



BACHARELADO EM ENFERMAGEM

ISLÂNDIA MARIA CAMPOS LIMA
MARIA ELISÂNGELA DOS SANTOS LIMA
MÔNICA ALVES DE FREITAS
SÔNIA MILENA SALES AMARAL

**ANÁLISE CLÍNICA DE PACIENTE COM SÍNDROME DE EVANS:
ESTUDO DE CASO**

**FORTALEZA
2018**

ISLÂNDIA MARIA CAMPOS LIMA MARIA
ELISÂNGELA DOS SANTOS LIMA
MÔNICA ALVES DE FREITAS
SÔNIA MILENA SALES AMARAL

**ANÁLISE CLÍNICA DE PACIENTE COM SÍNDROME DE EVANS:
ESTUDO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Centro Universitário Ateneu, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador (a): Prof^a. M^a. Lívia Maria Damasceno Alves dos Santos

**FORTALEZA
2018**

L732a Lima, Islândia Maria Campos.

Análise clínica de paciente com síndrome de Evans: estudo de caso. / Maria Elisângela dos Santos Lima, Mônica Alves de Freitas, Sônia Milena Sales Amaral. -- Fortaleza: UNIATENEU, 2018.
30 f.

Orientador: Profa. Lívia Maria Damasceno Alves dos Santos.
Artigo (Graduação em Enfermagem) – UNIATENEU, 2018.

1. Síndrome de Evans. 2. Doença autoimune. 3. Diagnósticos em Enfermagem.

I. Lima, Maria Elisângela dos Santos Lima. II. Freitas, Mônica Alves de. III. Amaral, Sônia Milena Sales. IV. Título.

CDD 610.28

**ANÁLISE CLÍNICA DE PACIENTE COM SÍNDROME DE EVANS:
ESTUDO DE CASO**

*(CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH EVANS SYNDROME:
CASE STUDY)*

Islândia Maria Campos Lima¹
Maria Elisangela dos Santos Lima²
Monica Alves de Freitas³
Sonia Milena Sales Amaral⁴
Lívia Maria Damasceno Alves dos Santos⁵

RESUMO

A Síndrome de Evans (SE) é uma patologia rara, de origem desconhecida e difícil diagnóstico. Caracteriza-se pela associação da anemia hemolítica autoimune e a trombocitopenia imune que agem na produção de anticorpos que destroem eritrócitos e plaquetas na circulação. A evolução da doença varia conforme a resposta terapêutica de cada paciente. O objetivo deste estudo é apresentar o perfil clínico de um paciente com SE, identificando as dificuldades diagnósticas e terapêuticas além de descrever os Diagnósticos de Enfermagem estabelecidos na assistência prestada. Trata-se de um estudo de caso. Realizado a partir da análise de um prontuário de atendimento hospitalar de um paciente com diagnóstico de SE acompanhado em um Hospital Pediátrico de referência, localizado em Fortaleza-CE. Paciente é acompanhado periodicamente há 14 anos, passou por 16 internações, diagnosticado com a SE após 7 anos de investigação. a dificuldade diagnóstica da SE também se confirma nesta investigação ao identificar o tempo de sete anos entre a admissão e diagnóstico do paciente. A assertiva de que o retardo no diagnóstico é motivado por sua dificuldade é válido para o caso ao considerar que nesse interim o sujeito esteve em acompanhamento ambulatorial com consultas periódicas, passando por internações, e que a instituição é um hospital de referência pediátrica que dispõe de meios diagnósticos e equipe médica multidisciplinar qualificada. Conclui-se que a condição clínica do sujeito desse estudo retrata bem as características da patologia de incidência infantil, múltiplos sintomas, recidivas, manifestações refratárias e diagnóstico tardio, que revela seu grau de dificuldade. Nesta condição, observou-se demanda de cuidados de enfermagem, contudo, a ausência de Diagnóstico de Enfermagem colocar em dúvida a utilização de um cuidado sistematizado.

Palavras-chave: Síndrome de Evans. Doença autoimune. Diagnósticos de Enfermagem.

ABSTRACT

Evans Syndrome (SE) is a rare condition, of unknown origin and difficult to diagnose. It is characterized by the association of autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenia that act to produce antibodies that destroy erythrocytes and platelets in the circulation. The evolution of the disease varies according to the therapeutic response of each patient. The objective of this study is to present the clinical profile of a patient with SE, identifying the diagnostic and therapeutic difficulties, besides describing the Nursing Diagnoses established in the care provided. This is a case study. Made from the analysis of a medical record of a patient with a diagnosis of SE accompanied in a Pediatric Reference Hospital, located in Fortaleza-CE. Patient is followed periodically for 14 years, has undergone 16 admissions, diagnosed with SE after 7 years of investigation. the diagnostic difficulty of ES is also confirmed in this investigation by identifying the time of seven years between admission and diagnosis of the patient. The assertion that the delay in diagnosis is motivated by its difficulty is valid for the case when considering that in that period the subject was in ambulatory follow-up with periodic consultations, going through hospitalizations, and that the institution is a pediatric reference hospital that has diagnoses and qualified multidisciplinary medical staff. It is concluded that the clinical condition of the subject of this study well portrays the characteristics of the pathology of childhood incidence, multiple symptoms, relapses, refractory manifestations and late diagnosis, which reveals its degree of difficulty. In this condition, it was observed the demand for nursing care, however, the absence of Nursing Diagnosis put in doubt the use of a systematized care.

Keywords: Evans Syndrome. Autoimmune Diseases. Nursing Diagnostics.

