



**CATÓLICA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA**

---

VISEU

# **IMPACTO DA DOR PÓS-CIRÚRGICA ORAL NA QUALIDADE DO SONO - ESTUDO CLÍNICO**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

André Simões Oliveira

Viseu, 2024





**CATÓLICA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA**

---

VISEU

# **IMPACTO DA DOR PÓS-CIRÚRGICA ORAL NA QUALIDADE DO SONO - ESTUDO CLÍNICO**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

André Simões Oliveira

Orientador: Professora Doutora Susana Falardo

Coorientador: Professora Doutora Ana Rita Carvalho

Viseu, 2024



***“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”***

Madre Teresa de Calcutá



## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Professora Doutora Susana Falardo, pelos conselhos, conhecimentos e total disponibilidade ao longo deste projeto e do meu percurso académico.

Aos meus pais, Eugénio e Maria Dulce, pelo amor que me dão, pelos valores que me transmitem e pelo apoio incondicional. Sem vocês nada disto seria possível. Obrigado por me tornarem na pessoa que sou!

Aos meus avós, Mário, Maria, Vitalina e Avelino, por todo o cuidado que têm comigo e por me encorajarem sempre a seguir os meus sonhos.

Aos meus irmãos Tiago e Daniela, por ouvirem os meus desabafos e me soltarem sorrisos de orgulho.

À minha namorada, Carol, pelo apoio incondicional e pela motivação para levar este projeto a bom porto. Nem sempre foi fácil.

Ao Chico, por nos apoiarmos mutuamente desde o primeiro dia. Não podia pedir um amigo ou binómio melhor.

A todos os meus familiares e amigos não mencionados, mas que não estão esquecidos. Obrigado por tornarem a minha vida mais feliz.

Aos meus pacientes, pela confiança.



## Resumo

**Introdução:** Este estudo pretende avaliar a inter-relação da dor odontogénica pós-cirúrgica, na qualidade do sono. A falta de sono pode aumentar a sensibilidade à dor. Vários estudos recentes indicam que uma noite de sono reparador tem um impacto positivo no controlo da dor. Pelo contrário, várias noites de mau sono tem impacto exacerbante na intensidade da dor.

**Objetivos:** Este estudo tem como objetivo, avaliar a relação entre a dor pós-operatória e a qualidade de sono e quais as suas implicações na qualidade de vida dos doentes que recorreram à consulta de cirurgia oral da clínica universitária, na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Católica Portuguesa em Viseu.

**Materiais e métodos:** Este é um estudo observacional transversal que incluiu 32 doentes que recorreram à consulta de cirurgia oral da clínica universitária, na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Católica Portuguesa em Viseu, entre o dia 1 de março e o dia 20 de maio de 2024. A recolha de dados foi concretizada através da aplicação de questionários subjetivos validados. Pretendeu-se avaliar a qualidade de sono, os horários e higiene do sono e a dor. Foram aplicados os seguintes questionários: Escala de Sonolência de Epworth (ESS), Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQ), Diário de Sono (para avaliação dos hábitos e higiene do sono uma semana após a cirurgia oral) e a Escala Visual Analógica (EVA). Os dados foram inseridos na plataforma Microsoft Office Excel® e tratados com recurso ao software SPSS versão 27.

**Resultados:** Demonstrou-se que nos indivíduos da amostra, a dor odontogénica pós-cirúrgica influencia negativamente a qualidade do sono, o grau de sonolência diurna, a fragmentação do sono, o tempo de latência, assim como os sintomas subjetivos de insónia na semana seguinte à extração dentária.

**Conclusão:** A qualidade do sono sofre um impacto negativo significativamente elevado, em todos os indivíduos da amostra, na semana seguinte à extração dentária, principalmente em doentes vulneráveis.

Mais estudos são necessários para elucidar esta relação tão complexa e dinâmica entre o sono e a dor.

Os médicos dentistas devem estar conscientes das alterações da qualidade do sono no pós-operatório cirúrgico.

**Palavras-chave:** sono, dor, distúrbios de sono, cirurgia oral, dor pós-operatória.

## Abstract

**Introduction:** This study aims to evaluate the interrelationship between post-surgical odontogenic pain and sleep quality. Lack of sleep can increase sensitivity to pain. Several recent studies indicate that a restful night's sleep has a positive impact on pain control. On the contrary, several nights of poor sleep have an exacerbating impact on the intensity of pain.

**Objectives:** This study aims to evaluate the relationship between postoperative pain and quality of sleep and what its implications are for the quality of life of patients who resorted to oral surgery consultation at the university clinic, at the Faculty of Dental Medicine of Portuguese Catholic University in Viseu.

**Materials and methods:** This is a cross-sectional observational study that included 32 patients who attended the oral surgery consultation at the university clinic, at the Faculty of Dental Medicine of the Universidade Católica Portuguesa in Viseu, between March 1st and May 20th, 2024. The data were carried out through the application of validated subjective questionnaires. The aim was to assess sleep quality, sleep schedules and hygiene, and pain. The following questionnaires were applied: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQ), Sleep Diary (to assess sleep habits and hygiene one week after oral surgery) and the Visual Analog Scale (EVE). The data were entered into the Microsoft Office Excel® platform and processed using SPSS version 27 software.

**Results:** It was demonstrated that in the individuals in the sample, post-surgical odontogenic pain negatively influences the quality of sleep, the degree of daytime sleepiness, sleep fragmentation, latency time, as well as subjective symptoms of insomnia in the following week. to tooth extraction.

**Conclusion:** Sleep quality suffers a significantly high negative impact, in all individuals in the sample, in the week following tooth extraction, especially in vulnerable patients.

More studies are needed to elucidate this complex and dynamic relationship between sleep and pain.

Dentists must be aware of changes in sleep quality after surgery.

**Keywords:** sleep, pain, sleep disorders, oral surgery, postoperative pain.

## Siglas e acrónimos

DS – Distúrbio de sono

AOS – Apneia obstrutiva do sono

NREM – *Non-rapid eye movement*

REM – *Rapid eye movement*

TST – *Total Sleep Time* (Tempo total de sono)

SWS – *Slow-wave sleep* (Sono de ondas lentas)

PSQ – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh

CSTs – Tecnologias de sono do consumidor

DTM – Distúrbios temporomandibulares

SNC – Sistema nervoso central

VBSNC – Complexo nuclear sensorial do tronco cerebral do trigémeo

GABA – *Gamma-AminoButyric Acid* (Ácido gama-aminobutírico)

