SÍNDROME DE EVANS ASSOCIADA A DOENÇAS AUTOIMUNES: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E IMPLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS

EVANS SYNDROME ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE DISEASES: CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSTIC IMPLICATIONS

SÍNDROME DE EVANS ASOCIADO A ENFERMEDADES AUTOINMUNES: MANIFESTACIONES CLÍNICAS E IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Felipe Alves da Costa. Estudante de Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). E-mail: felipecosta@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0009-0002-5173-9633.

. Alice Emanuely Nóbrega Dantas. Estudante de Medicina. Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). dantasalice363@gmail.com

Joan Soares de Faria. Estudante de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas das Paraíba (AFYA). joansoares652@gmail.com

Bianca Correia Gonçalves. Estudante de Medicina. Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). bianca.correia.goncalves@gmail.com

Ana Maria Carneiro Nóbrega. Estudante de Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). ananobrega@med.fiponline.edu.br

Everson Vagner de Lucena Santos. Doutor em Ciências da Saúde. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). eversonlucena@fiponline.edu.br. ORCID: 0000-0002-3869-1607.

Autor Correspondente: Felipe Alves da Costa. felipecosta@med.fiponline.edu.br

Submetido:24/10/2026
Aprovado: 3010/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

A síndrome de Evans (SE) é condição autoimune rara caracterizada pela ocorrência simultânea ou sequencial de trombocitopenia imune (PTI) e anemia hemolítica autoimune (AHAI), podendo estar associada a diferentes doenças autoimunes sistêmicas. Objetivo: Analisar as manifestações clínicas, os achados laboratoriais e imunológicos, a relação temporal e as implicações diagnósticas da SE associada a doenças autoimunes. Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com buscas realizadas em 20 de setembro de 2026, no PubMed/MEDLINE e no Portal de Periódicos CAPES, incluindo estudos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra e sem restrição de idioma. Após o processo de seleção, 29 estudos compuseram a amostra final. Resultados: Houve predomínio de relatos de caso (n=24; 82,8%), seguidos por estudos observacionais/caso-controle (n=3; 10,3%) e revisões (n=2; 6,9%). O lúpus eritematoso sistêmico foi a doença autoimune mais frequentemente associada à SE, identificado em 19 estudos (65,5%). A relação temporal mostrou-se heterogênea, com a síndrome podendo anteceder, ocorrer concomitantemente ou surgir após o diagnóstico da doença autoimune. Conclusão: Conclui-se que a SE apresenta importante heterogeneidade clínica e temporal e pode constituir manifestação inicial de autoimunidade sistêmica, reforçando a necessidade de investigação etiológica e acompanhamento longitudinal. A predominância de relatos de caso evidencia, contudo, a necessidade de estudos observacionais com maiores amostras e maior padronização metodológica.

Palavras-Chave: Anemia Hemolítica Autoimune; Doenças Autoimunes; Lúpus Eritematoso Sistêmico.

Abstract

Evans syndrome (ES) is a rare autoimmune condition characterized by the simultaneous or sequential occurrence of immune thrombocytopenia (ITP) and autoimmune hemolytic anemia (AIHA), and it may be associated with various systemic autoimmune diseases. Objective: To analyze the clinical manifestations, laboratory and immunological findings, temporal relationship, and diagnostic implications of ES associated with autoimmune diseases. Methods: This is an integrative literature review; searches were conducted on September 20, 2026, in PubMed/MEDLINE and the CAPES Journal Portal, including studies published between 2016 and 2026 that were available in full text and without language restrictions. Following the selection process, 29 studies comprised the final sample. Results: There was a predominance of case reports (n=24; 82.8%), followed by observational/case-control studies (n=3; 10.3%) and reviews (n=2; 6.9%). Systemic lupus erythematosus was the autoimmune disease most frequently associated with ES, identified in 19 studies (65.5%). The temporal relationship was heterogeneous; the syndrome could precede, occur concomitantly with, or emerge after the diagnosis of the autoimmune disease. Conclusion: It is concluded that ES exhibits significant clinical and temporal heterogeneity and may constitute an initial manifestation of systemic autoimmunity, underscoring the need for etiological investigation and longitudinal follow-up. However, the predominance of case reports highlights the need for observational studies with larger sample sizes and greater methodological standardization.

Keywords: Autoimmune Hemolytic Anemia; Autoimmune Diseases; Systemic Lupus Erythematosus

ISSN 2177-5052

Resumen
El síndrome de Evans (SE) es una afección autoinmune poco frecuente, caracterizada por la aparición simultánea o secuencial de trombocitopenia inmune (PTI) y anemia hemolítica autoinmune (AHAI), y puede estar asociada a diversas enfermedades autoinmunes sistémicas. Objetivo: Analizar las manifestaciones clínicas, los hallazgos de laboratorio e inmunológicos, la relación temporal y las implicaciones diagnósticas del SE asociado a enfermedades autoinmunes. Métodos: Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con búsquedas realizadas el 20 de septiembre de 2026 en PubMed/MEDLINE y en el Portal de Periódicos CAPES; se incluyeron estudios publicados entre 2016 y 2026, disponibles a texto completo y sin restricciones de idioma. Tras el proceso de selección, 29 estudios conformaron la muestra final. Resultados: Predominaron los informes de casos (n=24; 82,8%), seguidos de estudios observacionales/de casos y controles (n=3; 10,3%) y revisiones (n=2; 6,9%). El lupus eritematoso sistémico fue la enfermedad autoinmune asociada con mayor frecuencia al SE, identificada en 19 estudios (65,5%). La relación temporal resultó heterogénea, ya que el síndrome puede preceder, ocurrir de forma concomitante o surgir después del diagnóstico de la enfermedad autoinmune. Conclusión: Se concluye que el SE presenta una importante heterogeneidad clínica y temporal, y puede constituir una manifestación inicial de autoinmunidad sistémica, lo que refuerza la necesidad de una investigación etiológica y un seguimiento longitudinal. No obstante, el predominio de informes de casos pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios observacionales con muestras más amplias y una mayor estandarización metodológica.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico; enfermedades autoinmunitarias; anemia hemolítica autoinmunitaria.