-
1. Aluna do Curso de Enfermagem. E-mail: islandiam1@hotmail.com
 2. Aluna do Curso de Enfermagem. E-mail: elisangella_lima@hotmail.com
 3. Aluna do Curso de Enfermagem. E-mail: monicalves_1603@hotmail.com
 4. Aluna do Curso de Enfermagem. E-mail: sonia_milena00@hotmail.com
 5. Enfermeira. Mestra e professora do curso de graduação em enfermagem do Centro Universitário Ateneu. E-mail: livia.santos@fate.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Evans (SE) é uma doença rara caracterizada por anemia hemolítica autoimune e trombocitopenia imune. Tem um curso clínico crônico, caracterizado por períodos de remissão e recidiva da doença, com resposta variável à terapêutica, e muitas vezes refratária à terapêutica convencional com corticosteroides e imunoglobulina. Apresenta uma elevada taxa de morbidade e mortalidade, relacionadas com as complicações da doença - hemorragia, choque hipovolêmico e infecção (LIMA; FERRÃO; MORAIS, 2002).

Anteriormente, poderia considerar a SE como o desenvolvimento simultâneo ou sequencial de trombocitopenia imune primária e anemia hemolítica autoimune. Apesar de poucos dados estatísticos estarem disponíveis, foi relatado que entre 13 e 73% dos pacientes com anemia hemolítica autoimune (AHIA) apresentam comprometimento de outras linhas celulares (STEPENSKY *et al.*, 2015).

Sua fisiopatologia tem origem e epidemiologia desconhecida. Contudo, sabe-se que ocorre após desregulação do sistema imunológico (TEACHEY *et al.*, 2005). A SE, também conhecida como síndrome de ativação macrófágica ou síndrome de reação hemofagocítica de histiócitos, é caracterizada por uma ativação do sistema mononuclear fagocitário, com proliferação descontrolada e benigna dos histiócitos na medula óssea.

Essa síndrome também pode ocorrer associada a complicação de doenças hematológicas (leucemia, linfoma não Hodgkin), infecções virais (CMV, herpes, varicela), bacterianas (*treponema*, *Salmonella* sp.), fúngicas (*Candida* sp., *Aspergillus* sp.) e parasitárias (*Leishmania* sp., *Plasmodium* sp.) (SÁNCHEZ, *et al.* 1999). É raro, contudo que a Síndrome de Evans possa estar associada a doenças sistêmicas, como a sarcoidose, poliarterite nodosa, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Still (artrite reumatoide juvenil) (MORALES-POLANCO *et al.*, 1996).

A apresentação desta síndrome pode ocorrer entre quatro a doze anos de idade (ALADJIDI N *et al.*, 2015). Clinicamente é caracterizada por palidez, fadiga, dispneia, taquicardia e febre. Quando, além disso, apresenta trombocitopenia, está associada ao sangramento mucocutâneo. A principal alteração hematológica da SE é a anemia normocítica ou macrocítica, frequentemente hipocrômica. Os pacientes podem desenvolver dependência gradual ou rápida do alcance da hemólise e da eficácia da resposta compensatória da medula óssea. No caso da série branca, ela está associada principalmente à neutropenia (MIANO, 2016).

Os pacientes com Síndrome de Evans podem apresentar quadros infecciosos, doenças reumatológicas e neoplasias que podem apresentar, com frequência, centopeias. Indivíduos com essa síndrome frequentemente apresentam outros sintomas, além de suas manifestações

autoimunes, incluindo linfadenopatia e hepatoesplenomegalia (BADER-MEUNIER *et al.*, 2007).

Embora o diagnóstico de SE não inclua necessariamente a destruição imune dos eritrócitos, a AHAI continua sendo o componente mais importante da doença. A hemólise imunomediada pode ser causada por mecanismos diferentes. Na maioria dos casos a imunoglobulina autorreativa (Ig) G liga os antígenos eritrocitários (glóbulos vermelhos) e causa sua destruição, principalmente no compartimento extravascular, através do anticorpo (ALADJIDI N. *et al.*, 2015).

Deve-se, portanto, procurar dados sugestivos de hemólise mediada pelo mecanismo imunológico no protocolo de diagnóstico da SE. Esses dados são baseados no teste Coombs positivo direto (negativo em 5 a 10% dos casos), reticulócitos (normal ou diminuído em até 40% dos casos), hiperbilirrubinemia indireta, aumento da lactato desidrogenase e diminuição da haptoglobina sérica. O esfregaço de sangue periférico pode mostrar esferócitos sugestivos de hemólise extravascular (ALADJIDI N. *et al.*, 2015).

A aspiração da medula óssea é considerada quando existe reticulocitopenia e em lactentes com neutropenia. Além desses testes, deve ser incluído um estudo imunológico com determinação de imunoglobulinas e subclasses de imunoglobulina G (IgG), bem como sorologia e estudo molecular de agentes infecciosos, pois podem ser os agentes desencadeantes (NORTON; ROBERTS, 2006; ALADJIDI N. *et al.*, 2015).

O manejo dos pacientes com SE pode ser baseado em imunoglobulina, esteróide sistêmico, bem como hidrocortisona (FLORES-MONTES *et al.*, 2017). No tratamento da SE preconizado o uso de corticosteroides. Segundo Tamimoto *et al.* (2008) “pode-se associar o corticosteroide ao rituximabe para gerar remissão completa ou parcial das citopenias”.

O rituximabe é um anticorpo monoclonal que depleta as células B e está ganhando popularidade como uma terapia eficaz para muitas citopenias autoimunes. Há evidências suficientes para recomendá-lo como uma terapia de segunda linha para anemia hemolítica autoimune quente (wAIHA), quer como monoterapia ou terapia combinada (MIANO, 2016).

Evidências de um único estudo randomizado controlado sugerem que ele também pode ser mais eficaz como terapia de primeira linha em combinação com esteróides do que com esteróides isoladamente. Um número menor de estudos avaliou seu papel na anemia hemolítica autoimune a frio (cAIHA) e na doença da aglutinina a frio (DAC), com taxas de sucesso variando de 45 a 66% (MIANO, 2016).

Na ausência de terapia definitiva alternativa, o rituximabe deve ser considerado para pacientes com DAC sintomática e hemólise significativa. Relatos de casos de sua eficácia em anemias hemolíticas autoimunes mistas estão disponíveis, mas as evidências de séries de casos ou coortes maiores são inexistentes (MIANO, 2016). Outra opção de droga é a ciclosporina, que tem sido uma potente droga imunossupressora nesse tratamento (RAVELLI, 1996).

