

Preditores clínicos de gravidade da epistáxis idiopática: Revisão retrospectiva de doentes internados

Severity predictors in severe idiopathic epistaxis: A retrospective review of hospitalized patients

Diogo Tomé • Marta Canas Marques • Paulo Rocha Pereira • Marco Simão • Óscar Dias

RESUMO

Objetivos: O estudo dos fatores de risco da epistáxis idiopática tem mostrado resultados discordantes. O objetivo deste estudo é identificar os preditores de gravidade dos doentes internados por epistáxis idiopática.

Desenho do Estudo: Observacional, analítico, caso-controlo, retrospectivo.

Material e Métodos: Analisámos 134 internamentos, num período de 10 anos. A amostra foi dividida em dois grupos de gravidade. Realizámos uma análise bivariada e multivariada para estudar a associação entre a gravidade da doença e os potenciais fatores preditores.

Resultados: A doença “Muito grave” ocorreu em 88 casos. A presença de patologia cardíaca foi preditora de doença mais grave, enquanto a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) foi preditor de doença menos grave.

Conclusões: A patologia cardíaca foi preditora de maior gravidade da epistáxis idiopática. Nos doentes com este tipo de patologia deverá ser considerada a avaliação precoce por um cardiologista. Curiosamente, a DM2 foi associada a uma menor gravidade de epistáxis.

Palavras-chave: Epistáxis; internamento; Patologia cardíaca; Diabetes Mellitus tipo 2

ABSTRACT

Introduction: Studies have shown conflicting results about the risk factors of idiopathic epistaxis. The aim of this study is to identify predictors of severity in patients hospitalized with idiopathic epistaxis.

Study design: Observational, analytical, case-control, retrospective study.

Material and Methods: Data of 134 patients admitted over a period of 10 years, were collected. The sample was divided in two groups of severity. Univariate and multivariate analysis were performed to study the association between the severity of disease and potential predictors.

Results: “Very severe” disease occurred in 88 cases. The presence of heart disease was predictive of an increased risk of severe disease while diabetes was predictive of a decreased risk of severe disease.

Conclusions: Heart disease was predictive of increased severity of idiopathic epistaxis. In these patients, a premature evaluation by a Cardiologist should be considered. Curiously, type 2 diabetes mellitus was associated with decreased severity of idiopathic epistaxis.

Keywords: Epistaxis; Inpatients; Heart disease; Type 2 Diabetes Mellitus

INTRODUÇÃO

A epistáxis é uma das causas de urgência otorrinolaringológica mais comuns e 60% da população vai ter, pelo menos, um episódio ao longo da vida. Apenas 6 a 10% dos casos precisa de tratamento, uma vez que a maioria dos episódios tem resolução espontânea. No entanto, pode levar a complicações como o choque hipovolémico, paragem cardio-respiratória e morte. Epistáxis recorrentes e refratárias podem necessitar de tratamentos mais invasivos e de internamento. De facto, 11 a 25% dos doentes observados na urgência por epistáxis necessitam de internamento.^[1-3]

A etiologia da epistáxis é variada, no entanto, a causa não é esclarecida em 80 a 90% dos casos, sendo considerada idiopática^[4]. Os mecanismos fisiopatológicos e fatores de risco da epistáxis idiopática não estão esclarecidos, pelo que o tratamento é inespecífico e, por vezes, difícil de gerir.

O conhecimento dos fatores de risco permite prever

Diogo Tomé

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Portugal

Marta Canas Marques

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Portugal

Paulo Rocha Pereira

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Portugal

Marco Simão

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Portugal

Óscar Dias

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Portugal

Correspondência

Diogo Tomé

diogotome@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5788-3639>

Artigo recebido a 15 de Agosto de 2019. Aceite para publicação a 8 de Setembro de 2019.

a gravidade do episódio, o que pode influenciar a atitude terapêutica. Alguns estudos tentaram encontrar as variáveis clínicas associadas à gravidade dos episódios de epistáxis, contudo, os resultados têm sido contraditórios. Enquanto Terakura *et al.* verificou que a pressão arterial sistólica estava associada com a persistência dos episódios de epistáxis idiopática^[5], outros autores não encontraram qualquer associação entre a pressão arterial e a gravidade da epistáxis^[6-9]. Para além disso, Y. Ando *et al.* não identificou qualquer característica de indivíduo como fator de risco para epistáxis recorrente^[10], enquanto outros estudos associaram a terapêutica com aspirina^[11-12], clopidogrel^[12] e álcool^[13] com a presença ou gravidade de epistáxis. Desta forma, ainda estão por esclarecer quais os fatores de risco de gravidade dos episódios de epistáxis idiopática.

