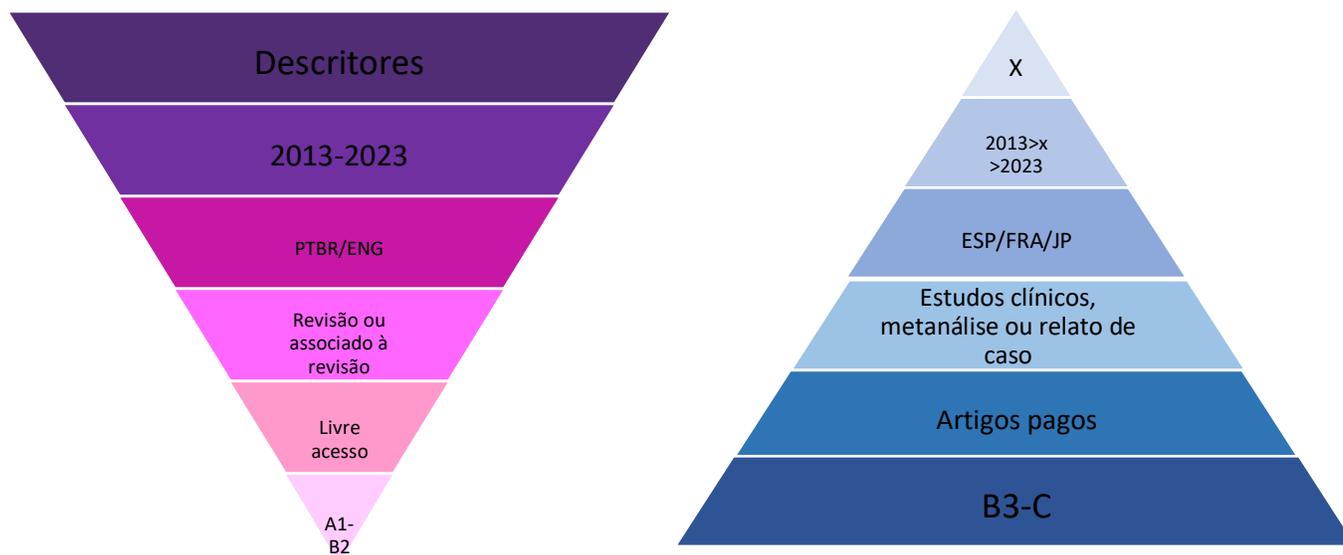


Fonte: Elaborado pela Autora, 2024.

Quadro 1 - Artigos escolhidos

ANO	AUTOR	TÍTULO	REVISTA	NOTA QUALI S	IDIO MA	BASE DE DADOS
2016	Boyer	Blood and bone marrow evaluation for eosinophilia	<i>Archives of Pathology & Laboratory Medicine</i>	A2	Inglês	PubMed
2022	Klion	Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome	<i>Hematology. American Society of Hematology. Education Program</i>	A2	Inglês	PubMed
2020	Kuang	Approach to patients with eosinophilia	<i>The Medical Clinics of North America</i>	A1	Inglês	PubMed
2018	Schwartz e Fulkerson	An approach to the evaluation of hypereosinophilia in pediatric patients	<i>Frontiers in Immunology</i>	A1	Inglês	PubMed
2023	Thomsen <i>et al.</i>	The multidisciplinary approach to eosinophilia	<i>Frontiers in Oncology</i>	A2	Inglês	PubMed

Fonte: Elaborado pela Autora, 2024.

Figura 1 - Ordem dos critérios de inclusão e exclusão

Fonte: Elaborado pela Autora, 2024.

5 DISCUSSÃO

Importante notar que a baixa quantidade de artigos dentro dos critérios selecionados apresenta-se como um dado a ser analisado. Não foram encontrados resultados significativos para o presente estudo no SciELO, com resultados concentrados apenas no PubMed. A limitação desta revisão é contemplar um reduzido número de especialistas, apesar da alta qualidade de suas publicações.

De acordo com Thomsen *et al.* (2023), a eosinofilia pode ser dividida em reativa, clonal e idiopática, com as subdivisões de síndrome hipereosinofílica idiopática e hipereosinofilia de significado indeterminado. Apresenta-se como desafio clínico quando as categorizações se sobrepõem devido à sintomatologia dinâmica do paciente. Cabe aos profissionais de saúde avaliar se é o motivo da apresentação clínica ou consequência de algum fator ainda não identificado. A abordagem sistemática inicia-se com as etiologias mais prevalentes, sendo a eosinofilia de causa idiopática um diagnóstico de exclusão.