Um acompanhamento apropriado deve ser realizado com pacientes diagnosticados com Síndrome de Evans, uma vez que esta síndrome tem sido associada ao desenvolvimento de doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e imunodeficiências, como a imunodeficiência variável comum (STEPENSKY *et al.*, 2015). Existem poucos dados estatísticos sobre a apresentação da síndrome de Evans. Apenas em 10% dos casos é possível determinar uma etiologia, que é muito importante para o tratamento e prognóstico da doença (MÉXICO, 2016).

Este estudo foi pensado por ocasião de atividades acadêmicas desenvolvidas em um Hospital Pediátrico de Referência no Estado do Ceará, tendo a oportunidade de acompanhar o processo assistencial de um paciente com SE e em decorrência da escassez de estudos que descrevem a situação clínica desses pacientes. Esta investigação propõe apresentar o perfil clínico de um caso da SE e contribuir para a comunidade científica com interesse em conhecer melhor a doença.

Evidenciamos, também, a limitação de estudos que aborda o papel do enfermeiro frente a esse processo patológico. Diante do exposto, surgiu as seguintes questões: O que dificulta a definição do diagnóstico e da manutenção terapêutica na Síndrome de Evans? Quais são os principais diagnósticos de Enfermagem relacionados a esta síndrome? Baseado na literatura disponíveis percebe-se dificuldades para estabelecer precocemente o diagnóstico e manejo da SE, seja pela sintomatologia complexa e inespecífica da doença ou ainda pela escassez de estudos científicos que descrevam tal condição.

O presente trabalho tem o objetivo de apresentar o perfil clínico de um paciente com Síndrome de Evans.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fisiopatologia da Síndrome de Evans

A Síndrome de Evans é uma anemia hemolítica autoimune associada trombocitopenia imune. Embora pareça ser um distúrbio de regulação, a fisiopatologia exata é desconhecida. Para compreendê-la é necessário conhecer a fisiopatologia dos distúrbios da Anemia

Hemolítica Autoimune e da Trombocitopenia, que combinadas apresentam-se na forma da Síndrome. (NORTON; ROBERTS, 2006; JAIME-PÉREZ *et al.*, 2015).

Na anemia hemolítica há uma destruição prematura as hemácias decorrente da fixação de imunoglobulinas e/ou complemento na membrana dessas células. Os autoanticorpos que destroem as hemácias são de dois tipos: anticorpos da imunoglobulina tipo G (IgG) que reagem ao calor e têm atividade máxima a 37°C, são chamados anticorpos quentes; e anticorpos da imunoglobulina tipo M (IgM) que reagem a baixa temperatura, máxima próximo a 4°C, chamados anticorpos frios (BARROS; BLAJCHMAN; BORDIN, 2010; THABAH R. *et al.*, 2010; GROSSMAN; ORTH, 2015).

Os anticorpos a quente não alteram a forma nem o funcionamento das hemácias. Em vez disso, atuam com antígenos sobre a membrana, causando danos que resultam em esferócitos, posteriormente fagocitados no baço ou no sistema reticulo endotelial. Estes anticorpos não possuem especificidade para os antígenos do sistema ABO, mas podem reagir a antígenos do fator Rh (GROSSMAN; ORTH, 2015).

Os anticorpos a frio causam duas condições clínicas diferentes, a Doença da Aglutinina a frio e a Hemoglobinúria a frio. São autoanticorpos tipicamente IgM que atuam basicamente no sistema complemento provocando lise dos eritrócitos pelo interrupção da ativação da cascata do complemento, resultando em quadro de hemólise intravascular. O processo hemolítico ocorre nas extremidades do corpo onde a temperatura tende ser menor. A anemia hemolítica causada por anticorpos a frio são raramente grave (SANTOS, 2012; GROSSMAN; ORTH, 2015).

Já a trombocitopenia trata-se de uma redução no número de plaquetas, em um nível circulante inferior a 150.000/ml, causada por anticorpos antiplaquetários. Os anticorpos atacam as glicoproteínas da membrana plaquetária com consequente destruição das mesmas, implicando em hemorragia generalizada pelo comprometimento da hemostasia que depende de número razoável de plaquetas. Quanto maior redução na contagem de plaquetas, maior o risco de hemorragia. (SANTOS, 2012; GROSSMAN; ORTH, 2015).

A SE em geral resulta da simultaneidade destes distúrbios hematológicos-autoimune, classificada como primária quando os anticorpos aparecem sem causa alguma, talvez em decorrência de algum fator genético, e secundária se teve por origem doenças infecciosas, fármacos ou neoplasias (JAIME-PÉREZ *et al.*, 2015).

A evolução da doença é inesperada e em muitos casos os episódios de grande destruição de células sanguíneas são seguidos de longos períodos de remissão, enquanto

alguns casos mais severos evoluem continuamente sem períodos de melhora do quadro (FERREIRA *et al.*, 2007).

2.2 Métodos de confirmação do diagnóstico

Desde a sua primeira descrição, o ano de 1951, esta patologia foi considerada ou definida como uma condição idiopática e com quadro de sintomas amplo que varia de acordo com o grau de anemia e a severidade da trombocitopenia, o que dificulta o seu diagnóstico. Pode, no entanto, chegar-se ao diagnóstico por exclusão, com a SE sendo associada ou apresentar outras doenças ou condições, como o lúpus eritematoso sistêmico, desordens linfoproliferativas, ou imunodeficiências primárias (MICHEL *et al.*, 2009; BRITO, *et al.*, 2012).

Ainda, o diagnóstico pode ser alcançado por meio de exames de sangue, com o teste direto de antiglobulina (TDA), também chamado de teste de Coombs direto; reticulocitose, níveis elevados de bilirrubina indireta e desidrogenase láctica e nível reduzido de haptoglobina (proteína sintetizada pelo fígado e está significativamente diminuída nos processos de hemólise intra ou extravascular). O diagnóstico é baseado na positividade do TDA, reticulocitose, aumento do bilirrubinemia, aumento do nível de lactato desidrogenase e haptoglobina sérica reduzida (MIANO, 2016).