Introdução

A síndrome de Evans (SE), descrita em 1951, é uma condição autoimune rara caracterizada pela ocorrência simultânea ou sequencial de anemia hemolítica autoimune (AHAI) e trombocitopenia imune (PTI), podendo também envolver neutropenia autoimune. Sua fisiopatologia está relacionada à desregulação imunológica, com destruição de diferentes linhagens hematológicas. A síndrome apresenta manifestações clínicas heterogêneas e evolução frequentemente crônica e recidivante, constituindo um desafio para o acompanhamento dos pacientes (Fattizzo *et al.*, 2021; Rao, 2022).

As manifestações clínicas variam conforme a gravidade das citopenias, incluindo fadiga, palidez e icterícia nos quadros hemolíticos, além de petéquias, equimoses e sangramentos associados à trombocitopenia. O diagnóstico fundamenta-se na identificação das citopenias autoimunes e na exclusão de outras etiologias. Na investigação da AHAI, destacam-

se reticulocitose, elevação da desidrogenase lática e da bilirrubina indireta, redução da haptoglobina e teste direto da antiglobulina (TAD) frequentemente positivo. A PTI constitui diagnóstico de exclusão, exigindo investigação de outras condições hematológicas (Dhakal *et al.*, 2022; Fattizzo *et al*., 2021).

A síndrome de Evans pode ser classificada em primária, quando não se identifica uma condição subjacente, ou secundária, quando associada a doenças autoimunes, imunodeficiências e neoplasias hematológicas. Em estudo multicêntrico envolvendo 116 adultos, foram identificadas condições associadas em 24 pacientes (21%), incluindo oito com doenças autoimunes. Esses achados reforçam a importância da investigação etiológica, especialmente diante de manifestações sistêmicas sugestivas de autoimunidade (Fattizzo *et al.*, 2021).

Entre as doenças autoimunes associadas, destacam-se o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a síndrome antifosfolípide (SAF), as doenças autoimunes da tireoide, a hepatite autoimune e outras doenças do tecido conjuntivo. A diversidade dessas associações demonstra a importância de considerar manifestações sistêmicas e alterações imunológicas durante a avaliação dos pacientes, especialmente quando não há uma causa evidente para as citopenias (Fattizzo *et al*., 2021; Singh *et al*., 2025).

A investigação etiológica deve considerar a história clínica, as manifestações sistêmicas e os achados laboratoriais, incluindo, conforme a suspeita, FAN, anti-dsDNA, anti-SSA/SSB, anticorpos antifosfolípides e complemento. A associação com SAF exige atenção ao risco trombótico, mesmo na presença de trombocitopenia, sendo fundamental interpretar os resultados imunológicos no contexto clínico e excluir outras causas de citopenias (Fattizzo *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2025).

A raridade da síndrome de Evans, sua heterogeneidade clínica e a diversidade de doenças associadas dificultam o reconhecimento das formas secundárias, tornando relevante a sistematização das evidências disponíveis. Assim, este estudo objetiva analisar as manifestações clínicas, os achados laboratoriais e imunológicos, a relação temporal e as principais implicações diagnósticas da síndrome de Evans associada a doenças autoimunes, contribuindo para a compreensão e o reconhecimento clínico dessa associação.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida conforme as etapas propostas por Dantas *et al.* (2022), incluindo delimitação do tema, formulação da questão norteadora, busca na literatura, seleção dos estudos, extração dos dados e síntese dos achados. Esse método permite reunir e sintetizar evidências científicas sobre determinado fenômeno, proporcionando uma compreensão abrangente do objeto investigado.

A questão norteadora definida foi: “Quais são as manifestações clínicas, os achados laboratoriais e imunológicos, a relação temporal e as implicações diagnósticas da síndrome de Evans associada a doenças autoimunes?”. Para sua estruturação, utilizou-se uma adaptação da estratégia PICO *(Population, Intervention/Interest, Comparison and Outcome)*, considerando como população os pacientes com síndrome de Evans, como fenômeno de interesse a doença autoimune associada e, como desfechos, as manifestações clínicas, laboratoriais e imunológicas, a relação temporal e as implicações diagnósticas.

As buscas foram realizadas em 20 de setembro de 2026, nas plataformas PubMed, mantida pela *National Library of Medicine*, e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foram empregados termos livres referentes à síndrome de Evans e às doenças autoimunes associadas, combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*, com utilização de truncamentos e delimitadores de campo conforme as funcionalidades de cada plataforma.

No PubMed, utilizou-se a seguinte estratégia de busca: (*"Evans Syndrome"*[ti] *OR "Evans' Syndrome"*[ti] *OR "Fisher-Evans Syndrome"*[ti]) *AND* (*lupus*[tiab] *OR "antiphospholipid"*[tiab] *OR Sjogren**[tiab] OR *"rheumatoid arthritis"*[tiab] *OR "autoimmune hepatitis"*[tiab] *OR "autoimmune thyroid*"*[tiab] *OR Hashimoto[*tiab] *OR "Graves"*[tiab] *OR "systemic sclerosis"*[tiab] *OR "inflammatory bowel"*[tiab] *OR "connective tissue disease*"*[tiab] *OR "rheumatic disease*"*[tiab] *OR secondary*[ti]). Os termos relativos à síndrome foram pesquisados no título [ti], enquanto aqueles referentes às doenças associadas

foram pesquisados predominantemente no título e resumo [tiab], com o termo *secondary* restrito ao título [ti].