Segundo Klion (2022) e Kuang (2020), a abordagem é semelhante mesmo com diferenças nas classificações entre diferentes autores. Observa-se atentamente o paciente, exames gerais são feitos e, se necessário, mais exames complementares são pedidos, como o teste genético da mutação FIP1L1::PDGFRA para neoplasias específicas. Boyer (2016) salienta que a análise do estirado sanguíneo e/ou medula óssea busca sinais de neoplasias linfoides e mieloides, como células de Sézary e/ou hipogranulação, vacuolização, microgranulação nos eosinófilos. Schwartz e Fulkerson (2018), apesar de mencionarem os resultados de dois estudos distintos para a diferenciação da epidemiologia em crianças para a de adultos (predominância de infecções por *Toxocara canis*, doença gastrointestinal eosinofílica e imunodeficiência primária), observam a diminuta quantidade de dados sobre hipereosinofilia em crianças, o que fomenta mais perguntas do que respostas. Thomsen *et al.* (2023) também reforçam que o atendimento em níveis de atenção secundária e terciária por equipes multidisciplinares aumenta a qualidade de vida do paciente e promove troca de informações entre equipes, gerando dados para futuras pesquisas e tratamentos. Um fluxograma adaptado consta no apêndice.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eosinofilia, quando persistente, por possuir as mais variadas etiologias e manifestações, precisa de avaliação médica adequada. A atenção primária à saúde é a considerada o primeiro contato com o paciente, logo, o médico das unidades básicas de saúde necessita estar ciente sobre sua variabilidade. Hemograma com estiraço sanguíneo, histórico médico completo, anamnese detalhada, incluindo viagens e exame físico são fundamentais para auxiliar o profissional na tomada de decisão. As hipóteses diagnósticas de resposta a infecções ou alergias, por serem mais comuns, são primeiramente consideradas. Logo em seguida, a eosinofilia primária, em especial como sinal clínico de malignidade, é verificada. Se nenhuma das hipóteses se apresentar coerente, é necessário encaminhamento ao nível de atenção adequada, exames mais sofisticados e abordagem multidisciplinar.

Como considera-se o cuidado integral ao paciente o foco do Sistema Único de Saúde, é premente que o profissional de saúde da atenção básica seja devidamente capacitado para referenciar o paciente a especialistas em sua doença. Logo, recomenda-se mais estudos para avaliar a implementação de treinamentos em diagnósticos diferenciais na atenção primária e também para quantificar os casos de eosinofilia grave, documentar sua epidemiologia e suas causas no Brasil.

REFERÊNCIAS

- BOYER, Daniel F. Blood and bone marrow evaluation for eosinophilia. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 140, n. 10, p. 1060-1067, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27684977/>. Acesso em: 23 set. 2024.
- CHEN, Chun-Bing *et al.* Advances in understanding of the pathogenesis and therapeutic implications of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an updated review. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1187937, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37457584/>. Acesso em: 23 set. 2024.
- CURTIS, Casey; OGBOGU, Princess U. Evaluation and differential diagnosis of persistent marked eosinophilia. **Immunology and Allergy Clinics**, v. 35, n. 3, p. 387-402, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314223/>. Acesso em: 23 set. 2024.
- DIEHL, Leandro Arthur; PRADO, Fabrizio Almeida; GORDAN, Pedro Alejandro. Diagnóstico diferencial: se é tão importante, por que usamos tão pouco? **Raciocínio Clínico**, 2019. Disponível em: <https://raciocinioclinico.com.br/diagnostico-diferencial-se-e-tao-importante-por-que-usamos-tao-pouco/>. Acesso em: 27 mar. 2024.
- HOLMBOE, Eric S.; DURNING, Steven J. Assessing clinical reasoning: moving from in vitro to in vivo. **Diagnosis**, v. 1, n. 1, p. 111-117, 2014.
- KLION, Amy D. Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment. **Hematology 2014, The American Society of Hematology Education Program Book**, v. 2015, n. 1, p. 92-97, 2015. Disponível em: <https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/92/20764/Eosinophilia-a-pragmatic-approach-to-diagnosis-and>. Acesso em: 23 set. 2024.
- KLION, Amy D. Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome. **Hematology**, v. 2022, n. 1, p. 47-54, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36485140/>. Acesso em: 23 set. 2024.
- KOVALSZKI, Anna; WELLER, Peter F. Eosinophilia. **Primary care**, v. 43, n. 4, p. 607, 2016.
- KUANG, Fei Li. Approach to patients with eosinophilia. **Medical Clinics**, v. 104, n. 1, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089574/>. Acesso em: 23 set. 2024.
- LARSEN, Rebecca L.; SAVAGE, Natasha M. How I investigate eosinophilia. **International journal of laboratory hematology**, v. 41, n. 2, p. 153-161, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.12955>. Acesso em: 23 set. 2024.
- LERU, Polliana Mihaela. Eosinophilic disorders: evaluation of current classification and diagnostic criteria, proposal of a practical diagnostic algorithm. **Clinical and translational**