5-HT – Serotonina

VLPO – Núcleo pré-ótico ventrolateral

Eixo HPA – Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

DCV – Doenças cardiovasculares

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

CO – Cirurgia oral

DRC – Doença renal crónica

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crónica

MD – Médico dentista

GH – Hormona do crescimento

AINES – Anti-inflamatórios não esteroides

AIES – Anti-inflamatórios esteroides

AAS – *American Society of Anesthesiology*

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina 1

DRGE – Doença do refluxo gastroesofágico

ESS – Escala de Sonolência de Epworth

EVA – Escala Visual Analógica



# Índice

<b>Capítulo I: Introdução</b> .....	<b>1</b>
1. Funções do sono.....	3
2. Sono.....	4
2.1. Fisiopatologia e arquitetura do sono.....	4
2.2 Processo S e processo C.....	5
2.3 Regulação do ciclo sono-vigília.....	5
2.4. Microdespertares.....	7
2.5. <i>Screening</i> e diagnóstico dos distúrbios de sono.....	8
2.6. Higiene do sono e intervenções no estilo de vida.....	10
3. Dor orofacial.....	10
3.1. Mecanismos de dor orofacial.....	10
<b>Capítulo II: Revisão de literatura</b> .....	<b>13</b>
1. Modulação dos processos nociceptivos do SNC.....	15
2. Mecanismos “flip-flop” do sono.....	16
3. Processos subjacentes à dor e ao sono.....	18
3.1. Dor orofacial e inflamação.....	19
3.2. Percepção da dor durante o sono.....	19
4. Interações do sono-dor-sono.....	19
5. Mecanismos envolvidos na relação entre sono e dor.....	21
6. Regulação circadiana da dor.....	22
6.1. Vias neuronais da dor reguladas por componentes circadianos homeostáticos.....	22
7. Comorbilidades que relacionam a cirurgia oral e o sono.....	22
7.1. Patologias cardiovasculares.....	22
7.2. Alterações sistema renal.....	24
7.3. Alteração do sistema respiratório.....	25
7.4. Alterações do foro psiquiátrico.....	26
7.5. Alterações do sistema endócrino.....	27
8. Inflamação e <i>stress</i> oxidativo.....	30
9. Sono e Farmacoterapia em cirurgia oral.....	32
9.1. AINES e AIES.....	32
9.2. Analgésicos.....	33
9.3. Analgésicos opioides.....	33
9.4. Antibióticos.....	33
9.5. Anestésicos.....	34
10. Sono pós-cirúrgico.....	36
11. Relações entre o sono, a dor e os músculos.....	36
12. Dor reflexa neuromuscular e dentária.....	37
13. Dor odontogénica miofascial e neuropática.....	37
13.1. Dor odontogénica miofascial.....	38
13.2. Dor odontogénica neuropática.....	39

14. Relação sistema glnfático-sono-dor .....	40
15. Placebo e analgesia .....	41
16. Canabinoides endógenos e sistemas de modulação de alívio da dor .....	42
17. Insónia e dor no género feminino.....	43
18. Relação refluxo gastroesofágico-sono-dor .....	43
<b>Capítulo III: Objetivos .....</b>	<b>45</b>
1. Caracterização do estudo .....	51
2. Caraterização da amostra .....	51
3. Princípios éticos .....	52
4. Recolha de dados da amostra .....	52
4.1. Escala de Sonolência de Epworth (ESS).....	53
4.2. Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg (PSQ) .....	53
4.3. Escala Visual Analógica (EVA).....	53
4.4. Diário de Sono.....	53
5. Análise estatística.....	54
<b>Capítulo VII: Resultados.....</b>	<b>55</b>
1. Caraterização demográfica da amostra .....	57
2. Escala de Sonolência de Epworth .....	58
3. Escala Visual Analógica .....	62
4. Diário de Sono.....	62
5. Índice de Qualidade de Pittsburgh .....	66
<b>Capítulo VIII: Discussão .....</b>	<b>71</b>
<b>Capítulo IX: Conclusão.....</b>	<b>77</b>
<b>Referências bibliográficas .....</b>	<b>81</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>93</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Estágios do sono .....	7
<b>Figura 2.</b> Regulação sono-vigília: mecanismos “flip-flop” do sono.....	17
<b>Figura 3.</b> Ciclo vicioso negativo de piora da dor e do sono. ....	20
<b>Figura 4.</b> Diagrama esquemático da relação entre perturbações do sono, uso de opioides e dor pós-operatória e respetivos fatores contribuintes. ....	36
<b>Figura 5.</b> Distribuição da população de acordo com o género.....	57
<b>Figura 6.</b> Variação grau de sonolência diurna entre a semana 1 e a semana 2.....	58
<b>Figura 7.</b> Variação do grau de sonolência diurna entre a semana 1 e a semana 2 no género feminino. ....	59
<b>Figura 8.</b> <i>Variação do grau de sonolência entre a semana 1 e a semana 2 no género masculino</i> .....	59
<b>Figura 9.</b> Escala de Dor da população que manifestou sintomatologia dolorosa (>0) na semana 1. ....	60
<b>Figura 10.</b> Escala de Sonolência de Epworth da população que manifestou sintomatologia dolorosa (>0) na semana 1 e na semana 2. ....	61
<b>Figura 11.</b> Escala Visual Analógica da população que manifestou sintomatologia dolorosa (>0) na semana 1 e na semana 2. ....	62
<b>Figura 12.</b> Média de 7 dias da “Hora de deitar”, “Hora de acordar” e “Tempo para adormecer” na população.....	63
<b>Figura 13.</b> Distribuição quantitativa das perturbações de sono. ....	63
<b>Figura 14.</b> Distribuição quantitativa da medicação administrada para controlo de dor pós-operatória.....	64
<b>Figura 15.</b> Distribuição quantitativa de “Disposição matinal”. ....	65
<b>Figura 16.</b> Distribuição quantitativa das “Atividades antes de dormir”. ....	65
<b>Figura 17.</b> Média da Hora de deitar, hora de levantar, tempo para adormecer e horas de sono dormidas da população. ....	66
<b>Figura 18.</b> Média do “Tempo para adormecer” na semana 1 e na semana 2.....	67
<b>Figura 19.</b> Avaliação do tempo de latência “Demorar mais de 30 minutos para adormecer” .....	67
<b>Figura 20.</b> Avaliação dos despertares noturnos a “Acordar a meio da noite ou muito cedo” .....	68

<b>Figura 21.</b> Avaliação de “Outras razões de perturbação de sono” .....	69
<b>Figura 22.</b> Avaliação de Classificação da qualidade de sono. ....	69
<b>Figura 23.</b> Variação da Classificação da qualidade de sono na semana 1 e na semana 2. ....	70

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1.</b> Efeitos dos fármacos mais usados em medicina dentária sobre a estrutura do sono. ....	35
--	----



## **Capítulo I: Introdução**



# Capítulo I: Introdução

O sono é talvez o nosso maior impulso fisiológico. Apesar deste mecanismo inato ter um papel crucial na manutenção e melhoria da saúde física e mental, muitos indivíduos o menosprezam, dormindo menos horas que o recomendado e, outros tantos, sofrem de distúrbios do sono (DS). É importante salientar que um sono de qualidade melhora a saúde mental, cardiovascular, cognição, consolidação de conhecimentos (memória), a saúde reprodutiva, a regulação hormonal e a imunidade (1).

Os distúrbios de sono (DS) como a apneia obstrutiva do sono (AOS), a insónia, e as alterações do ciclo circadiano acontecem devido a condições ambientais envolventes, estilos de vida e predisposição genética do indivíduo (1).

O profissional de saúde tem por obrigação informar e incentivar os indivíduos a melhorarem a qualidade de sono, melhorando sua higiene e os hábitos de sono a curto médio prazo. Se o indivíduo estiver disposto a mudar o seu comportamento e, conseqüentemente, a mudar os seus hábitos de sono, experienciará melhorias extraordinárias em pouco espaço de tempo. Algumas das recomendações que podem ser dadas passam por adotar uma rotina na qual se durma entre 7 e 9 horas diárias, regularizar a hora de deitar (inclusive aos fins de semana), mantendo constante o ciclo sono-vigília, ter uma prática regular de atividade física e não comer exageradamente à noite (1).