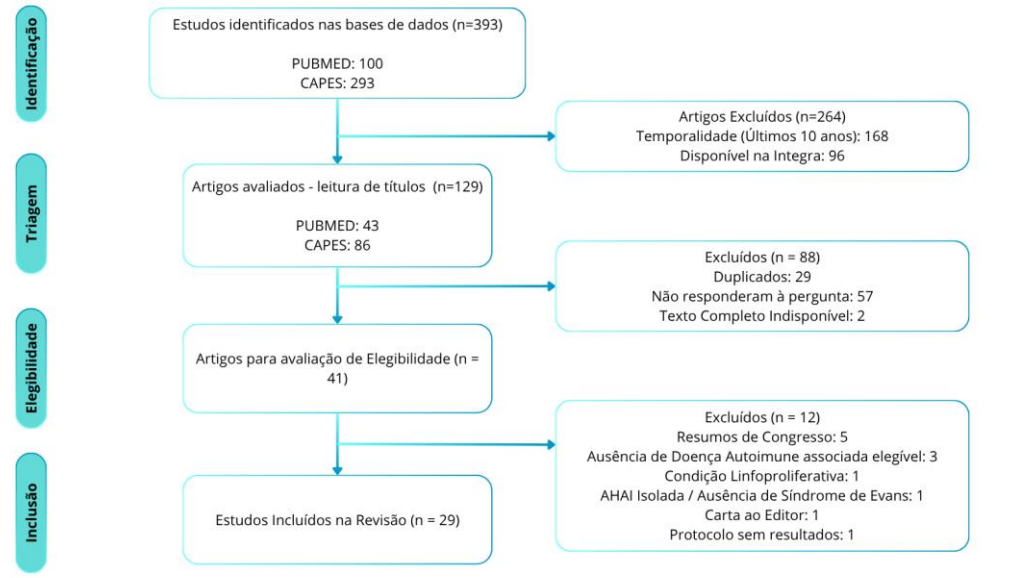
No Portal de Periódicos CAPES, empregou-se a estratégia: ("*Evans syndrome*" *OR "Evans' syndrome" OR* "síndrome de Evans") *AND* (*lupus OR antiphospholipid OR Sjogren OR "rheumatoid arthritis" OR "autoimmune hepatitis" OR "autoimmune thyroid" OR "systemic sclerosis" OR "connective tissue disease" OR* lúpus *OR* antifosfolípide *OR* "artrite reumatoide" *OR* "hepatite autoimune"). Nessa plataforma, utilizaram-se termos em inglês e português para contemplar diferentes variações terminológicas relacionadas ao tema.

Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra, envolvendo pacientes com síndrome de Evans, caracterizada pela ocorrência simultânea ou sequencial de anemia hemolítica autoimune (AHAI) e trombocitopenia imune (PTI), associada a doenças autoimunes. Também foram considerados estudos que apresentassem informações sobre manifestações clínicas, achados laboratoriais ou imunológicos, relação temporal ou implicações diagnósticas. Foram incluídos estudos de coorte, caso-controle, séries de casos, relatos de caso e revisões, sem restrição quanto ao idioma.

Foram excluídos estudos com AHAI ou PTI isoladas, sem caracterização da síndrome de Evans; publicações em que a síndrome fosse apenas mencionada, sem dados clínicos, laboratoriais ou diagnósticos relevantes; estudos associados exclusivamente a condições não autoimunes; além de editoriais, cartas ao editor, resumos de congresso e estudos em animais.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos

ISSN 2177-5052



Fonte: Dados de pesquisa (2026).

Resultados

.

Na tabela 1, verifica-se que a maior quantidade de publicações ocorreu em 2026 (n=8; 27,6%), seguida de 2025 (n=5; 17,2%). Quanto ao país de publicação, os Estados Unidos apresentaram a maior quantidade de estudos (n=8; 27,6%). Em relação ao delineamento, observou-se ampla predominância dos relatos de caso (n=24; 82,8%), enquanto três estudos (10,3%) apresentaram delineamento observacional ou caso-controle e dois (6,9%) corresponderam a revisões. O lúpus eritematoso sistêmico destacou-se como a doença autoimune mais frequentemente associada à síndrome de Evans.

Tabela 1. Caracterização dos estudos selecionados para compor a RIL.

Autor/ano	País	Tipo de estudo	Nº de Pacientes	Idade/sexo	Doença autoimune associada	Relação temporal
Jarasvaraparn *et al*., 2017	EUA	Relato de caso	1	Criança/F	Hepatite autoimune tipo 1	Anterior

Stolyar *et al.*, 2019	EUA	Relato de caso	1	33/M	LES	Concomitante
Patel e Jakob, 2020	EUA	Relato de caso	1	67/M	SAF primária	Posterior
Audia *et al.*, 2020	França	Revisão narrativa	—	—	LES, Sjögren, SAF e outras	Variável
Abu Kar e Kaur, 2022	EUA	Relato de caso	1	71/M	LES incompleto	Anterior
Ghebranious *et al.*, 2023	EUA	Relato de caso	1	48/F	Síndrome de Sjögren primária	Posterior
Hashim *et al.*, 2024	Iraque	Relato de caso	1	25/F	AR + LES	Posterior/concomitante
Zarza *et al.*, 2020	Paraguai	Relato de caso	1	30/F	LES; aPL positivos	Concomitante
Calapkulu *et al.*, 2020	Turquia	Relato de caso	1	36/F	Doença de Graves	Concomitante
Matsuoka *et al.*, 2021	Japão	Relato de caso	1	65/F	Esclerose sistêmica + LES	Posterior
McCarthy e Fareeth, 2022	Reino Unido	Relato de caso	1	Adulto jovem/M	Colangite esclerosante primária + doença de Crohn	Posterior
Abdelhalim *et al.*, 2024	EUA	Relato de caso	1	41/M	Perfil aPL/LA; SAF não formalmente estabelecida	Anterior/indeterminada
Mansour *et al.*, 2024	Palestina	Relato de caso	1	47/F	LES; posteriormente Hashimoto + anemia perniciosa	Anterior
Cao *et al.*, 2026	China	Relato de caso	1	37/F	SAF; Scl-70 positivo sem esclerose sistêmica estabelecida	Concomitante