O teste de Coombs é usado para diagnosticar anemias hemolíticas imunes pois detecta anticorpos ou proteínas do sistema complemento na superfície das hemácias. O TDA detecta o anticorpo nas hemácias. Nesse teste, hemácias lavadas e livres de soro são misturadas com um reagente de globulina anti-humano. Elas se aglutinam quando se ligam ao reagente e unem os anticorpos ou complemento nas hemácias adjacentes. O resultado TDA é positivo em casos de anemia hemolítica autoimune, eritroblastose fetal (doença do Rh do recém-nascido), reações transfusionais e hemólise induzida por substâncias (LIN *et al.*, 2009).

Diagnósticos diferenciais para a síndrome de Evans incluem ainda púrpura trombocitopênica trombótica, outras causas de anemia hemolítica adquirida ou hereditária, e anemia hemolítica induzida por drogas. Quanto mais rápido for corretamente diagnosticada, mais facilmente os sintomas são controlados e o paciente começa a ter uma qualidade de vida melhor. Entretanto, na prática clínica, os casos de SE podem mostrar ou preceder uma variedade de doenças subjacentes ou condições que podem influenciar seu manejo (JAIME-PÉREZ *et al.*, 2015).

2.3 Terapias Recomendadas

O tratamento da síndrome de Evans tem objetivo interromper a produção de anticorpos que destroem o sangue. O tratamento não cura a doença, mas ajuda a reduzir os seus sintomas, como anemia ou trombozes, portanto, não existe uma medicação fixa que atinja a doença como um todo (MIANO, 2016).

O uso de esteroides é recomendado, pois suprimem o sistema imune e diminuem a produção de anticorpos, interrompendo ou diminuindo o grau de destruição das células do sangue e, segundo Miano (2016), o objetivo do tratamento é controlar as citopenias e os esteróides são o tratamento de primeira escolha, embora as primeiras experiências de sucesso nunca tenham sido validadas por nenhum ensaio clínico.

Jaime-Pérez *et al.* (2015) cita que por ser a síndrome de Evans caracterizada por frequentes exacerbações e remissões dentro de um curso crônico, a resposta ao tratamento varia até mesmo dentro do mesmo indivíduo. A maioria dos pacientes requer tratamento, embora remissões espontâneas ocasionais tenham sido relatadas. É razoável e usual tratar pacientes sintomáticos com baixa contagem sanguínea, lembrando que nem todos os pacientes assintomáticos com contagens baixas necessitam de tratamento e a decisão de tratar ou não deve ser considerada de acordo com cada caso individual.

O transplante de células-tronco (TCT) hematopoéticas, autólogo e alogênico, incluindo o sangue do cordão umbilical, tem sido usado em uma mostra pequena de pacientes apresentando resultados variados. Os estudos são escassos sobre o tratamento da SE e poucos relatos de casos, tanto no TCT hematopoético autólogo e alogênico em pacientes com SE e AHAI, mas que, no geral, tais estudos tratam da remissão completa em metade dos casos analisados (NORTON; ROBERTS, 2006; MIANO, 2016).

3 METODOLOGIA

3.1 Desenho da pesquisa

Trata-se de uma pesquisa documental, descritiva, de abordagem qualitativa do tipo estudo de caso.

3.2 Local e sujeitos da pesquisa

Esta pesquisa ocorreu no mês de novembro de 2018. A pesquisa ocorreu em um Hospital Terciário Pediátrico, equipamento público de saúde, referência em assistência pediátrica, que compõe a rede hospitalar da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA), localizado no município de Fortaleza-CE.

Para compor a amostra do estudo, primeiramente, foram analisados os dados epidemiológicos acerca da SE e posteriormente foi selecionado um prontuário de paciente com diagnóstico da patologia a ser estudada.

3.3 Coleta e Análise dos dados

A coleta de dados ocorreu por meio de consulta ao prontuário de um paciente com SE, identificando e registrando em formulário de coleta de dados informações que descrevem o perfil clínico do paciente e a assistência prestada, em especial no tocante assistência e a definição dos Diagnósticos de Enfermagem. O instrumento de coleta contém campos para registros de informações gerais do paciente, internações, consultas ambulatoriais, terapêutica e diagnóstico de enfermagem. O instrumento de coleta foi elaborado pelos próprios autores da pesquisa.

Os dados foram submetidos à análise descritiva do caso, dos aspectos singulares da patologia em questão e dos Diagnósticos de Enfermagem estabelecidos para disparo dos planos de cuidados. Para fins analíticos qualitativos, foi usado como parâmetro norteador das reflexões sobre os Diagnósticos de Enfermagem encontrados durante a coleta a classificação da North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) em sua Taxonomia II.

3.4 Princípios éticos

Esta pesquisa será realizada em consonância com as Resoluções nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que trata dos aspectos éticos em pesquisas envolvendo seres humanos. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Centro Universitário UniAteneu sob número do parecer: 2.934.359. A pesquisa também foi aprovada pelo comitê de ética do local do estudo sob o número do parecer: 2.977.318.

Estas resoluções incorporam, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre 16 outros, e visam a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado (BRASIL, 2013).

Quanto aos riscos deste estudo, considerou-se riscos mínimos uma vez que as informações coletadas foram de uso exclusivo da pesquisa, preservando a identidade do sujeito, objeto do estudo, no mais rigoroso sigilo, sem fazer menção ao seu nome sob qualquer hipótese e omitindo todas as informações que possam identificá-lo. Os benefícios

deste estudo são maiores que os riscos, a saber: Estimular a comunidade científica a produzir mais estudos científicos abordando essa patologia.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Relato de caso

A. Y. C. A., 16 anos, sexo masculino, natural do Ceará, portador de Síndrome de Evans, filho de pais não consanguíneos. Possui uma irmã. Nenhum familiar afetado. Acompanhado por hospital especializado, de referência pediátrica, da Secretaria de Saúde do estado do Ceará.