allergy, v. 9, p. 1-9, 2019.

MEJIA, Rojelio; NUTMAN, Thomas B. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. **PuBMed**, v. 49, p. 149-159, apr. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0037196312000078?via%3DiHub>. Acesso em: 23 set. 2024.

MENDES, Eugênio Vilaça. **As Redes de Atenção à Saúde**. 2. ed. Brasília-DF: CONASS, 2011.

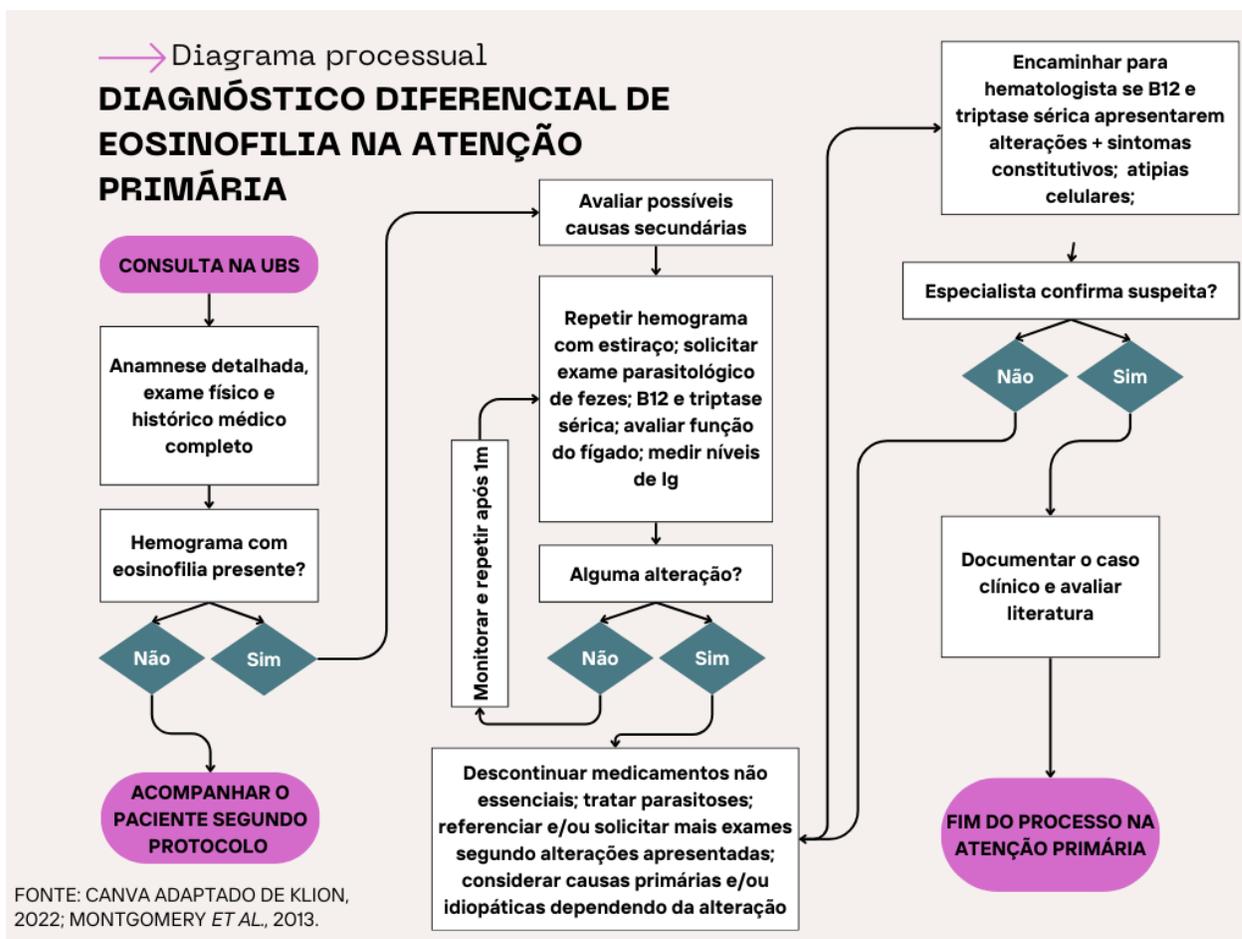
MONTGOMERY, Nathan D. *et al.* Diagnostic complexities of eosinophilia. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 137, n. 2, p. 259-269, 2013. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/137/2/259/65216/Diagnostic-Complexities-of-Eosinophilia>. Acesso em: 23 set. 2024.