Mengistie *et al.*, 2026	Etiópia	Relato de caso	1	30/F*	LES	Anterior
El-Jammal *et al.*, 2026	França	Coorte retrospectiva multicêntrica	30†	Média 38,4; 22F/8M	LES	Variável
Erolmez *et al.*, 2026	Turquia	Relato de caso	1	53/M	LA persistente; SAF não formalmente estabelecida	Anterior/indeterminada
Markl *et al.*, 2026	EUA	Relato de caso	1	46/F	Esclerose múltipla	Não relatada
Drallmeier *et al.*, 2025	EUA	Relato de caso	1	18/M	LES com nefrite lúpica	Concomitante
Fattizzo *et al.*, 2021	Multicêntrico europeu	Estudo observacional multicêntrico	8‡	Adultos	Doenças autoimunes diversas	Variável
Sah *et al.*, 2024	NR	Relato de caso	1	NR	LES + nefrite lúpica	Concomitante
Carvalho *et al.*, 2025	Brasil	Revisão integrativa	—	—	LES	Variável
Bittner *et al.*, 2026	NR	Relato de caso	1	21/F	LES	Anterior/concomitante
Singh *et al.*, 2025	EUA	Relato de caso	1	31/F	LES + SAF	Posterior
Matsushita *et al.*, 2025	Japão	Relato de caso	1	67/F	LES + nefrite lúpica	Concomitante
Li et al., 2026	China	Relato de caso	1	15/F	LES	Posterior
Lang *et al.*, 2026	China	Relato de caso	1	36/F	LES	Anterior
Zhang *et al.*, 2016	China	Estudo retrospectivo caso-controle	27	Média 34,2; 22F/5M	LES	Variável
Gómez Pastrana, 2025	Argentina	Relato de caso	1	63/M	LES	Anterior

Fonte: Dados de pesquisa (2026).

A tabela 2 sintetiza os achados clínicos, laboratoriais e as implicações diagnósticas dos 29 estudos. Destacaram-se a positividade do TAD, a presença de autoanticorpos e alterações do complemento, especialmente nos casos associados ao LES. Também foram descritas manifestações renais, neurológicas e trombóticas, além de apresentações em contextos de gestação, infecções e síndrome de ativação macrofágica.

Tabela 2. Síntese dos Achados Clínicos, Laboratoriais e Diagnósticos dos Estudos

Autor/ano	Achados laboratoriais/imunológicos	Manifestações clínicas	Implicações diagnósticas
Abdelhalim *et al.* (2024)	AHAI + PTI; anticoagulante lúpico, anticardiolipina e anti-β2GPI positivos	Trombose venosa profunda e embolia pulmonar	Investigar trombose mesmo com trombocitopenia
Abu Kar e Kaur (2022)	DAT positivo, FAN 1:80, anticoagulante lúpico e anticardiolipina positivos	Trombocitopenia e anemia crônica; LES incompleto	Sorologias positivas não estabelecem necessariamente LES ou SAF
Audia *et al.* (2020)	Revisão de DAT, hemólise, PTI e autoimunidade	Apresentações hematológicas variáveis	Diferenciação entre SE primária e secundária
Bittner *et al.* (2026)	Anemia hemolítica e trombocitopenia; investigação de LES	Gestante com manifestação hematológica inicial	Diferenciar SE de HELLP e microangiopatias na gestação

Calapkulu *et al.* (2020)	AHAI + trombocitopenia; perfil de Graves	Hipertireoidismo autoimune e citopenias	Associação rara entre SE e doença de Graves
Cao *et al.* (2026)	Perfil de SAF; anti-Scl-70 positivo	SE com SAF e possível autoimunidade adicional	Anti-Scl-70 isolado não confirma esclerose sistêmica
Carvalho *et al.* (2025)	Revisão de AHAI, PTI e SE no LES	Manifestações hematológicas do LES	Citopenias podem integrar o espectro de manifestações do LES
Drallmeier *et al.* (2025)	AHAI + PTI associadas ao LES	Nefrite lúpica, tromboses, infecções e hemorragias	SE pode apresentar curso grave e recorrente no LES
El-Jammal *et al.* (2026)	SE em 30 pacientes com LES; comparação com citopenias isoladas	Maior frequência de comprometimento renal, neurológico e infecções graves	SE identifica fenótipo de LES com maior risco de atividade grave
Erolmez et *al.* (2026)	Citopenias autoimunes e anticoagulante lúpico persistente	Eventos trombóticos e risco multifatorial	Risco trombótico exige avaliação multifatorial
Fattizzo *et al.* (2021)	AHAI, PTI e possível neutropenia; oito pacientes com autoimunidade associada	Coorte de 116 adultos; eventos hemorrágicos, infecciosos e trombóticos	Relevância de investigar doenças associadas e complicações

Ghebranious *et al.* (2023)	AHAI + PTI associadas à síndrome de Sjögren	Citopenias em paciente com Sjögren	Sjögren deve integrar a investigação etiológica
Gómez Pastrana (2025)	Coombs IgG/C3d positivo, FAN 1:640, anti-DNA, anti-Sm e aPL; complemento reduzido	Icterícia, petéquias, embolia pulmonar e hemorragia alveolar	Investigação da SE revelou LES, com complicações hemorrágicas e trombóticas
Hashim *et al*. (2024)	AHAI + PTI; Coombs positivo; sorologia de LES	Fraqueza, palidez, fotossensibilidade e infarto cerebral	Associação de SE com sobreposição AR/LES
Jarasvaraparn *et al.* (2017)	AHAI + PTI; alterações hepáticas compatíveis com hepatite autoimune	Citopenias seguidas de icterícia e hepatite	SE pode preceder hepatite autoimune
Lang *et al.* (2026)	AHAI + PTI refratárias no LES	Citopenias graves e recorrentes	Complexidade diagnóstica e terapêutica da SE refratária
Li *et al.* (2026)	Coombs C3 positivo, FAN, anti-dsDNA, complemento baixo e ferritina elevada	LES, infecção por EBV e síndrome de ativação macrofágica	Diferenciar SE, síndrome de ativação macrofágica e processos infecciosos
Mansour *et al.* (2024)	AHAI + PTI; Coombs, FAN e anti-dsDNA positivos	LES, Hashimoto e anemia perniciosa	SE pode revelar poli-autoimunidade