Devemos ter em atenção que refeições pesadas antes de dormir podem prejudicar o sono. Além disso, existem também algumas das substâncias que podem perturbar a qualidade do sono e, por isso, devem ser tomadas com moderação ou evitadas. São exemplos a cafeína, o álcool e o tabaco (2).

## 1. Funções do sono

O sono tem variadas funções: uma das mais imprescindíveis é a conservação e a repartição de energia para a síntese de proteínas e hormonas. Além disso, o sono reduz o *stress* oxidativo, aumenta a remoção de resíduos metabólicos do cérebro, promove a função imunológica e facilita a homeostase sináptica. A maioria dos sistemas do corpo está em estado anabólico durante o sono, o que ajuda a restaurar os sistemas nervoso, imunológico, esquelético e muscular. Esses processos são vitais

para a manutenção da memória, do humor, bem como das funções cognitivas, endócrinas e imunológicas. Embora os diversos mecanismos e finalidades do sono ainda estejam sob investigação, o sono tem sido um comportamento altamente conservado ao longo da evolução (3).

## 2. Sono

### 2.1. Fisiopatologia e arquitetura do sono

Os estados de sono e vigília são concebidos por redes neuronais intrínsecas e regulados pelo ciclo circadiano. O início e a manutenção do mecanismo de sono supõem a supressão dos sistemas de excitação ascendentes que promovem a vigília (1).

Um dos principais intervenientes na promoção do sono é a adenosina, um nucleosídeo que é composto pela ligação de uma molécula de adenina com uma molécula de ribose. Esta substância química libertada é um produto secundário das reações de consumo de energia pelo organismo. Acredita-se que a mesma é gerada ao longo do dia (durante o período de vigília) fomentando a sensação de cansaço e induzindo o sono à noite (4). Adicionalmente, tem outras funções como ativar os neurónios inibitórios da área pré-ótica ventrolateral do cérebro, servindo como interruptor do sono (5).

O nosso relógio biológico intrínseco é responsável por controlar os ciclos de sono e vigília, além de ser um regulador das funções homeostáticas corporais. Este “relógio” gera oscilações fisiológicas endógenas e renova-se a cada 24 horas. Todo este mecanismo acontece a partir do hipotálamo e visa influenciar funções comportamentais e fisiológicas como comer, regular a temperatura corporal, a secreção de neuro-hormonas, etc. Tudo isto através de um mecanismo de *feedback* negativo (6).

Adicionalmente, o ciclo circadiano é também afetado por fatores extrínsecos, designados de *zeitgebers*, como exposição à luz, fatores sociais, aromas e ruídos. Por um lado, quando a exposição à luz é diminuta, é segregada melatonina pela glândula pineal, induzindo o sono (7), mesma é também suprimida quando exposta à luz presente (8). A melatonina aumenta durante a noite e atinge o seu pico por volta das

4 horas da manhã. Por outro lado, o cortisol é uma hormona indutora de *stress* que é libertada pela manhã e nos faz despertar (9).

## **2.2 Processo S e processo C**

Este modelo foi concebido por Garima Shukla e Deepti Vibha e acredita-se que seja regulado pela interação de 2 processos: um que promove o sono (processo S) e outro que promove a vigília (processo C). O processo S é um impulso homeostático para o sono: como dormimos durante o período noturno, este vai-se acumulando ao longo do dia por intermédio das moléculas de adenosina (10), atingindo o seu limiar máximo antes de dormir e dissipando-se durante a noite, mais concretamente durante o sono NREM.

O processo C faz com que nos mantenhamos em estado de vigília e é também regulado pelo ciclo circadiano. Este vai-se desenvolvendo ao longo do dia, neutralizando o processo S e promovendo o estado de alerta (vigília). Este sistema de estimulação do despertar começa a diminuir por volta da hora de dormir, ajudando na consolidação do sono, enquanto a sua necessidade se vai dissipando ao longo da noite. É neste processo que é libertada a melatonina, a hormona indutora do sono.

Numa noite tranquila, o impulso homeostático para o sono reduz-se, o impulso circadiano aumenta e o ciclo recomeça. A sincronização natural do sistema circadiano com o processo C influencia a manutenção dos ciclos de sono-vigília coexistentes com os ciclos ambientais de luz-escuro (11). Este processo é também influenciado por *zeitgebers*, como mencionamos acima e por outros fatores externos tais como a luz, a melatonina exógena, as refeições, a interação social e o exercício físico (12).

## **2.3 Regulação do ciclo sono-vigília**

Os ciclos de sono-vigília, tal como o próprio nome indica, são compostos por duas fases: uma primeira fase de vigília, na qual o indivíduo ainda está consciente (não está a dormir) e uma segunda fase de sono (propriamente dito) que se subdivide em sono NREM “Non-rapid eye movement” e REM “Rapid eye movement”. Para a maioria dos adultos, o tempo de latência do sono é de 20 minutos. O sono NREM decompõe-se em 3 estágios: N1, N2 e N3. Quando a arquitetura do sono é desordenada, o indivíduo não experiênciam todos os benefícios de um sono reparador (1).

Cada ciclo de sono tem entre 90 e 120 minutos de duração e, para que haja uma boa noite de sono, é necessário que estes ciclos se repitam 4 a 6 vezes por sono (coletivamente são designados de ciclo ultradiano) (13). Estes ciclos compõem o sono leve e profundo e terminam quando cessa a fase REM, também denominado de sono “paradoxal”.

Cada uma destas fases tem funções distintas e essenciais na manutenção das funções físicas corporais e cognitivas do cérebro. Admite-se que o número de ciclos de sono, bem como a interação entre cada estágio possam despoletar aquilo que é um sono de qualidade.