Admitido no dia 01/07/2004, com um ano de idade, pelo serviço de emergência do referido hospital com diagnóstico prévio de Anemia Ferropriva e Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) com queixas de dores em membros inferiores e icterícia. Ao exame físico: palidez acentuada, irritado, ictérico, sem toximia, eupneico, bradicardiaco, abdômen flácido e de difícil apalpação.

Foram solicitados exames laboratoriais com os seguintes resultados: Hemácias = 1,95 m/UL; Hemoglobina = 5,44 g/dl = Hematócrito = 17,6 %; Leucócitos = 2.12 k/UL; Plaquetas = 240.000; Coombs direto e indireto = Positivo; Hemocultura = Negativo; Curva de fragilidade osmótica = negativo. Diagnóstico inicial de Anemia hemolítica autoimune (CID D 59.9).

Terapia medicamentosa: Prednisona, Label, Ácido Fólico, Paracetamol, Amicacina, Fortaz, Metilprednisolona. Além da prescrição medicamentosa também foi prescrito Hemotransfusão de concentrado de plaquetas filtradas.

Sobre a assistência de enfermagem, o prontuário não apresentou registo da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), com estabelecimento de Diagnósticos e intervenções de enfermagem minimamente sistematizado. A assistência prestada, no entanto, foi identificada por meio da evolução de enfermagem, com registros de administração de medicação, estado geral do paciente e informações que atendiam recomendações médica de ‘observação rigorosa’ ‘atenção a dieta e eliminações’ e ‘avaliação da frequência cardíaca’.

O paciente permaneceu por 14 dias em internação e, pós alta hospitalar, passou para acompanhamento ambulatorial no mesmo hospital.

Quanto as sucessivas internações hospitalares, ao todo, o paciente foi submetido a 16 internações no período de 2004 a 2018. Algumas destas internações compreenderam apenas a períodos curtos para administração de medicamentos com alta em poucas horas. O quadro

abaixo mostra as internações hospitalares com os respectivos quadros clínicos mais importantes.

Data da internação	Principais queixas	Exames laboratoriais	Diagnósticos	Prescrição
01/07/2004 (Admissão)	Dores em MMII; Icterícia; Diagnóstico prévio de AHAI.	CH = 1,95 m/UI Hb = 5,44 g/dl Ht = 17,6 % Leu = 2.12 k/UI ↓ Plaq = 200 k/mm ³ Coombs D e I = + HCM = Negativo	Anemia hemolítica autoimune (AHAI)	Prednisona 5mg Ácido Fólico 5mg Metilprednisolona 500mg Paracetamol 500mg Label (Ranitidina 40mg) Fortaz (Ceftazidima 1g) Amicacina 100 mg
02/12/2005	Sangramento nasal	Hb = 13 g/dl Leu = 4,92 K/UI Plaq = 7,92 k/mm ³ ↓	AHAI Plaquetopenia Sangramento cutâneo	Ciclosporin 50 mg
13/04/2007	Sangramento nasal e oral de cor escura e coagulado. Dores nos membros inferiores	Exames de coagulação = Normal BT = 0,62 ml/dl ↓ BD = 0,21 ml/dl BI = 0,41 ml/dl ↓	Esferocitose Imunodeficiência Púrpura trombocitopênica autoimune (PTI).	Amoxicilina 600 mg Dipirona 1g Ácido Fólico 5mg Prednisona 20 mg Ranitidina 40 mg
28/01/2011	Vômitos Cefaleia Episódios de síncope	BD = 0,79 ml/dl BI = 9,62 ml/dl ↑ Hb = 4 g/dl Plaq = 145 k/mm ³ Leu = 2,80 k/UI ↓ Na = 132 mEq/l Ca = 8,49 ml/Dl K = 4,1mEq/L ↓	AHAI Esferocitose PTI	Prednisona 40 mg Imunoglobulina Humana 6g Sulfametoxazol + Trimetoprima
06/04/2011	Febre Náuseas Icterícia	Hb = 8 g/dl ↓ Leu = 27 K/UI Plaq = 165 k/mm ³ BT = 1,96 ml/dl ↓ BD = 0,37 ml/dl ↓ BI = 1,61 ml/dl TGO = 23U/l TGP = 14 U/l Sumário de urina = Raro bactérias, hemácia negativo	Síndrome de Evans + Dengue? + Hipogamaglobulemia	SF 1000 ml Bromoprida Dipirona 1g Prednisona 20mg Sulfametoxazol + Trimetoprima Amicacina 100 mg Ciclosporina Imunoglobulina Humana 6g
14/11/2011	Cefaleia Tontura Náuseas	Solicitados: Hb, TGO, TGP, Sumário de urina. (Não consta os resultados dos exames).	Síndrome de Evans	Amoxicilina + Clavulonato 150 mg Prednisona 10 mg Omeprazol 40 mg Fluconazol 150 mg Ácido fólico 5 mg
02/08/2012	Tontura Dor abdominal	Solicitado HC, Rx de tórax, US abdominal, coombs D.	Síndrome de Evans + Hemólise.	Albendazol 400mg Ácido fólico 5 mg Metilprednisolona

				500mg Omeprazol 40 mg Sulfametoxazol 500mg
07/11/12	Dores nas costas	Angiografia HMC Rx tórax RS doppler (Sem resultados)	Síndrome de Evans + Dores lombar.	Prednisona 20 mg Topiramato 50 mg Omeprazol 40 mg Captopril 25 mg
19/03/2016	Presença de petéquias em MMII Plaq = 7000	CH = 4,7 m/UI Hb = 13, 8 g/dl Leu = 4,0 K/UI Plaq = 7.382 mm ³ ↓	Síndrome de Evans + Plaquetopenia.	Metilprednisolona 1g Ácido Fólico 5 mg Carbonato de Ca 500mg Hidroxizine 2mg
27/05/2016	Quadro de queda do estado geral + petéquias em MMII + Face de cushing	BT = 7,4 ml/dl ↑ BD = 0,6 ml/dl BI = 2,09 ml/dl TGO = 35 U/l TGP = 6 U/l US Abd = Compatível com hepatoesplenomegalia difusa, s/ alterações.	Imunodeficiência primária + Síndrome de Evans + Doença de Cushing.	Metilprednisolona 1g

Quadro 1 - Internações Hospitalares, Diagnósticos Apontados e Terapia Medicamentosa. Fortaleza-CE, 2018.