Markl *et al.* (2026)	DAT positivo, reticulócitos 5,1%, haptoglobina baixa e trombocitopenia grave	Esclerose múltipla coexistente; hematúria e sepse	SE diagnosticada após anos de tratamento como PTI; causalidade com esclerose múltipla não comprovada
Matsuoka *et al.* (2021)	AHAI + PTI; marcadores de doença do tecido conjuntivo	LES, esclerose sistêmica e lesão renal aguda	Considerar causas de lesão renal além da nefrite lúpica
Matsushita *et al.* (2025)	AHAI + PTI; LES e nefrite lúpica classe IV-G	Mulher, 67 anos, com SE e nefrite	Reconhecimento da associação renal e hematológica
McCarthy e Fareeth (2022)	Citopenias autoimunes sequenciais	SE em transplantado hepático com doença de Crohn e colangite esclerosante	Ampliar diferenciais em transplantados com citopenias
Mengistie *et al.* (2026)	DAT positivo, Hb 5,8 g/dL, LDH elevada, anti-dsDNA positivo e complemento reduzido	Mulher de 30 anos; fadiga, icterícia e sangramento	SE como manifestação inicial do LES
Patel e Jakob (2020)	PTI + AHAI; perfil imunológico de SAF	Citopenias e manifestações trombóticas	Considerar SAF mesmo com trombocitopenia
Sah *et al.* (2024)	AHAI + PTI; alterações renais	LES, nefrite lúpica, ascite e síndrome de Budd-Chiari	Importância do diagnóstico diferencial das complicações vasculares e renais

Singh *et al.* (2025)	SE, LES e perfil de SAF	Tempestade trombótica e citopenias recorrentes	Coexistência de risco hemorrágico e trombótico
Stolyar *et al.* (2019)	Citopenias autoimunes e autoanticorpos associados ao LES	SE como apresentação do LES	Investigar LES diante de SE inaugural
Zarza *et al.* (2020)	AHAI + PTI; anticorpos antifosfolípides	Citopenias no contexto de SARS-CoV-2	Positividade isolada de aPL não confirma SAF
Zhang *et al.* (2016)	AHAI + PTI em 27 pacientes com LES	Manifestações sistêmicas e hematológicas heterogêneas	SE pode anteceder, coincidir com ou surgir após LES

Fonte: Dados de Pesquisa (2026).

No Quadro 3, verifica-se que o LES e seu espectro de sobreposição constituíram a principal associação autoimune (n=19; 65,5%), seguidos pela SAF diagnosticada ou perfil antifosfolípide/anticoagulante lúpico (n=7; 24,1%). Quanto à relação temporal, a síndrome de Evans antecedeu a doença autoimune em nove estudos (31,0%), ocorreu concomitantemente em nove (31,0%) e posteriormente em sete (24,1%), enquanto cinco (17,2%) apresentaram padrão variável. Ressalta-se que as categorias não são mutuamente exclusivas, podendo um estudo integrar mais de uma categoria.

Tabela 3. Categorização dos estudos selecionados na pesquisa

Categorias	Subcategorias	Autores (Ano)	n	%
Delineamento dos Estudos	Relato de Caso	Jarasvaraparn *et al.* (2017); Stolyar *et al.* (2019); Patel e Jakob (2020);	24	82,8%

		Abu Kar e Kaur (2022); Ghebranious *et al*. (2023); Hashim *et al.* (2024); Zarza *et al*. (2020); Calapkulu *et al.* (2020); Matsuoka *et al.* (2021); McCarthy e Fareeth (2022); Abdelhalim *et al.* (2024); Mansour *et al.* (2024); Cao *et al*. (2026); Mengistie *et al.* (2026); Erolmez *et al.* (2026); Markl *et al*. (2026); Drallmeier *et al*. (2025); Sah *et al*. (2024); Bittner *et al.* (2026); Singh *et al.* (2025); Matsushita et al. (2025); Li *et al.* (2026); Lang *et al.* (2026); Gómez Pastrana (2025)		
	Estudos observacionais / caso-controle	Fattizzo *et al.* (2021); El-Jammal *et al*. (2026); Zhang *et al*. (2016)	3	10,3%
	Revisões	Audia *et al.* (2020); Carvalho *et al.* (2025)	2	6,9%
Doenças autoimunes associadas à Síndrome de Evans	LES/SLE, espectro lúpico e/ou sobreposições com LES/SLE	Stolyar *et al*. (2019); Audia *et al.* (2020); Abu Kar e Kaur (2022); Hashim *et al*. (2024); Zarza *et al*. (2020); Matsuoka *et al*. (2021); Mansour *et al.* (2024); Mengistie *et al.* (2026); El-Jammal *et al.* (2026); Drallmeier *et al.* (2025); Sah *et al.* (2024); Carvalho *et al.* (2025); Bittner *et al*. (2026); Singh *et al*. (2025); Matsushita *et al*. (2025); Li *et al*. (2026); Lang *et al*. (2026); Zhang *et al.* (2016); Gómez Pastrana (2025)	19	65,5%
	SAF diagnosticada e/ou perfil aPL/anticoagulante lúpico	Patel e Jakob (2020); Audia *et al.* (2020); Zarza *et al.* (2020); Abdelhalim *et al.* (2024); Cao *et al.* (2026);	7	24,1%