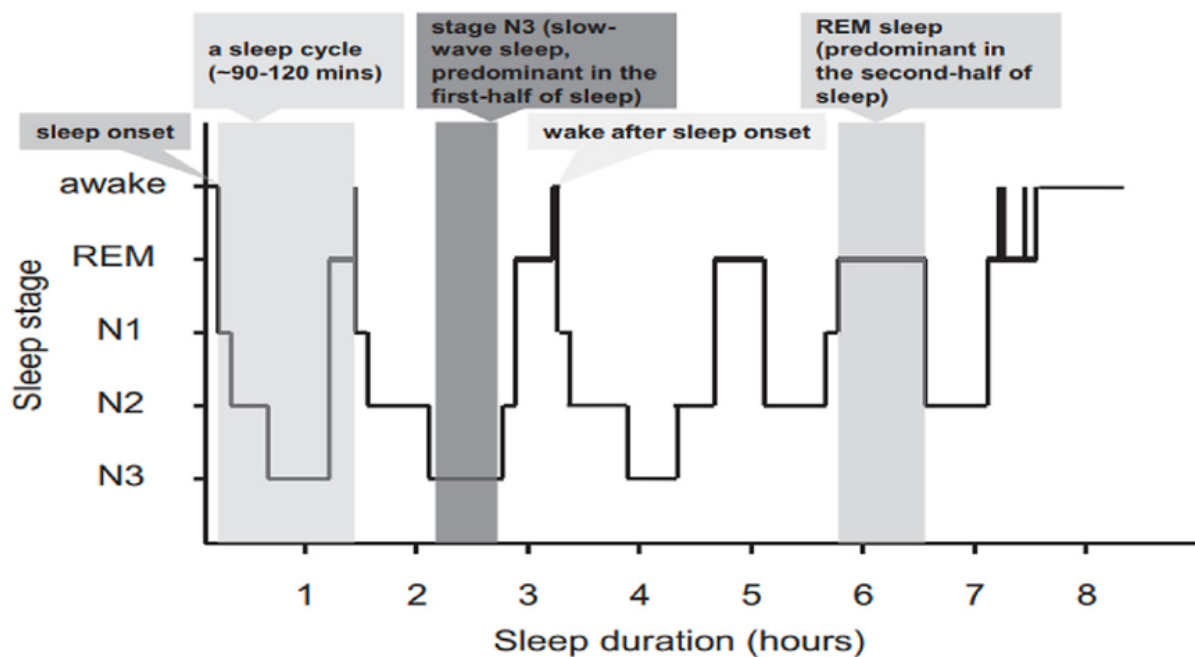
Após o período de vigília, entra o período do sono em ação: o estágio 1 (N1) é onde ocorre o sono leve ou estado de sonolência, que acontece mesmo estando só de olhos fechados. Neste período, ainda temos consciência do meio à nossa volta e continuamos reativos. Ocupa cerca de 5% do tempo total de sono (TST) (1). Este estágio é protagonizado por onda *theta* (14).

No estágio 2 (N2), o sono torna-se cada vez mais profundo e os olhos ficam imóveis (daí a designação de NREM). A frequência e a temperatura corporal diminuem. Este estágio ocupa cerca de 45% de uma noite de sono e é nele que surgem os fusos de sono e o complexo K. Crê-se que este estágio é o responsável pela consolidação da memória, admitindo-se que quantos mais complexos K ocorrerem, mais informação é armazenada (1). Neste estágio dá-se o início das ondas *delta* (14).

Por sua vez, o estágio 3 (N3) também conhecido por sono profundo, é onde sucede o sono das ondas lentas (SWS) e onde surgem mais ondas *delta* (14). Impera na primeira metade da noite, apresentando-se em 20-25% do sono. É dele que advém grande parte do fortalecimento do nosso sistema imunitário. Muitas vezes é difícil acordar uma pessoa que se encontra no sono profundo. Várias observações apontam que a qualidade de sono profundo vai-se degradando com o decorrer da idade (1).

Por fim, no sono REM, os movimentos oculares tornam-se rápidos e é a etapa onde se inserem os sonhos e há atonia músculo-esquelética, sendo, portanto, um período no qual não ocorre bruxismo do sono. O ciclo do sono REM tem uma duração relevante, ocupando cerca de 25% de uma noite normal de sono. Neste estágio, a frequência cardiorrespiratória aumenta tornando-se cada vez mais irregular. Nesta fase, também se atenta que há consolidação da memória (15).

As alterações de pressão arterial e frequência cardíaca decorrem do sistema nervoso autónomo. Estes breves aumentos ocorrem devido à presença de complexos K e grandes movimentos corporais. A libertação de cortisol nas primeiras horas do dia, promove o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, favorecendo o despertar. Contudo, este mecanismo é descrito na literatura como um potencial responsável pelo aumento do risco de enfarto do miocárdio matutino (pela manhã) (16).



**Figura 1.** Estágios do sono

## 2.4. Microdespertares

Indivíduos com AOS tendem a não apresentar o tempo adequado de REM. Isto pode ocorrer devido a uma fragmentação do sono por microdespertares (*microarousals*).

Há evidências crescentes de que o sono NREM tem uma microestrutura que reflete interações entre o cérebro adormecido e seu ambiente envolvente. O sono é perturbado por diferentes graus e tipos de *microarousals*, apesar da evidência científica mostrar que cerca de 5% desta “microestrutura” ter um papel crucial na regulação do sono, favorecendo a regulação do SWS (17).

Durante uma noite típica, ocorrem 4 a 6 ciclos de sono que são denominados coletivamente de ciclo do ritmo ultradiano (em contraste com o ciclo circadiano de 24 horas). Os *microarousals* têm uma duração de 3 a 15 segundos e ocorrem na passagem do sono REM para os estágios superficiais do sono NREM, onde acontecem frequentes interrupções a nível cerebral e cardíaco com reativações musculares (13).

Os *microarousals* inferem uma noite de sono mal dormida, fomentando a sensação de cansaço e promovendo sonolência excessiva diurna. Por serem despertares corticais, não percebidos e ou reportados. Sendo assim, estes podem potenciam a dor: embora uma dor intensa possa facilmente desencadear despertares no sono profundo, a dor leve (associada à dor de um alvéolo pós-extracionário) também possa despoletar *microarousals*, afetando negativamente a qualidade do sono (17).

## **2.5. Screening e diagnóstico dos distúrbios de sono**

A triagem dos DS acontece por duas etapas. Numa primeira abordagem, por questionários subjetivos que são preenchidos pelo indivíduo: o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQ) que permite avaliar a qualidade do sono, a Escala de Sonolência de Epworth (ESS) que permite quantificar a sonolência diurna e os questionários STOP-BANG e ou Berlim que permitem efetuar o rastreio e identificar população de risco para a AOS (1). Numa segunda etapa, recorre-se à execução de exames de sono, tais como polissonografia e actigrafias, para efetivamente diagnosticar a patologia de sono. A actigrafia é uma ferramenta altamente prática e útil para a caracterização de padrões habituais de sono e é considerada prática padrão na avaliação do ciclo circadiano (18). No caso da polissonografia dá-nos informação clínica útil sobre a gravidade dos DS (19).

Existem 4 tipos ou níveis de exame polissonográfico: a *polissonografia completa em laboratório* (nível 1) que é o exame mais completo e, por isso, considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de AOS. Permite registar não só os parâmetros cardiorrespiratórios (ruído respiratório, fluxo aéreo, movimentos torácicos e abdominais e saturação arterial de oxigénio) que são os únicos indispensáveis para o diagnóstico da AOS, mas também os parâmetros neurofisiológicos (eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiografia superficial dos músculos

milohióideo e tibial anterior) que são necessários para avaliação qualitativa e quantitativa do sono e dos movimentos dos membros inferiores durante o mesmo. O teste é realizado em laboratório em modo “assistido”, ou seja, sob a supervisão de técnico de exames de sono, especializado que pode intervir. A *polissonografia em ambulatório completa* (nível 2) permite o registo dos mesmos parâmetros do regime laboratorial, mas em condição “sem assistência”. A *poligrafia noturna* (nível 3), também designada como monitorização cardiorrespiratória, regista apenas os parâmetros cardiorrespiratórios (suficientes para fazer o diagnóstico de AOS). Comumente é realizado “sem assistência” em domicílio(19).

Adicionalmente, as tecnologias de sono do consumidor (CSTs), das quais são exemplos os dispositivos *wearables* e *nearables* estão também a revolucionar a biomedicina por meio da saúde móvel e digital, permitindo a monitorização contínua e longitudinal da saúde do indivíduo fora de contexto clínico. Os *wearables* utilizados na recolha de dados sobre o sono estão seguros ao indivíduo, na forma de relógios ou anéis. São capazes de detetar os batimentos cardíacos do indivíduo, movimentos involuntários e os mais avançados até são eficientes na colheita de dados respiratórios (20,21).