RÉA-NETO, A. Raciocínio clínico--o processo de decisão diagnóstica e terapêutica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 44, n. 4, p. 301-311, 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/GxpfP3vrzdxRS4Gp6KKMwDc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 set. 2024.

SCHWARTZ, Justin T.; FULKERSON, Patricia C. An approach to the evaluation of persistent hypereosinophilia in pediatric patients. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 1944, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30233571/>. Acesso em: 23 set. 2024.

THOMSEN, Gunhild Nynke *et al.* The multidisciplinary approach to eosinophilia. **Frontiers in Oncology**, v. 13, p. 1193730, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10232806/>. Acesso em: 23 set. 2024.

APÊNDICE A – fluxograma para diagnóstico diferencial de eosinofilia na atenção primária



ANEXO A – DOENÇAS COM ENVOLVIMENTO RESTRITO A ÓRGÃO E EOSINOFILIA PERIFÉRICA MARCADA

Diseases with organ-restricted involvement and marked peripheral eosinophilia (Mejia and Nutman, 2012)

-Skin and subcutaneous diseases

Episodic angioedema with eosinophilia

Eosinophilic cellulitis (Well's syndrome)

Eosinophilic panniculitis

Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia (and Kimura's Disease)

Eosinophilic Pustular Dermatitis

Cutaneous Necrotizing Eosinophilic Vasculitis

-Pulmonary diseases

Drug- and toxin-induced eosinophilic lung diseases

Helminth associated (Loeffler's syndrome; tropical pulmonary eosinophilia)

Chronic eosinophilic pneumonia

Acute eosinophilic pneumonia

Churg-Strauss syndrome

Other vasculitides

-Gastrointestinal diseases

Eosinophilic Gastrointestinal Disorders (EGIDs)

Eosinophilic Esophagitis (EE)

Eosinophilic Gastroenteritis (EG)

Primary biliary cirrhosis

Sclerosing cholangitis

Eosinophilic cholangitis

Eosinophilic cholecystitis

-Neurologic diseases

Eosinophilic meningitis

Ventriculoperitoneal shunts

Leukemia or lymphoma with CNS involvement (Hodgkin's)

Nonsteroidal antiinflammatory drugs

Antibiotics

Contrast agents

-Rheumatologic diseases

Churg-Strauss syndrome

Other vasculitides

Eosinophilia-myalgia syndrome

-Cardiac diseases

Hypersensitivity myocarditis

Churg-Strauss syndrome

-Genitourinary disease

Drug induced interstitial nephritis

Eosinophilic cystitis

ANEXO B – TIPOS DE REAÇÕES A DROGAS ASSOCIADAS À EOSINOFILIA

Types of Drug Reactions Associated with Eosinophilia (Mejia e Nutman, 2012)

Manifestations Commonly Associated – Drugs

Asymptomatic – Penicillins, cephalosporins

Soft tissue swelling – GM-CSF, IL-2

Pulmonary infiltrates – Nonsteroidal anti-inflammatory 22gentes

Interstitial nephritis – Semisynthetic penicillins, cephalosporins

Myocarditis – Ranitidine

Hepatitis – Semisynthetic penicillins, tetracyclines

Hypersensitivity vasculitis – Allopurinol, phenytoin

Gastroenterocolitis – Nonsteroidal anti-inflammatory 22gentes

Asthma, nasal polyps – Aspirin

Eosinophilia-myalgia syndrome - L-tryptophan contaminant

DRESS – Sulfasalazine, hydantoin, carbamazepine, allopurinol, hydrochlorothiazide, cyclosporine, nevirapine