		Erolmez *et al*. (2026); Singh *et al*. (2025)		
	Síndrome de Sjögren	Audia *et al.* (2020); Ghebranious *et al*. (2023)	2	6,9%
	Doenças tireoidiana autoimunes	Calapkulu *et al.* (2020); Mansour *et al.* (2024); Fattizzo *et al*. (2021)	3	10,3%
	Hepatite autoimune	Jarasvaraparn *et al.* (2017); Fattizzo *et al.* (2021)	2	6,9%
	Outras doenças autoimunes/imunomediadas	Hashim *et al.* (2024); Matsuoka *et al.* (2021); McCarthy e Fareeth (2022); Markl *et al*. (2026); Fattizzo *et al*. (2021)	5	17,2%
Relação temporal entre SE e doença autoimune	Anterior	Jarasvaraparn *et al*. (2017); Abu Kar e Kaur (2022); Abdelhalim *et al.* (2024); Mansour *et al.* (2024); Mengistie *et al.* (2026); Erolmez *et al.* (2026); Bittner *et al.* (2026); Lang *et al*. (2026); Gómez Pastrana (2025)	9	31,0%
	Concomitante	Stolyar *et al*. (2019); Hashim *et al*. (2024); Zarza *et al.* (2020); Calapkulu *et al*. (2020); Cao *et al*. (2026); Drallmeier *et al.* (2025); Sah *et al*. (2024); Bittner *et al.* (2026); Matsushita *et al*. (2025)	9	31,0%
	Posterior	Patel e Jakob (2020); Ghebranious *et al.* (2023); Hashim *et al.* (2024); Matsuoka *et al.* (2021); McCarthy e Fareeth (2022); Singh *et al*. (2025); Li *et al.* (2026)	7	24,1%

	Padrão variável em um mesmo estudo	Audia *et al.* (2020); El-Jammal *et al.* (2026); Fattizzo *et al.* (2021); Carvalho *et al.* (2025); Zhang *et al*. (2016)	5	17,2%
	Não relatada de forma inequívoca	Markl *et al.* (2026)	1	3,4%
Principais implicações diagnósticas	SE como manifestação inicial ou indício precedente de autoimunidade sistêmica	Jarasvaraparn *et al.* (2017); Stolyar *et al.* (2019); Abu Kar e Kaur (2022); Mansour *et al*. (2024); Mengistie *et al.* (2026); Bittner *et al*. (2026); Matsushita *et al*. (2025); Lang *et al*. (2026); Zhang *et al*. (2016); Gómez Pastrana (2025)	10	34,5%
	Fenômenos trombóticos e/ou aPL como elemento de complexidade diagnóstica	Patel e Jakob (2020); Zarza *et al*. (2020); Abdelhalim *et al.* (2024); Cao *et al*. (2026); Erolmez *et al.* (2026); Singh *et al*. (2025); Gómez Pastrana (2025)	7	24,1%
	Contextos que ampliam o diagnóstico diferencial	Zarza *et al*. (2020); McCarthy e Fareeth (2022); Bittner *et al*. (2026); Li *et al.* (2026)	4	13,8%

Fonte: Dados de Pesquisa (2026).

Quanto às implicações diagnósticas, a síndrome de Evans constituiu manifestação inicial ou precedente de autoimunidade sistêmica em dez estudos (34,5%), enquanto fenômenos

trombóticos ou alterações relacionadas aos anticorpos antifosfolípides foram destacados em sete (24,1%).

Discussão

Os achados deste estudo evidenciam que a síndrome de Evans associada a doenças autoimunes apresenta importante heterogeneidade clínica, laboratorial e temporal. A predominância de relatos de caso (n=24; 82,8%) demonstra que a literatura ainda é constituída majoritariamente por evidências de pequeno tamanho amostral, limitando a generalização dos resultados e a determinação da frequência das associações autoimunes. Contudo, identificaram-se padrões recorrentes, especialmente a associação com o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a variabilidade temporal entre as citopenias e o diagnóstico da doença de base e a importância do acompanhamento imunológico longitudinal.

O LES/SLE (n=19; 65,5%) foi a doença autoimune mais frequentemente associada à síndrome de Evans nesta revisão, isoladamente ou em contextos de sobreposição, evidenciando apresentações clínicas heterogêneas. Nos estudos analisados, a síndrome foi descrita tanto como manifestação inicial do LES quanto como complicação posterior. Stolyar *et al.* (2019) e Mengistie *et al.* (2026) relataram a síndrome como apresentação inicial do LES, enquanto Matsuoka *et al.* (2021) descreveu sua ocorrência em sobreposição com esclerose sistêmica. Mansour *et al.* (2024) também evidenciou que a síndrome pode preceder o diagnóstico do LES e coexistir com outras manifestações de poli-autoimunidade.

A associação entre LES e síndrome de Evans apresentou importante variabilidade clínica. Drallmeier *et al*. (2025), Matsushita *et al.* (2025) e Sah *et al.* (2024) relataram manifestações como nefrite lúpica, AHAI, PTI e síndrome de Budd-Chiari. Bittner *et al.* (2026) destacou sua ocorrência na gestação, enquanto Li *et al.* (2026) evidenciou a complexidade diagnóstica diante de infecção por Epstein-Barr e síndrome de ativação macrofágica. Esses achados reforçam a importância da investigação sistêmica e do acompanhamento longitudinal.