Além disso, hoje temos acesso a um número infinito de aplicações e o mercado de consumo, oferece aos seus consumidores *apps* que “monitorizam” o sono. Contudo, há que ter atenção a estas ferramentas, pois carecem de precisão e rigor científico. Dada a falta de validação e autorização da *Food and Drug Administration* (FDA), os CSTs não podem ser utilizados para o diagnóstico ou tratamento de DS. No entanto, se usadas devidamente podem ser bastante úteis, melhorando a interação médico-doente no contexto de uma avaliação clínica apropriada e oferecer aos seus utilizadores pontos de partida para compreensão da sua rotina de sono e consciencializando sobre a necessidade de avaliação e tratamento dos DS (20,21).

A principal limitação destas ferramentas prende-se na privacidade do doente e na partilha de dados. Desta forma, novas diretrizes sobre a gestão ética dos dados são necessárias neste novo contexto (22).

## **2.6. Higiene do sono e intervenções no estilo de vida**

A rotina, a exposição ao ruído, a temperatura, a luz, o consumo de tabaco e álcool são tudo fatores que influenciam uma boa qualidade de sono. Algumas recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) que podem melhorar o sono são: ter uma hora certa tanto para acordar, quanto para dormir (inclusive nos fins de semana); praticar regularmente atividade física; evitar fazer sestas durante o dia; gerir o *stress* de forma adequada, munindo-se de uma agenda bem organizada e tempo para relaxar; evitar a ingestão de grandes quantidades de comida ou comidas pesadas ao jantar; preparar o ambiente para dormir, quarto de preferência: silencioso, escuro, temperatura confortável, sem dispositivos eletrónicos, tais como, smartphones, computadores, tablets e TVs (1,23).

## **3. Dor orofacial**

A dor dentária é a queixa de dor orofacial mais comum (24). Cerca de 20% dos indivíduos com dor orofacial ou com distúrbios temporomandibulares (DTM) apresentam episódios de insónia e sono de má qualidade (8).

### **3.1. Mecanismos de dor orofacial**

O sistema nervoso central (SNC) atua ao nível dos tecidos orofaciais e está diretamente envolvido na sua modulação em situações de dor (13).

#### **3.1.1. Mecanismos aferentes primários**

O nervo trigémeo, detém a maior parte das fibras nervosas sensoriais (designadas de aferentes primárias) responsáveis por, inervar todos os tecidos orofaciais (13). Este é, na verdade, um nervo misto que contém fibras sensoriais e motoras. Enquanto as fibras sensoriais inervam a face, o tecido conjuntivo, as mucosas das cavidades oral e nasal e os dentes, as fibras motoras sustentam os músculos da mastigação, principalmente o masséter e o temporal (8).

Por um lado, os neurónios aferentes de maior tamanho (aferentes A-beta) encenam nos tecidos como mecanorreceptores que são ativados por estímulos táteis. Por outro lado, a grande maioria dos aferentes menores terminam nas chamadas

terminações livres e operam como nociceptores (células nervosas que transmitem a dor) que são ativados por um estímulo prejudicial. Existem ainda alguns aferentes menores como fibras C que terminam como recetores sensíveis a estímulos de aquecimento e arrefecimento (13).

As terminações aferentes nociceptivas, após uma exposição prolongada a um estímulo doloroso, como lesão ou inflamação, começam a desenvolver um seguimento designado de “sensibilidade periférica” que pode contribuir para hiperalgesia, ou seja, um aumento da sensibilidade à dor e/ou alodina, uma dor resultante de um estímulo que não supõe dor. Na medicina dentária o aumento da sensibilidade a um dente inflamado ou dor na articulação temporomandibular (ATM) são dores hiperalgésicas, tal como a dor reflexa (13).

### **3.1.2 Mecanismos do tronco cerebral**

No gânglio do trigémeo, a grande maioria dos neurónios aferentes primários transpõem do tronco cerebral para o complexo nuclear sensorial do tronco cerebral do trigémeo (VBSNC). Os aferentes ativados por estímulos nociceptivos terminam no núcleo subcaudal do VBSNC. Este é responsável por processar sinais dolorosos de tecidos supridos pelas fibras nervosas aferentes espinhais. Os neurónios nociceptivos de primeira ordem, quer façam sinapse no núcleo espinhal do trigémeo ou no corno dorsal, excitam o mesmo tipo de neurónios de segunda ordem que respondem a sinais nociceptivos e são, portanto, chamados de neurónios de ampla faixa dinâmica (8). Os terminais centrais dos aferentes nociceptivos do trigémeo libertam substâncias neuroquímicas excitatórias, como o glutamato e substância P, que podem excitar os neurónios de segunda ordem com os quais os terminais aferentes fazem sinapse (13). Os neurónios de segunda ordem, estimulados pelas fibras A-delta de condução mais rápida, ramificam menos do que aqueles que recebem impulsos das fibras C, de condução mais lenta. Enquanto as fibras A-delta libertam glutamato durante esse processo, as fibras C libertam uma grande variedade de neurotransmissores. A informação disponível sobre a velocidade de condução ajuda-nos a estabelecer uma ligação entre as fibras A-delta e a dor aguda e entre as fibras C e a dor crónica (8).

Alguns dos neurónios nociceptivos recebem informações da pele e dos tecidos orais e codificam a dor superficial, enquanto outros recebem respostas nociceptivas convergentes de tecidos mais profundos, com a ATM e músculos (13).



## **Capítulo II: Revisão de literatura**



## Capítulo II: Revisão de literatura

### 1. Modulação dos processos nociceptivos do SNC

Algumas das entradas nociceptivas convergentes podem induzir neuroplasticidade nos neurónios nociceptivos do VBSNC. Estas alteração refletem um aumento da excitabilidade (denominada de sensibilização central) dos neurónios por meio de substâncias neuroquímicas libertadas. Os neurónios nociceptivos nos níveis mais elevados do SNC (tálamo somatossensorial e córtex somatossensorial) também podem apresentar sensibilização central. Esta envolve tanto processos neuronais, como não-neuronais (isto é, gliais).

Os processos gliais são novos alvos para o desenvolvimento de novas abordagens analgésicas para controlo de dor (25). O sistema glia ou glinfático necessita de sono adequado de qualidade para “limpar” as células neuronais. Quando não existe tempo para atuar devidamente, acumula-se “lixo celular”, o que explica o desenvolvimento de quadros clínicos demenciais (26). Demonstrou-se que a sensibilização central ocorre em estados de dor aguda e crónica e que, acompanhado pela sensibilidade periférica, podem explicar a alodina e a hiperalgesia, bem como a expansão da dor no geral (13). A neuroplasticidade indica-nos que os circuitos nociceptivos do SNC não são totalmente “conectados”, mas são sim mutáveis dada a flexibilidade dos tecidos periféricos numa variedade de funções, entre as quais processos lesionais e inflamatórios (13).