ANEXO C – FLUXOGRAMA DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR EM EOSINOFILIA

Multidisciplinary Team Flowchart in Eosinophilia (Thomsen *et al.*, 2023)

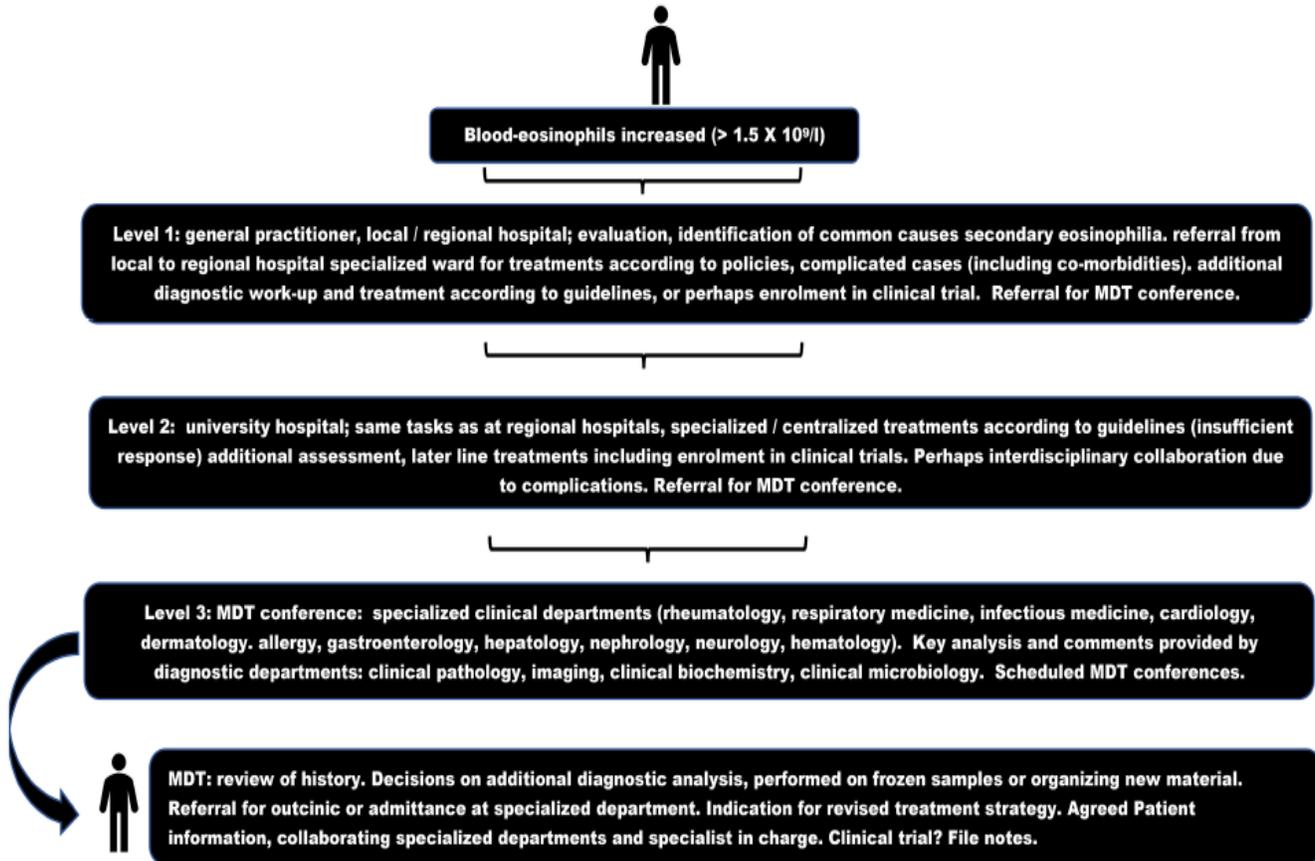


FIGURE 5
Multidisciplinary team flowchart in eosinophilia. MDT multidisciplinary team.