Os estudos com maior número de pacientes reforçam a relevância clínica dessa associação. El-Jammal *et al.* (2026) identificou 30 pacientes com síndrome de Evans entre 95 indivíduos com LES e citopenias autoimunes, observando maior frequência de manifestações

renais e neurológicas e de episódios graves de atividade da doença no grupo com síndrome de Evans. Já Zhang *et al*. (2016), em 27 pacientes com LES associado à síndrome de Evans, demonstrou grande heterogeneidade temporal, com manifestações hematológicas podendo preceder, coincidir ou surgir após o diagnóstico do LES. Tais achados fomentam a interpretação de que a ES pode representar um fenótipo hematológico associado a formas clinicamente complexas de LES, reforçando a necessidade de avaliação sistêmica nesses pacientes.

Observou-se variabilidade temporal entre a síndrome de Evans e a doença autoimune associada. A SE antecedeu o diagnóstico da doença de base em nove estudos (31,0%), ocorreu concomitantemente em nove (31,0%) e posteriormente em sete (24,1%). Zhang *et al.* (2016) demonstraram que manifestações hematológicas podem preceder o diagnóstico de LES em até vários anos, com mediana de 36 meses. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento longitudinal, uma vez que a SE pode representar uma manifestação inicial ou tardia da autoimunidade sistêmica.

Do ponto de vista diagnóstico, os estudos reforçam a importância da investigação de doenças autoimunes subjacentes à síndrome de Evans. Entre os achados laboratoriais, destacaram-se os marcadores de hemólise, o TAD positivo, o FAN, o anti-dsDNA, a hipocomplementemia e os anticorpos antifosfolípides. Stolyar *et al*. (2019), Abu Kar e Kaur (2022), Mengistie *et al.* (2026), Mansour *et al.* (2024) e Lang *et al.* (2026) descreveram casos em que a síndrome constituiu a manifestação inicial de autoimunidade sistêmica, reforçando a necessidade de avaliação imunológica e acompanhamento longitudinal.

Ademais, destacaram-se os fenômenos trombóticos associados à síndrome antifosfolípide (SAF) ou à positividade de anticorpos antifosfolípides. Patel e Jakob (2020), Cao *et al.* (2026) e Singh *et al.* (2025) relataram casos de SAF estabelecida, enquanto Zarza *et al.* (2020), Abdelhalim *et al.* (2024) e Erolmez *et al.* (2026) identificaram marcadores positivos sem confirmação diagnóstica da síndrome. A coexistência de trombocitopenia e risco trombótico dificulta o manejo clínico, exigindo equilíbrio entre os riscos hemorrágico e trombótico. Ressalta-se que a positividade isolada desses anticorpos não confirma o diagnóstico de SAF.

Em conjunto, os estudos indicam que a síndrome de Evans pode preceder ou acompanhar o diagnóstico de doenças autoimunes sistêmicas, reforçando a importância da investigação etiológica e do acompanhamento clínico e imunológico longitudinal. Entretanto, a predominância de relatos de caso e a heterogeneidade quanto às doenças associadas, aos critérios diagnósticos e à investigação laboratorial limitam a comparabilidade e a generalização dos achados, ressaltando a necessidade de estudos observacionais com amostras maiores e métodos padronizados.

Considerações Finais

Conclui-se que a SE associada a doenças autoimunes apresenta heterogeneidade clínica, laboratorial e temporal, podendo anteceder, coincidir ou surgir após o diagnóstico da doença de base. O LES destacou-se como a associação mais frequente, embora também tenham sido identificadas outras condições autoimunes e alterações relacionadas à síndrome antifosfolípide. Esses achados reforçam a importância da investigação etiológica e do acompanhamento longitudinal, especialmente nos casos inicialmente classificados como idiopáticos.

Entretanto, a predominância de relatos de caso e a heterogeneidade metodológica limitam a generalização dos resultados e a obtenção de estimativas precisas de frequência e prognóstico, evidenciando a necessidade de estudos com maiores amostras, critérios diagnósticos padronizados e melhor caracterização das doenças autoimunes associadas.

Referências

ABDELHALIM, O. *et al.* Secondary Evans syndrome presenting with lupus anticoagulant. **Cureus**, v. 16, n. 7, p. e63992, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.63992. Acesso em: 20 set. 2026.

ABU KAR, S.; KAUR, A. Evans syndrome in the context of incomplete systemic lupus erythematosus. **Cureus**, v. 14, n. 6, p. e25795, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.25795. Acesso em: 20 set. 2026.

AUDIA, S. *et al.* Evans' syndrome: from diagnosis to treatment. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 12, p. 3851, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/jcm9123851. Acesso em: 20 set. 2026.

BITTNER, C. *et al.* Unmasking Evans syndrome: a case of new onset anemia and thrombocytopenia in a pregnant patient with systemic lupus erythematosus. **Case Reports in Hematology**, v. 2026, p. 9110168, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1155/crh/9110168. Acesso em: 20 set. 2026.

CALAPKULU, M. *et al*. A rare clinical manifestation of Graves' disease: Evans syndrome and a review of the literature. **Acta Endocrinologica**, v. 16, n. 4, p. 518-521, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.4183/aeb.2020.518. Acesso em: 20 set. 2026.

CAO, C. *et al.* Antiphospholipid syndrome coexisting with Evans syndrome and SCL-70 antibody positivity: a case report. **Clinical Case Reports**, v. 14, n. 1, p. e71723, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1002/ccr3.71723. Acesso em: 20 set. 2026.

CARVALHO, M. L. C. *et al.* O comprometimento hematológico no lúpus eritematoso sistêmico: anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopênica imunológica e síndrome de Evans: uma revisão da literatura. **Revista Científica Saúde – UNIFAGOC**, v. 10, n. 2, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.61224/2525-5045.2025.1276. Acesso em: 20 set. 2026.

DANTAS, H. L. de L. *et al.* Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien – Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2022. Disponível em: https://recien.com.br/index.php/Recien/article/view/575. Acesso em: 20 set. 2026.

DHAKAL, S. *et al.* Evans syndrome: a case report. **JNMA: Journal of the Nepal Medical Association**, v. 60, n. 249, p. 482-484, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.31729/jnma.7421. Acesso em: 20 set. 2026.