O número de 16 internações corresponde a uma média superior a 1 internação por ano no período de acompanhamento na instituição (14 anos). Houve anos com até 3 internações e a frequências delas diminuíram com a evolução e a compreensão da condição do paciente, fazendo que o maior número de internações se concentrassem nos primeiros anos de acompanhamento sob imprecisão diagnóstica. O tempo médio de cada internação foi de 5 dias, sendo que o período com maior número de dias foi de 14 dias.

Observou-se nas internações condutas focadas no quadro agudo, evidenciadas pela prescrição de corticoide, ácido fólico e outras medicações para sintomatologia. Também foi constatada o alcance de alguns marcos para evolução do caso durante as internações, sobretudo o estabelecimento do diagnóstico de Síndrome de Evans, em 2011 e, por consequência, o início do uso da imunoglobulina humana (Ig), o tratamento com pulsoterapia com corticoterapia com sucesso clínico.

O acompanhamento ambulatorial no mesmo hospital registrou periodicamente e avaliação de profissionais de especialidades diversas. O quadro abaixo traz consultas ambulatoriais que mostram a evolução clínica e o acompanhamento multidisciplinar no manejo do paciente.

Data da consulta	Especialidade médica	Quadro clínico	Prescrições
07/04/2005	Hematologia	Anemia hemolítica autoimune; refratário ao corticoide; Dores abdominais.	Prednisona 15 mg 1/dia; Ciclosporina 0,7 ml 2/dia; Ácido fólico 5 mg 1/dia Label 3mg 2/dia.
23/01/2007	Endocrinologia	Não consegue desmamar completamente o corticoide oral, mas possui estabilidade a dose de 5mg/dia. Face de lua cheia; Obesidade; Síndrome de Cushing.	Prednisona 5 mg/dia; Ácido fólico 5 mg/dia.
10/09/2010	Endocrinologia	AHAI + Esferocitose; Nega obesidade, DM ou doença da tireoide; Usuário crônico de corticoide;	Prednisona 5 mg/dia; Ácido fólico 5 mg/dia; Ranitidina; Sulfametoxazol + Trimetoprima
24/08/2011	Imunologia	Síndrome de Evans; Palidez; Lesões em região inguinal; IgA < 23,60 mg/dl	Iniciada imunoglobulina EV mensal.
12/03/2012	Gastrologia	Queda de epigastralgia, náuseas e pirose; Refere diarreia 2 a 3 vezes /mês.	Sem prescrição.
11/07/2012	Nefrologia	Dormência no corpo; Dor torácica e epigástrica.	Sem prescrição.
12/09/2012	Alergia e imunologia pediatria	Evolui com episódios de cefaleia e dor lombar; Diarreia aguda sem sangue.	Aguarda discussão sobre a possibilidade do uso do Rituximabe como alternativa terapêutica.
11/10/2012	Hematologia	Piora da cefaleia; Apresentou sangramento dias atrás; Nega palidez e tontura.	Sem prescrição.
26/02/2013	Hematologia/Oncologia	Plaquetopenia – Paciente refratário ao corticóide.	Início do Rituximabe 1 ° ciclo.
05/11/2015	Hematologia	Refere melhora das dores em MMII; Ativo; Epistaxe recorrente.	Foi recomendado o desmame lento da prednisona, mas o paciente retornou a usar a medicação; 2° ciclo de Rituximabe.
27/11/2017	Endócrino pediatria	Plaquetopenia; Epistaxe e gengivorragia ocasional; Pênis com corda ventral.	Reposição de vitamina D; Definição do tratamento da doença de base; Avaliar indução da puberdade.

Quadro 2 – Evolução Clínica do Paciente. Fortaleza-CE, 2018.

Percebeu-se no quadro a cima uma importante dinâmica na condição clínica do paciente mediada por fatores que vão desde os inerentes a doença, passando por reações medicamentosas, até os de alterações fisiológicas naturais do avançar da idade, por exemplo, como no caso da puberdade.

4.2 Discussões

A Síndrome de Evan (SE) é catalogada por pesquisadores como predominantemente de ocorrência infantil e que possui diagnóstico difícil, na maioria das vezes, tardio por ser uma patologia rara com sintomatologia ampla. Entre os sintomas mais comuns estão púrpura, petéquias, equimoses, astenia, dispneia, tontura, palpitações, palidez dos tegumentos e icterícia (NORTON; ROBERTS, 2006; SILVA et al., 2015).

Os sintomas da patologia e a incidência em crianças apontada pela literatura é ratificada por este estudo ao registrar o paciente ainda com idade de uma ano e sete meses, na ocasião do primeiro atendimento no serviço hospitalar, apresentando sintomas descritos para SE.

O consenso entre autores sobre a dificuldade diagnóstica da SE também se confirma nesta investigação ao identificar o tempo de sete anos entre a admissão e diagnóstico do paciente, tempo bastante razoável. A assertiva de que o retardo no diagnóstico é motivado por sua dificuldade é válido para o caso ao considerar que nesse interim o sujeito esteve em acompanhamento ambulatorial com consultas periódicas, passando por internações, e que a instituição é um hospital de referência pediátrica que dispõe meios diagnósticos e equipe médica multidisciplinar qualificada.

Sobre o tratamento, não existem estudos controlados para a síndrome de Evans. A maioria das pesquisas são relatos de casos e mostram tratamento com uso de corticosteroides, habitualmente iniciando com 1 mg/kg de prednisona com o objetivo de elevar os níveis hemoglobina e de plaquetas pela inibição do mecanismo da SE (BRASIL, 2013).