Este estudo pretende analisar as variáveis clínicas e identificar os fatores preditores de gravidade de epistáxis idiopática em doentes adultos, internados no serviço de Otorrinolaringologia de um hospital terciário.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi submetido e aprovado pela comissão de ética da instituição.

Foram colhidos, de forma retrospectiva, os dados dos doentes internados por epistáxis idiopática, ao longo de 10 anos, no departamento de otorrinolaringologia de um hospital terciário.

Os doentes internados com o diagnóstico principal de epistáxis foram identificados através do código 784.7 do ICD-9CM (*International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification*).

Foram excluídos do estudo doentes com menos de 18 anos, grávidas, epistáxis após trauma ou cirurgia nasal, neoplasia nasal, corpos estranhos das fossas nasais, perfuração septal e telangiectasia hemorrágica hereditária.

Foram colhidos dados demográficos, datas de internamento e de alta, antecedentes pessoais, medicação habitual, hábitos tabágicos e alcoólicos, antecedentes de episódios prévios de urgência por epistáxis, tipo de tratamento local e sistémico, ocorrência de complicações e necessidade de re-internamento.

A amostra foi dividida em dois grupos consoante a gravidade do episódio de epistáxis: “grave” e “muito grave”. Os casos incluídos no grupo “muito grave” tinham a presença de pelo menos um dos seguintes indicadores: internamento de mais de quatro dias, necessidade de tratamento invasivo (tamponamento nasal posterior, cirurgia ou embolização), necessidade de transfusão sanguínea, presença de complicações e necessidade de re-internamento em 72 horas.

O limiar de 4 dias de internamento como fator de gravidade, foi escolhido com base em critérios clínicos e estatísticos. A maioria dos doentes permanece com tamponamento nasal entre 3 a 5 dias e apenas

após a remoção do tamponamento se reconhece a gravidade do episódio e eventual necessidade de nova intervenção progressivamente mais invasiva. Para além disso, este limiar foi calculado através do cálculo de uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para cada número de dias de internamento. A melhor área sob a curva foi de 0.636 [95% CI (0.54-0.732), $p=0.008$], correspondendo ao limiar de 4 dias de internamento.

Foi assumido como tratamento invasivo o tamponamento nasal posterior, embolização ou cirurgia. Estes são tratamentos realizados apenas em casos selecionados de epistáxis major ou persistente e estão associados a mais complicações e morbilidade^[12, 14].

Outro indicador de gravidade considerado foi a presença de complicações como infeções, paragem cardio-respiratória ou choque hipovolémico.

A necessidade de transfusão de unidade de concentrado eritrocitário foi considerada um fator de gravidade independente, uma vez que é realizada na sequência de episódio de perda de volume sanguíneo significativo. Por último, o re-internamento em 72 horas é um indicador de geral de má qualidade e de doença agressiva e persistente.

A análise descritiva e estatística foi realizada com recurso a IBM SPSS Statistics v20.

Numa fase inicial foi verificado se os indicadores de gravidade definidos eram linearmente independentes. Para isso foi utilizada uma matriz de correlação de Pearson, que mostrou que havia uma correlação fraca ou ausência de correlação entre as variáveis. Este resultado permite assumir que todos os fatores de gravidade considerados são variáveis dependentes relevantes para a análise estatística.

A associação entre os fatores de gravidade e os potenciais preditores clínicos foi estudada. Primeiro foi utilizado o teste qui-quadrado para avaliar as variáveis clínicas dos doentes internados por epistáxis “grave” e “muito grave”. Depois foi utilizada uma regressão logística onde se definiram como variáveis dependentes os critérios de gravidade acima descritos e como variáveis independentes, os potenciais fatores preditivos como Hipertensão arterial (HTA), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Patologia cardíaca, hábitos tabágicos, hábitos alcoólicos, antiplaquetários, anticoagulantes ou anti-hipertensores de novo.

O valor de $p<0.05$ foi considerado estatisticamente significativo para todos os testes.