A sensibilização central é apenas um exemplo de como a transmissão da informação somatossensorial orofacial pode ser modificada ao nível do tronco cerebral e tálamo-cortical. A variedade de entradas e interconexões no VBSNC e no núcleo subcaudal fornece a base para extensas interações entre os tecidos periféricos e projeções para o VBSNC de várias áreas do SNC. Vários mediadores químicos endógenos, como a glicina, o ácido gama-aminobutírico (GABA), a dopamina, a noradrenalina, a serotonina (5-HT) e a orexina fornecem um substrato químico que pode modular a transmissão nociceptiva e a sensibilização central.

Geralmente, a dor orofacial envolve a ativação do gânglio do trigémeo no desenvolvimento de sensibilização periférica e central. Os sintomas podem ser agudos na dor dentária ou crónicos nas cefaleias ou nas disfunções temporomandibulares (8).

## 2. Mecanismos “flip-flop” do sono

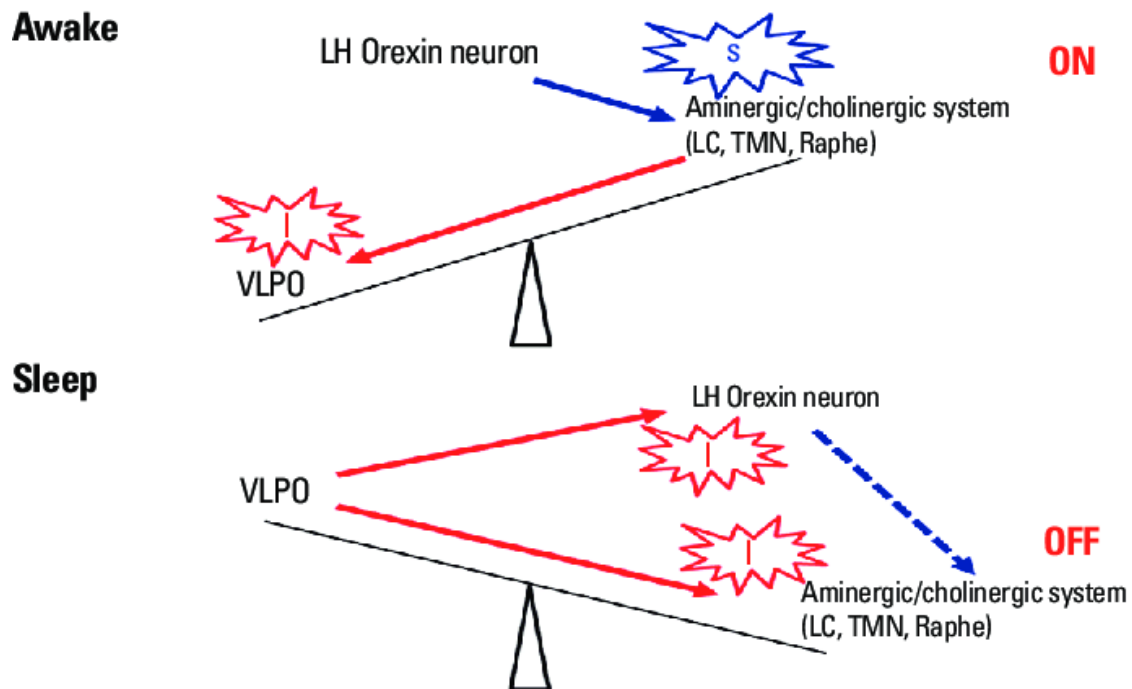
O sono inadequado pode ocorrer como resultado da privação de sono (um estado sustentado de vigília e ausência de sono) ou de restrição de sono (duração cronicamente reduzida). Ambas as condições causam *stress* ao organismo e têm forte influência na quebra da homeostase.

A via ascendente do SNC mantém o prosencéfalo acordado. As vias de excitação compreendem 2 ramos principais que através do tálamo ativam o córtex cerebral direta ou indiretamente (27). A via direta é ativada principalmente pela 5-HT e seus derivados (noradrenalina e dopamina). A via indireta, por sua vez, é um dos componentes do sistema de excitação. Origina-se principalmente nos neurónios colinérgicos dos núcleos tegmentais pedunculo pontino e laterodorsal, e inerva principalmente o tálamo. A transmissão através dos núcleos sensoriais do tálamo para o córtex cerebral sobrejacente é regulada pela atividade cortical, ou seja, pela sincronização do ciclo sono-vigília. Além disso, gera fusos de sono, o que impede a ativação cortical excessiva, contribuindo para a preservação do sono.

Durante o sono, a atividade no núcleo reticular talâmico é mediada principalmente por neurónios GABAérgicos que se projetam para os núcleos sensoriais do tálamo e inibem os neurónios de transmissão sensorial, suprimindo a ativação cortical produzida por estímulos sensoriais. O sistema de excitação pode também suprimir a atividade do núcleo reticular e, deste modo, permitir que a transmissão sensorial tálamo-cortical ocorra por alguns segundos (microexcitação) durante o sono, até desencadear um estado total de vigília.

Estes diferentes componentes do sistema de excitação servem para produzir a ativação do córtex cerebral, para que ele possa processar com eficiência as informações sensoriais que se lhe são projetadas através do tálamo. No entanto, durante o sono estável, os próprios neurónios do sistema de excitação ascendente são inibidos por estímulos GABAérgicos provenientes principalmente de neurónios do núcleo pré-ótico ventrolateral (VLPO), que inervam a maioria dos componentes do sistema de excitação. Curiosamente, estes neurónios GABAérgicos inibitórios podem ser inibidos por neurónios em vários componentes do sistema de excitação, produzindo assim condições para um chamado “interruptor flip-flop”, funcionando como um mecanismo de *feedback* negativo. À medida que o sistema de excitação é

gradualmente desligado pelo “interruptor flip-flop”, o indivíduo adormecido progride através dos diferentes estágios do sono NREM (13).



**Figura 2.** Regulação sono-vigília: mecanismos “flip-flop” do sono.

Outro sistema de permutação flip-flop são o VLPO e hipotálamo lateral que controlam o sono REM e têm propriedades que podem explicar as transições relativamente rápidas e completas entre o sono NREM e o sono REM (28).

Estudos recentes mostraram que os neurónios de orexina no hipotálamo lateral posterior se projetam para neurónios em muitos níveis do sistema modulatório sono-vigília e estão envolvidos na estabilização dos interruptores do sono (27).

### 3. Processos subjacentes à dor e ao sono

A relação entre sono e dor é, sem dúvida, de grande relevância para o diagnóstico e gestão bem-sucedida de diversas condições de saúde. As interações entre ambos acontecem a vários níveis, tanto a nível fisiológico, quanto patológico. Tanto o sono, como a dor são dois processos inatos do nosso corpo, cruciais para que se estabeleça homeostase e, portanto, para que a vida seja viável (8).

O que acontece principalmente nesta interdisciplinaridade é uma alteração do equilíbrio de neurotransmissores. O GABA é um dos neurotransmissores que faz a ponte entre o sono e a dor: a atividade das células GABAérgicas em áreas adjacentes ao VLPO, promovem o sono REM, ao inibir os neurónios noradrenérgicos.

A libertação de GABA no tálamo regula o filtro sensorial talâmico para filtrar a informação sensorial que lhe é chegada, desde a transmissão espinal ascendente à trigeminal. Se houver uma transmissão GABAérgica defeituosa durante o sono, o seu efeito reduz-se, permitindo que a informação sensorial ascendente passe através do filtro talâmico, afetando o córtex cerebral. Isto causa uma hiperexcitação, semelhante à dor crónica (8).