Para este caso, a sintomatologia do paciente diversifica inicialmente apresentando anemia e icterícia como manifestação da hemólise de glóbulos vermelhos pelo processo autoimune. A droga de escolha para terapia medicamentosa foi a prednisona e o ácido fólico, a mesma encontrada em relatos de caso.

A suplementação com ácido fólico tem por objetivo equilibrar os níveis desta vitamina pelo aumento do consumo medular e para evitar um colapso megaloblástico fazendo que a medula não consiga fabricar hemácias adequadamente. Esta situação acarretaria anemia grave no paciente (BRASIL, 2013).

Sabe-se que as respostas terapêuticas na SE são variáveis, com múltiplas recidivas e muitas vezes refratárias aos corticosteroides e imunoglobulina, o que torna o tratamento bastante difícil (LIMA; FERRÃO; MORAIS, 2002).

Essa variação apontada por estudos anteriores foi vivenciado pelo sujeito desta investigação sendo refratário a prednisona fazendo que a equipe médica substituísse ou associasse a prednisona a um imunossupressor mais potente.

Esta característica refratária se mostrou uma das grandes dificuldades no tratamento somado ao uso de outras drogas para doenças secundárias.

O tratamento também fez uso da Imunoglobulina (Ig) endovenosa . A Ig tem indicação para pacientes com doenças hematológicas, como púrpura trombocitopênica idiopática e anemia hemolítica autoimune. As principais reações adversas da Ig estão relacionadas à infusão (febre, náusea, vômitos), e deve ser suspensa caso ocorreram (BRASIL, 2015; CAMPANARO; DAUDT, 2014).

Apesar do que diz a literatura sobre as reações adversas, em dado tempo, o paciente passou para uso mensal da imunoglobulina sem registros em prontuário de reações ou queixas atribuídas ao uso da medicação.

Como dito, o que se sabe sobre o tratamento da SE estão escassamente descritos em pequenas série de casos e relatos. Não é diferente para Rituximabe, medicamento que surgiu como o tratamento de segunda escolha mais utilizado para SE por ser um anticorpo monoclonal que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20, mas não em células progenitoras fazendo que o antígeno CD20 não seja introduzido na célula nem liberado da membrana celular para o ambiente. O antígeno CD20 não circula no plasma como antígeno livre e, portanto, não compete pela ligação com anticorpos (MANTADAKIS, E. et al., 2004; BRASIL, 2015).

O paciente fez uso do Rituximabe por duas vezes com intervalo de dois anos entre as doses. Na consulta eletiva pós segunda dose o paciente apresentou plaquetopenia e permaneceu com epistaxe que ocorria desde antes à primeira dose.

Além das medicações descritas, o paciente passou por Hemotransfusão para recebimento de Concentrado de Plaquetas (CP). Na ocasião a contagem de plaquetas mostrou o número de $7,92 \text{ mi/mm}^3$ acompanhado de sangramento nasal, um quadro severo de plaquetopenia que justificou a conduta.

Desta forma, a decisão pela transfusão obedeceu a convenções do meio médico-pediátrico que indica o CP para condições em que existe baixa produção de plaquetas e

quando há aumento da destruição ou em alterações funcionais e qualitativas das plaquetas. Dentre os critérios específicos para o público infantil está número de plaquetas inferior a 50.000/mm³ na presença de sangramento (CAMPANARO; DAUDT, 2014).

Como visto, em pediatria todas as intervenções são diferenciadas. Neste sentido uma importante frente de cuidado em pediatria é realizado por profissionais de enfermagem, que trabalham sob prática sistematizada visando ações de promoção, manutenção, recuperação e reabilitação da saúde das crianças e de apoio a suas famílias. Para tal, o Processo de Enfermagem (PE), aplicado na forma de Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), torna-se um método que permite cuidados planejados e executados de maneira organizada e completa buscando a melhor qualidade da assistência prestada (KYLE, 2011).

No entanto, não foram observados no prontuário do paciente indícios de que a assistência de enfermagem tenha sido utilizada de forma sistematizada. Não foram encontrados nenhum impresso ou manuscrito que indicasse uma prática sistematizada, com nenhuma menção a Diagnósticos de Enfermagem (DE) ou a qualquer outro elemento do PE.

A sistematização impõe que o estabelecimento de Diagnósticos de Enfermagem (DE), a partir de coletas de dados do paciente e raciocínio clínico do enfermeiro, sirva de material norteador para o planejamento de intervenções na perspectiva de resultados significativos para saúde do paciente. Este método, não é dispensável em nenhum cenário de saúde e deve ser realizado em todos os ambientes onde haja o cuidado do profissional de Enfermagem (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM, 2009).

O estudo considera que a constatação da ausência de DE não é suficiente para afirmar se houve ou não comprometimento da assistência de enfermagem. Porém, pesquisas consagram o PE como indicativo de qualidade, como instrumento que aumentam as chances de sucesso do cuidado de enfermagem e como ferramenta que confere autonomia, visibilidade e importância aos profissionais enfermeiros (MEDEIROS et al., 2012).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir deste caso de Síndrome de Evans em acompanhamento por hospital pediátrico de referência, percebeu-se a dificuldade diagnóstica para a Síndrome de Evans, situação que retarda o tratamento e incorrendo a riscos de agravamento da doença.

Foi possível observar que a terapêutica para esta patologia varia de acordo com o estado clínico do paciente e da sua resposta fisiológica; que mesmo com a literatura possuindo evidências mínimas sobre o tratamento, a terapêutica medicamentosa mais usual para SE disponível foi utilizada com razoável sucesso.

Dito isso, o perfil clínico do paciente retrata achados em pesquisas sobre a patologia, caracterizada por incidência infantil, múltiplos sintomas, recidivas e manifestações refratárias.

A condição clínica trazida por este trabalho evidencia importante demanda de cuidados de enfermagem que oportuniza uma prática singular para SE com potencial de legado científico para a área. Contudo, a ausência de Diagnóstico de Enfermagem além de colocar em dúvida a utilização de um cuidado sistematizado, pode guardar relação com o registro discreto da atuação dos profissionais de enfermagem sem achados relevantes para a produção do conhecimento.