RESULTADOS

A pesquisa identificou 246 internamentos por epistáxis, dos quais 232 tinham registos clínicos para análise. Destes, 134 internamentos cumpriram os critérios de inclusão do estudo, correspondendo a 125 doentes. Noventa e oito tinham um ou mais critérios de exclusão. Verificou-se uma média de 13.4 internamentos por epistáxis idiopática por ano. 74% dos indivíduos eram do sexo masculino e a idade variou entre 23 e 89, com

média de 61.66 ±15.21 anos (mediana 63.5).

As patologias mais prevalentes foram a HTA (n=78, 58.2%), DM2 (n=22, 16.4%) e patologia cardíaca (n=29, 21.6%). As patologias cardíacas mais comuns foram a cardiopatia isquémica, valvular e disritmia. Por outro lado, as medicações mais comuns foram a antitrombótica (n=41, 30.6%) e anti-hipertensora (n=70, 52.2%).

O número de dias de internamento variou entre 0 e 22 dias com média de 5.25 ±3.97 dias. Em 73 casos (54.5%) necessitou de internamento com mais de 4 dias. Foi necessário tratamento invasivo em 36 episódios (26.9%) e transfusão de concentrado eritrocitário em 20 (14.9%). Dois doentes (1.5%) necessitaram re-internamento em menos de 72 horas após a alta e em 8 doentes (10.7%) verificaram-se complicações como paragem cardio-respiratória (n=4), infeção (n=2), choque hipovolémico (n=1) e morte (n=1).

A amostra foi dividida em 2 grupos de acordo com a gravidade do episódio. 46 internamentos foram considerados “Grave” e 88 considerados “Muito grave”. A média de internamentos por ano foi de 4.6 no grupo “Grave” e 8.8 no grupo “Muito grave”. O número de dias

de internamento do grupo “Muito grave” variou de 0 a 22 dias com uma média de 6.74 ±4.05.

A distribuição por género ou idade não mostrou diferença significativa entre os dois grupos.

Na análise bivariada com recurso a teste Qui-quadrado, verificou-se que as únicas variáveis independentes que se associaram significativamente com a gravidade da epistáxis foram a DM2 ($p=0.007$) e a patologia cardíaca ($p=0.029$) (tabela 1).

Os resultados do modelo de regressão logística entre a gravidade dos internamentos por epistáxis e as variáveis independentes são apresentados na tabela 2. Este modelo construído apresenta um teste de razão de verossimilhança com $p=0.018$, área sob a curva ROC de 0.696 e um coeficiente de Nagelkerke de 0.178. Verifica-se que as variáveis capazes de prever a gravidade do internamento por epistáxis foram a DM2 e a patologia cardíaca. A patologia cardíaca foi associada a epistáxis de maior gravidade [OR 4.813, 95% CI (1.271-18.229), $p=0.021$], no entanto, verificou-se que a DM2 foi associada a internamentos por epistáxis de menor gravidade [OR 0.303, 95% CI (0.109-0.845), $p=0.022$].

TABELA 1

Características da amostra estratificadas pela gravidade da epistáxis (n=134)

Variável	Grave (n=46)	Muito grave (n=88)	p-value
Demográficos			
Género			
Masculino	34 (74%)	65 (74%)	
Feminino	12 (26%)	23 (26%)	
Idade (média ±DP, anos)	64.65 ±15.97	60.1 ±14.64	0.1*
Antecedentes			
HTA	25 (54.3%)	53 (60.2%)	0.512**
DM2	13 (28.3%)	9 (10.2%)	0.007**
Patologia cardíaca	5 (10.9%)	24 (37.3%)	0.029**
AVC	5 (10.9%)	5 (5.7%)	
Hábitos			
Álcool	8 (17.4%)	18 (20.5%)	0.670**
Tabaco	7 (15.2%)	19 (21.6%)	0.376**
Medicação habitual			
Medicação antiplaquetária	14 (30.4%)	16 (18.2%)	0.106**
Aspirina	11 (23.9%)	14 (15.9%)	0.259**
Medicação anticoagulante	4 (8.7%)	12 (13.6%)	0.402**
Varfarina	4 (8.7%)	11 (12.5%)	0.507**
Medicação anti-hipertensora	23 (50.0%)	47 (53.4%)	0.708**
Tratamento			
Medicação anti-hipertensora de novo	11 (23.9%)	26 (29.5%)	0.489**