Uma maior quantidade de estimulação térmica (rubor) induz mais facilmente a excitação no estágio N3 e REM do que do estágio N2. Os estágios N3 e REM têm a mesma tolerância à dor que a fase da vigília. A intensidade do estímulo nocivo tem um papel fundamental na interrupção das diversas fases do sono. Os estímulos de dor por calor, marcadamente relacionados com o rubor de um alvéolo pós-extracionário, são capazes de induzir mais despertares do sono que outros estímulos e esses despertares são mais acentuados em fases de sono ligeiras (48,3%) que nas fases profundas (27,9%) (29). Adicionalmente, períodos de restrição de sono foram associados a aumentos de dor espontânea e a reduções transitórias nos limiares de dor térmica (30).

A excitabilidade do sistema sensitivo-motor do trigémeo durante o sono NREM é diminuta em comparação com o estado de vigília e pode envolver mecanismos inibitórios dentro do núcleo do trigémeo (31). A atividade de muitos neurónios no VBSNC, bem como as respostas incitadas por estímulos nocivos orofaciais (como pulpite irreversível) são atenuadas durante o sono REM através de processos de glicina e GABA (8).

### **3.1. Dor orofacial e inflamação**

As lesões e inflamação do tecido periférico aumentam a interação entre os corpos celulares neuronais e as células gliais. Foi demonstrado que essas interações desempenham um papel importante na indução e manutenção da sensibilização periférica dos neurónios nociceptivos do trigémeo. Em condições normais, as interações neurónio-glia estão envolvidas no processamento de informações, na neuroprotecção e na regulação da atividade neuronal. Um aumento transitório na comunicação entre neurónios e glia estão associados a uma resposta aguda a sinais inflamatórios. Os astrócitos, células gliais especializadas e mais abundantes do SNC, também libertam mediadores anti-inflamatórios que promovem a cura (8).

### **3.2. Perceção da dor durante o sono**

A maioria dos estímulos sensoriais não atinge a perceção consciente durante o sono. Em indivíduos saudáveis, estímulos de baixa intensidade passam completamente despercebidos (32). Isto decorre de uma “perda” parcial dos estímulos sensoriais do SNC, ocorrendo atividade neuronal reduzida a nível tálamo-cortical. Este mecanismo “esquivo” permite diminuir a responsividade a estímulos externos durante o sono NREM, com objetivo de preservar a progressão do sono sem interferências. Os *microarousals* estão associados a uma capacidade significativamente mais fraca de se desligar de um estímulo doloroso (33).

## **4. Interações do sono-dor-sono**

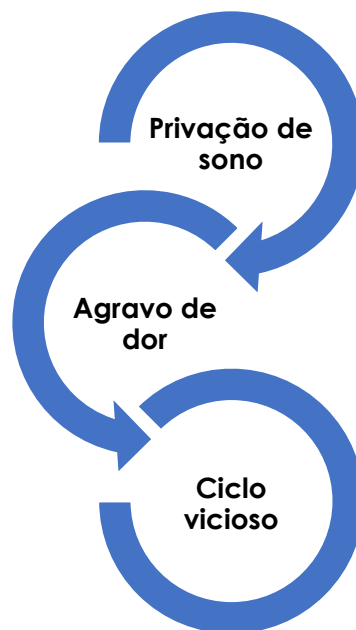
Em 2015, a *National Sleep Foundation* conduziu a pesquisa *Sleep in America* que mostrou que a má qualidade do sono e a sua falta estavam relacionados ao aumento das queixas de dor. Estudaram que, indivíduos que apresentavam dor aguda dormiram, em média 14 minutos a menos do que necessitavam (34) e que aqueles que dormiam menos de seis horas e mais nove de horas, também experimentavam aumento de dor no dia seguinte. Neste sentido, não é apenas a falta de sono e a sua privação que afetam a perceção de dor. Surpreendentemente, uma maior quantidade de sono também pode afetar sua perceção (35).

Deste modo, a compreensão e a análise abrangente das características da dor são essenciais para otimizar a eficácia do tratamento e promover o melhor prognóstico possível aos nossos doentes.

A dor não deve ser estudada individualmente: do ponto de vista biopsicossocial, diferentes fatores biológicos, psicológicos e sociais podem influenciar a sua origem e progressão. Um desses aspetos é também o sono (36).

A privação de sono faz com o indivíduo desenvolva dor e perceção maior intensidade. A dor pode também causar mais interrupções de sono, criando um ciclo vicioso negativo de agravamento da dor e do sono. Especialmente, na dor crónica, esta pode desencadear uma má qualidade do sono e perturbar o seu benefício restaurador (30).

A evidência clínica sobre a interação sono-dor mostra-nos que a prevalência de insónia em pacientes com dor orofacial é de aproximadamente de 40% e que a gravidade da mesma está associada a uma maior sensibilidade à dor (37).



**Figura 3.** Ciclo vicioso negativo de piora da dor e do sono.

## 5. Mecanismos envolvidos na relação entre sono e dor

Existem muitas hipóteses sobre os mecanismos de interação entre sono e dor. Uma das hipóteses é que as estruturas cerebrais envolvidas no estímulo e manutenção do sono também estejam envolvidas na modulação da dor, fornecendo assim um substrato neurobiológico para esta relação.

O sono e o processamento da dor geralmente compartilham circuitos aferentes, como a amígdala parabraquial e as vias hipotalâmicas parabraquiais (36). Estudos recentes de neuroimagem demonstraram que a privação aguda do sono amplifica a reatividade à dor no córtex somatossensorial primário e que, portanto, é de prever que a percepção de dor aumente no indivíduo.

Outros possíveis fundamentos da interação entre sono e dor são o aumento de marcadores inflamatórios distintos, potencialmente levando a um estado inflamatório generalizado, alterações de humor, alterações do foro mental (como ansiedade e depressão) e desequilíbrio de substâncias endógenas (38).

Outros mecanismos hipotéticos envolvidos na relação entre sono e dor descrevem componentes neuronais e não neuronais, como (i) o sistema opioide (o sono inadequado deteriora a função do sistema anti-nociceptivo opioide); (ii) o sistema monoaminérgico (a serotonina promove a vigília e inibe o sono REM e está também envolvida no controlo da dor); (iii) o sistema orexinérgico (os neurónios de orexina são ativados durante a vigília e quase silenciosos durante o sono); (iv) o sistema imunitário (regulação positiva de mediadores inflamatórios tanto em condições de dor como em perturbações do sono); (v) o sistema melatonina-pineal (que possui inúmeras funções, incluindo efeito promotor do sono, anti-inflamatório e analgésico, melhorando a inibição endógena da dor); (vi) o sistema endocanabinóide (modulação da dor e do sono e um possível meio de tratamento); (vii) o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (desregulações neste eixo podem ser marcador de comorbilidades e perturbações de sono); (viii) a sinalização de adenosina (que possui propriedades reguladoras e promotoras do sono, e o seu aumento de atividade está relacionado com o aumento de dor).

Neste sentido, o médico dentista tem um papel importante no auxílio aos indivíduos, na busca por um sono reparador e sem sintomatologia dolorosa. Numa perspetiva interdisciplinar, a medicina dentária personalizada e individualizada,

utilizando abordagens de aprendizagem automática e inteligência artificial, pode certamente ajudar a compreender melhor as interações entre sono e dor.