DRALLMEIER, M.; GROSSMANN, M.; HAFTKA-GEORGE, A. A case of systemic lupus erythematosus complicated by secondary Evans syndrome. **Cureus**, v. 17, n. 3, p. e80959, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.80959. Acesso em: 20 set. 2026.

EL-JAMMAL, T. *et al*. Comparison of Evans syndrome and isolated autoimmune cytopenias in SLE: a retrospective study. **Lupus Science & Medicine**, v. 13, n. 1, p. e001866, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1136/lupus-2025-001866. Acesso em: 20 set. 2026.

EROLMEZ, H. N. *et al*. Multifactorial thrombotic risk in Evans syndrome: a case report and review of the literature. **Thrombosis Journal**, v. 24, p. 36, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12959-026-00846-9. Acesso em: 20 set. 2026.

FATTIZZO, B. *et al.* Evans syndrome in adults: an observational multicenter study. **Blood Advances**, v. 5, n. 24, p. 5468-5478, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005610. Acesso em: 20 set. 2026.

GHEBRANIOUS, M. A.; ESEDDI, J.; GALOUS, H. A woman with Sjogren's syndrome and a new diagnosis of Evans syndrome: a case report. **AME Case Reports**, v. 7, p. 25, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.21037/acr-23-3. Acesso em: 20 set. 2026.

GÓMEZ PASTRANA, J. C. Síndrome de Evans en lupus eritematoso sistémico: a propósito de un caso. **Revista Argentina de Medicina**, v. 13, n. 3, p. 214-217, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.61222/myvnvz93. Acesso em: 20 set. 2026.

HASHIM, H. T. *et al.* Evans syndrome in conjunction with rheumatoid arthritis and SLE: a unique case of autoimmune intersection. **Radiology Case Reports**, v. 19, n. 12, p. 6323-6327, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.09.053. Acesso em: 20 set. 2026.

JARASVARAPARN, C. *et al.* Association of autoimmune hepatitis type 1 in a child with Evans syndrome. **World Journal of Hepatology**, v. 9, n. 23, p. 1008-1012, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i23.1008. Acesso em: 20 set. 2026.

LANG, M. *et al.* Anti-CD19 chimeric antigen receptor T cells in Evans syndrome of systemic lupus erythematosus. **Annals of Hematology**, v. 105, n. 4, p. 220, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00277-026-06980-8. Acesso em: 20 set. 2026.

LI, W. *et al.* EBV induced Evans syndrome in a patient of SLE related MAS: a case report. **Medicine**, v. 105, n. 34, p. e50335, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000050335. Acesso em: 20 set. 2026.

MANSOUR, M. *et al.* Evans syndrome as a presentation in systemic lupus erythematous, coexisting with Hashimoto's thyroiditis and pernicious anemia: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 18, p. 643, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13256-024-05002-3. Acesso em: 20 set. 2026.

MARKL, A. *et al.* Dual autoimmunity: Evans syndrome and multiple sclerosis. **Cureus**, v. 18, n. 8, p. e113997, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.113997. Acesso em: 20 set. 2026.

MATSUOKA, N. *et al.* Acute kidney injury caused by Evans syndrome with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. **Internal Medicine**, v. 60, n. 7, p. 1055-1060, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.5976-20. Acesso em: 20 set. 2026.

MATSUSHITA, K. *et al.* Rituximab as an effective treatment for new-onset Evans syndrome and systemic lupus erythematosus with lupus nephritis. **Internal Medicine**, v. 64, n. 17, p.

2631-2636, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.4871-24. Acesso em: 20 set. 2026.

MCCARTHY, M. D.; FAREETH, A. G. M. Evans syndrome in a young man with rare autoimmune associations and transplanted liver. **BMJ Case Reports**, v. 15, n. 9, p. e251252, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bcr-2022-251252. Acesso em: 20 set. 2026.

MENGISTIE, B. T. *et al.* From hemolysis to lupus: a case of Evans syndrome revealing systemic autoimmunity. **Clinical Case Reports**, v. 14, n. 3, p. e72217, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1002/ccr3.72217. Acesso em: 20 set. 2026.

PATEL, B. P.; JAKOB, J. A rare case of simultaneous Evans syndrome and primary antiphospholipid syndrome. **Cureus**, v. 12, n. 2, p. e6845, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.6845. Acesso em: 20 set. 2026.

RAO, V. K. Evans syndrome: pathology and genomic hubris. **Blood**, v. 139, n. 3, p. 312-313, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1182/blood.2021013636. Acesso em: 20 set. 2026.

SAH, S. K.; MAURYA, A.; WEERARATHNA, I. N. Budd-Chiari syndrome associated with autoimmune hemolytic anemia, immune thrombocytopenic purpura, and lupus nephritis: a case report. **Cureus**, v. 16, n. 7, p. e65160, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.65160. Acesso em: 20 set. 2026.

SINGH, S. *et al.* Thrombotic storm with antiphospholipid syndrome in the setting of relapsing Evans syndrome and systemic lupus erythematosus: a case report. **AME Case Reports**, v. 9, p. 79, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.21037/acr-24-190. Acesso em: 20 set. 2026.

STOLYAR, L. *et al.* Systemic lupus erythematosus presenting as Evans syndrome. **Clinical Case Reports**, v. 7, n. 12, p. 2513-2514, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1002/ccr3.2550. Acesso em: 20 set. 2026.

ZARZA, J. *et al.* Evans syndrome associated with antiphospholipid antibodies in a patient with SARS-CoV-2 infection. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, n. 4, p. 309-312, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.08.003. Acesso em: 20 set. 2026.

ZHANG, L. *et al.* Clinical features of systemic lupus erythematosus patients complicated with Evans syndrome: a case-control, single center study. **Medicine**, v. 95, n. 15, p. e3279, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003279. Acesso em: 20 set. 2026.