TABELA 2

Resultados da análise por regressão logística

	<i>p-value</i>	Odds Ratio (OR)	95% I.C.	
			Mínimo	Máximo
HTA	0.34	1.503	0.651	3.47
DM2	0.022	0.303	0.109	0.845
Patologia cardíaca	0.021	4.813	1.271	18.229
Tabaco	0.217	1.97	0.671	5.78
Álcool	0.713	0.822	0.289	2.337
Medicação antiplaquetária	0.044	0.353	0.128	0.975
Medicação anticoagulante	0.761	0.785	0.165	3.737
Medicação anti-hipertensora de novo	0.623	1.247	0.516	3.014

DISCUSSÃO

Outros autores tentaram definir os fatores preditores de gravidade de epistáxis. Dois dos fatores mais estudados são a HTA e a medicação habitual com anti-trombóticos. Contudo, os resultados são discordantes e inconclusivos^[5-12]. Tal como noutros estudos, verificou-se que a HTA não está associada com a gravidade dos episódios de epistáxis^[7-9]. Para além disso, variáveis como consumo de álcool, tabaco, medicação anti-trombótica ou anti-hipertensores de novo também não foram preditores da gravidade da epistáxis.

Verificou-se ainda uma idade média de 61.66 anos e uma predominância de indivíduos do sexo masculino, dados semelhantes ao de outros estudos prévios^[10-11, 14-15]. Tal como noutras publicações, não foi encontrada qualquer associação entre a gravidade do episódio de epistáxis e a idade ou o sexo.^[10, 16]

Este é um estudo realizado em adultos com diagnóstico primário de epistáxis idiopática que analisou a influência de diversas variáveis clínicas na gravidade do episódio de internamento.

Este estudo mostrou que a patologia cardíaca e a DM2 são preditores da gravidade dos episódios de epistáxis. A presença de patologia cardíaca está associada a epistáxis major, e mostrou ser o fator de risco para episódios de epistáxis de maior gravidade, enquanto que a DM2 está associada a epistáxis de menor gravidade e tem um efeito protetor. Pelo que foi possível apurar, este é o primeiro estudo que verificou uma influência significativa do diagnóstico prévio de DM2 na gravidade da epistáxis.

O diagnóstico prévio de patologia cardíaca mostrou estar relacionado com epistáxis de maior gravidade. Estes doentes geralmente estão medicados com agentes antitrombóticos e toleram menores variações de volémia e concentração de hemoglobina, o que pode levar a descompensação da patologia de base.

Curiosamente, o diagnóstico prévio de DM2 mostrou uma relação com episódios de epistáxis de menor

gravidade. A DM2 provoca doença macro e microvascular. A doença macrovascular leva a doença isquémica cardíaca, cerebral e periférica. Por outro lado, a doença microvascular está relacionada com neovascularização e maior probabilidade de eventos hemorrágicos como observados na retinopatia diabética^[17-18]. Desta forma a epistáxis nestes doentes pode ser ser uma manifestação da doença microvascular que poderá estar associada a menor volume hemorrágico e menor necessidade de procedimentos invasivos, unidade de concentrado eritrocitário ou recorrência.

Este estudo tem limitações que devem ser mencionadas. É um estudo retrospectivo, e os critérios de internamento e tratamentos selecionados podem ter variado de acordo com a equipa de urgência responsável. Além disso, apenas os doentes internados foram incluídos, o que leva a um viés de gravidade. Por outro lado, uma vez que não há uma forma consensual de classificar a epistáxis quanto à sua gravidade, os autores tiveram de designar 5 fatores de gravidade como foi explicado nos métodos do trabalho.

CONCLUSÕES

Os diagnósticos prévios de patologia cardíaca e DM2 foram as únicas variáveis clínicas capazes de prever a gravidade dos episódios de internamento por epistáxis idiopática. A presença de patologia cardíaca, neste modelo de regressão logística, foi capaz de prever uma maior gravidade da epistáxis, pelo que, no futuro, a abordagem destes doentes deverá ser mais cautelosa e deverá ser considerada a avaliação por equipa de cardiologia. Também se verificou que a DM2 previu uma menor gravidade de epistáxis. Este facto, parece ser um dado novo ainda por descrever e que deve ser verificado em estudos futuros com o objetivo de compreender o seu significado e fisiopatologia.