REFERÊNCIAS

- ALADJIDI, N. et al. Síndrome de Evans em crianças: resultado a longo prazo em uma coorte prospectiva nacional de observação. **Front Pediatr**. N 3, 2015.
- BADER-MEUNIER, B. et al. Rituximab therapy for childhood Evans syndrome. **Haematologica**, v. 92, n. 12. 2007 , p. 1691–1694
- BARROS, M. M.; BLAJCHMAN, M. A.; BORDIN, J. O. **Warm autoimmune hemolytic anemia: recent progress in understanding the immunobiology and the treatment**. *Transfus Med Rev*. Jul, 2010.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: **Diário Oficial da União**, 2012.
- _____. Ministério da Saúde. **Nota Técnica Nota Técnica N°166/2012 – Atualizada em 04/12/2015**. Consultoria Jurídica. Advocacia Geral da União. 2015.
- _____. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS no 1.308, de 22 de novembro de 2013**. Anemia hemolítica autoimune 1: metodologia de busca e avaliação da literatura. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.uptodateonline.>>. Acesso em: 18 nov. 2018.
- BRITO, A. A. et al. Ocorrência simultânea de síndrome de Evans e anemia falciforme em uma criança de 2 anos. **J Bras Patol Med Lab**. v. 48 • n. 2 2012. p. 101–104.
- CAMPANARO, C. M.; LYRA, I. M.; DAUDT, L. E. Hemoterapia em Pediatria. In:_____. JUNIOR, D. C.; BURNS, D. A. R. **Tratado de pediatria**. Sociedade Brasileira de Pediatria. 3. ed. Manole. Barueri, 2014.
- CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução nº 358, de 15 de outubro de 2009. Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem em ambientes públicos ou privados em que ocorre o cuidado profissional de enfermagem**. Brasília-DF: 2009.
- FERREIRA, C. S. et al. Síndrome de Evans na evolução da doença de Still. **Rev Pediatr Moderna**, v. 43. N 6. 2007. p. 327-328. Disponível em http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3665 acesso em 15 nov, 2018.
- FLORES-MONTES, O. A. et al. Síndrome de Evans en lactantes. **Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico**, v. 74, n. 2, , 2017, p. 141–146.
- GROM, A. A.; PASSO, M. Macrophage activation syndrome in systemic juvenile rheumatoid arthritis. **J Pediatr**, v. 129, 1996, p. 630-32.
- GROSSMAN, S. C.; ORTH, C. *Fisiopatologia*. 9ª ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2015.

JAIME-PÉREZ, J. C. et al. Experience with Evans syndrome in an academic referral center. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 37, n. 4, 2015, p. 230–235.

KYLE, T. **Enfermagem Pediátrica**. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2011.

LIMA, S.; FERRÃO, A.; MORAIS, A. Síndrome de Evans : Um Caso Refractário à Terapêutica. v. 33, 2002, p. 453–455.

LIN, J. S. et al. Clinical application of a flow cytometric direct antiglobulin test. **Transfusion**, v. 49, n. 1. 2009. p. 1335–1346.

MANTADAKIS, E. et al. Rituximab for refractory evans syndrome and other immune-mediated hematologic diseases. **American Journal of Hematology**, v. 77, n. 3. 2004. p. 303–310.

MEDEIROS, A. L.; SANTOS, S. R.; CABRAL, R. W. Sistematização da assistência de enfermagem na perspectiva dos enfermeiros: uma abordagem metodológica na teoria fundamentada. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 3, 2012. p. 174–181.

MÉXICO. Guia de prática Clínica Prevenção, diagnóstico e tratamento da infecção por citomegalovírus na idade pediátrica. Secretária De Saúde. **Cenetec**, México. 2016.

MIANO, M. How I manage Evans Syndrome and AIHA cases in children. **British Journal of Haematology**, v. 172, n. 4, 2016. p. 524–534.

MICHEL, M. et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: New insight into the disease based on the analysis of 68 cases. **Blood**, v. 114, n. 15, 2009. p. 3167–3172.

MORALES-POLANCO, M.; JIMENEZ-BALDERAS, F. J.; YAÑEZ, P. Storage histiocytes and hemophagocytosis: a common finding in the bone marrow of patients with active systemic lupus erythematosus. **Archives of medical research**, v. 27, n. 1, 1996. p. 57–62

NORTON, A.; ROBERTS, I. Management of Evans syndrome. **British Journal of Haematology**, v. 132, n. 2, 2006. p. 125–137.

RAVELLI, A. et al. Macrophage activation syndrome in systemic juvenile rheumatoid arthritis successfully treated with cyclosporine. **The Journal of pediatrics**, v. 128, n. 2, 1 fev. 1996. p. 275–8.

SANTOS, P. C. J. L. Hematologia - Métodos e Interpretação - Série Análises Clínicas e Toxicológicas. Roca. Rio de Janeiro, 2012.

SILVA, R. M. et al . Síndrome de Evans Fisher. **ccm**, Holguín , v. 19, n. 3, , sept. 2015. p. 536-541. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000300017&lng=es&nrm=iso>. accedido en 09 nov. 2018.

STEPENSKY, P. et al. Early-onset Evans syndrome, immunodeficiency, and premature immunosenescence associated with tripeptidyl-peptidase II deficiency. **Blood**, v. 125, n. 5, 29 jan. 2015. p. 753–61.

TAMIMOTO, Y. et al. A dose-escalation study of rituximab for treatment of systemic lupus erythematosus and Evans' syndrome: immunological analysis of B cells, T cells and cytokines. **Rheumatology**, v. 47, n. 6, 11 mar. 2008. p. 821–827.

TEACHEY, D. T. et al. Unmasking Evans syndrome: T-cell phenotype and apoptotic response reveal autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). **Blood**, v. 105, n. 6, 15 mar. 2005. p. 2443–8.

THABAH, R. et al. A case of life threatening hemolytic anemia due to cold antibodies and its effect in management of the patient in the ICU. **Internet Journal of Emergency & Intensive Care Medicine**. 2010. p. 7.