Agradecimentos

Dr. A. Coimbra Henriques, pela sua contribuição na colheita da informação clínica e apoio teórico.
Professor Dr. Osvaldo Santos, pela sua contribuição na análise estatística.
Sandra Piteira, pela sua contribuição na colheita da informação clínica.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm a autorização pelo Comité de Ética da instituição.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

- 1 -Davis R. Epistaxis: Medical vs. Surgical Therapy: A Comparison of Efficacy, Complications, and Economic Considerations. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1987; 113(7):701-703. DOI:10.1288/00005537-198712000-00003
- 2 -Jackson K, Jackson R. Factors Associated With Active, Refractory Epistaxis. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1988; 114(8):862-865. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3390329>
- 3 -Klossek J, Dufour X, Montreuil C, Fontanel JP et al. (2006) Epistaxis and its management: an observational pilot study carried out in 23 hospital centers in France. *Rhinology* 44:151-155. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16792176>
- 4 -Pope L, Hobbs C. Epistaxis: an update on current management. *Postgraduate Medical Journal*. 2005; 81(955):309-314. DOI:10.1136/pgmj.2004.025007
- 5 -Terakura M, Fujisaki R, Suda T, Sagawa T et al. Relationship between blood pressure and persistent epistaxis at the emergency department: a retrospective study. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2012; 6(4):291-295. DOI:10.1016/j.jash.2012.05.001
- 6 -Page C, Biet A, Liabeuf S, Strunski V, et al. Serious spontaneous epistaxis and hypertension in hospitalized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268(12):1749-1753. DOI:10.1007/s00405-011-1659-y
- 7 -Smith J, Siddiq S, Dyer C, Rainsbury J, Kim D. Epistaxis in patients taking oral anticoagulant and antiplatelet medication: prospective cohort study. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2010; 125(01):38-42. DOI:10.1017/S0022215110001921

- 8 -Fuchs F, Moreira L, Pires C, Torres FS et al. Absence of Association between Hypertension and Epistaxis: a Population-based Study. *Blood Pressure*. 2003; 12(3):145-148. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12875475>
- 9 -Neto J, Fuchs F, Facco S, Gus M et al. Is Epistaxis Evidence of End-Organ Damage in Patients With Hypertension? *Laryngoscope*. 1999; 109(7):1111-1115. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10401851>
- 10 -Ando Y, Iimura J, Arai S, Arai C et al. Risk factors for recurrent epistaxis: Importance of initial treatment. *Auris Nasus Larynx*. 2014; 41(1):41-45. DOI:10.1016/j.anl.2013.05.004
- 11 -Soyka M, Rufibach K, Huber A, Holzmann D. Is severe epistaxis associated with acetylsalicylic acid intake? *Laryngoscope*. 2010; 120(1):200-7. DOI:10.1002/lary.20695
- 12 -Rainsbury J, Molony N. Clopidogrel versus low-dose aspirin as risk factors for epistaxis. *Clinical Otolaryngology*. 2009; 34(3):232-235 DOI:10.1111/j.1749-4486.2009.01926.x
- 13 -Soyka M, Schrepfer T, Holzmann D. Blood markers of alcohol use in epistaxis patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 269(8):1917-1922. DOI:10.1007/s00405-011-1881-7
- 14 -Rejas Ugena E, Trinidad Ruiz G, Álvarez Domínguez J, Carrasco Claver F et al. Utilidad del tratamiento quirúrgico de la epistaxis grave mediante abordaje endoscópico de las arterias esfenopalatina y etmoidal anterior. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2006; 57(5):228-234. DOI:10.1016/S0001-6519(06)78698-8
- 15 -McGarry GW. Epistaxis. In: Gleeson M. (Ed) *Scott-Brown's otorhinolaryngology, head and neck surgery*, 7th edn. Hodder Arnold, London. 2008; pp 1596-1608.
- 16 -Mauer A, Khazanov N, Levenkova N, Tian S et al. Impact of sex, age, race, ethnicity and aspirin use on bleeding symptoms in healthy adults. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011; 9(1):100-108. DOI:10.1111/j.1538-7836.2010.04105.x
- 17 -Forbes J, Cooper M. Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews*. 2013; 93(1):137-188. DOI:10.1152/physrev.00045.2011
- 18 -Chawla R, Chawla A, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2016; 20(4):546. DOI:10.4103/2230-8210.183480