## **6. Regulação circadiana da dor**

A sensibilidade à dor é também regulada pelo ritmo circadiano e pelo ciclo sono-vigília. A sua resposta parece ser independente de respostas objetivas ou subjetivas, sugerindo que a modulação ocorre a um nível fisiológico básico. Curiosamente, o mecanismo modulador da dor, que coexiste com o ciclo ultradiano, depende da intensidade da dor, afetando a sua percepção: quanto mais intensa for, maior a sua sensibilidade ao longo do dia.

### **6.1. Vias neuronais da dor reguladas por componentes circadianos homeostáticos**

A sensibilidade à dor é afetada não apenas pela ritmicidade circadiana, mas também pelo impulso homeostático que promove o sono.

Estímulos dolorosos e sensibilidade mecânica não-nociva são modulados de maneiras diferentes pelo sistema circadiano, uma vez que a sensibilidade mecânica atinge o pico no final da tarde (15-18h), enquanto a sensibilidade à dor atinge o pico à noite (0-3h da manhã) (8).

## **7. Comorbilidades que relacionam a cirurgia oral e o sono**

### **7.1. Patologias cardiovasculares**

O sono tem um grande impacto no sistema cardiovascular, podendo desencadear diversas doenças cardiovasculares (DCV). Um sono não reparador pode estar associado a fatores de risco relacionados com o risco cardiovascular como é o caso da hipertensão, diabetes, obesidade, etc. (39). Estudos evidenciam que a insónia e a AOS são fatores de risco para o desenvolvimento de DCV (39). Além disso, uma meta-análise revelou que a longa duração e má qualidade de sono estão associados à rigidez arterial, que é um fator de risco predisponente para hipertensão e DCV (40).

## **Fatores de risco para DCV e sua relação com o sono**

Hipertensão arterial - Caso o sono não seja reparador, o indivíduo tende a desenvolver quadros de hipertensão (41).

Diabetes - Há uma relação epidemiológica entre a quantidade e qualidade de sono e a propensão ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (42). Para acrescentar, uma meta-análise mais recente demonstrou uma relação dose-resposta entre a gravidade de AOS e o risco de DM2.

Obesidade - O índice de massa corporal (IMC) elevado é um problema de grande preponderância na sociedade atual e é um grande fator de risco para o desenvolvimento de DCV, DM2 e outras doenças crônicas, como a AOS. Estudos prospectivos indicam que o sono curto leva a um ganho de peso em bebês e crianças, o que suporta a ligação entre o sono curto e a obesidade (43).

Dislipidemia – A sua prevalência foi significativamente associada à curta duração do sono. Parece despoletar insônia, má qualidade de sono e risco de AOS (44).

Um fenómeno comumente encontrado em doentes cardiovasculares e obesos é o “rostral fluid shift”, que se caracteriza pela retenção de fluídos nos membros inferiores. Este acontecimento parece contribuir para a patogénese de DS, nomeadamente a AOS: durante o dia o líquido acumula-se nos espaços intravasculares e intersticiais dos membros inferiores devido à gravidade e em decúbito dorsal particularmente à noite, redistribui-se rostralmente, novamente devido à gravidade. Parte desse fluido pode acumular-se no pescoço, aumentando a pressão tecidual e causando o estreitamento das vias aéreas superiores, aumentando a sua probabilidade de colapso e predispondo à AOS. Adicionalmente, em doentes com insuficiência cardíaca, o aumento do deslocamento rostral de líquido pode acumular-se nos pulmões, provocando hiperventilação e hipocapnia, levando a pressão de dióxido de carbono abaixo do limiar de AOS (45).

Os indivíduos diagnosticados com problemas cardíacos são considerados doentes de risco na consulta de cirurgia oral (CO). Pacientes que tenham sofrido infarto do miocárdio ou AVC há menos de 6 meses, não podem realizar tratamentos

cirúrgicos. Em casos em que o doente sofra de transtornos de ritmo (como arritmias e disritmias), o mesmo só poderá realizar o tratamento em ambiente hospitalar ou, tal como nas patologias anteriores, 6 meses após o incidente. Doentes com angina de peito, insuficiência cardíaca congestiva e valvulopatias também devem ser monitorizados antes de se iniciar procedimentos dentários, em particular, procedimentos cirúrgicos (46).

Um indivíduo é considerado hipertenso quando, a sua pressão arterial sistólica é igual ou superior a 140 mmHg ou e a sua pressão arterial diastólica é igual ou superior a 90 mmHg. Para realização do tratamento cirúrgico, a pressão arterial deve estar controlada. A hipertensão leve e moderada (estágios I e II) pode ser realizada em situação de ambulatório, enquanto a hipertensão grave (estágio III) só pode ser realizada em situações estritamente urgentes e com autorização do médico especialista (46).

## **7.2. Alterações sistema renal**

A duração do sono, bem como comorbilidades associadas foram relatados como propensão para o indivíduo desenvolver alterações do sistema renal (47). A hipoxia crónica intermitente que é característica patológica dominante da AOS está associada a este tipo de problemas, sendo que esta sintomatologia provoca efeitos diretos e indiretos no sistema renal, o que contribui inicialmente para um quadro de hipertensão e posteriormente para a doença renal crónica (DRC) (48). Efeitos diretos e duradouros podem ser causados por hipoxia local e/ou ciclos de reoxigenação associados ao *stress* oxidativo e inflamação dos tecidos renais (47). Efeitos indiretos passam pela ativação do nervo simpático renal eferente, mediada pelo corpo carotídeo (48). Ainda na área da nefrologia, estudos de *coorte* relataram que a curta duração do sono estava associada a um rápido declínio na função renal e que maus hábitos de sono fomentam a progressão da DRC (49,50).

A doença renal não controlado manifesta problemas derivados da acumulação de ureia, o que conseqüentemente afeta a função plaquetária e pode levar a uma maior dificuldade de cicatrização de feridas. Todavia, um indivíduo controlado pode ser submetido a qualquer intervenção cirúrgica. No caso de indivíduos submetidos a hemodialise periódica, a cirurgia deve ser efetuada no dia posterior à mesma, permitindo assim que a heparina utilizada durante este processo seja metabolizada

(46). Em caso de insuficiência renal aguda, o indivíduo deve ser tratado com muita cautela e o procedimento cirúrgico deve ser adiado até que o problema renal esteja estabilizado (46).

### **7.3. Alteração do sistema respiratório**

A asma é uma patologia caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas superiores e diagnosticada pela história e pelos sintomas respiratórios, incluindo alergias, tosse e sibilos que são geralmente variáveis com base no estado das vias aéreas (51). A prevalência da asma na população tem aumentado gradualmente (52). Indivíduos com asma relatam ter má qualidade de sono, maior prevalência de ronco e sonolência diurna. Esta sintomatologia associada à AOS está também relacionada a um aumento da responsividade e inflamação brônquica, sendo, por isso, um fator de risco para a deterioração da asma (52).

Indivíduos com doença respiratória crônica, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), sofrem alterações fisiológicas durante o sono que podem ser suficientes para resultar em distúrbios clinicamente significativos nas trocas gasosas, especialmente durante o sono REM (53). A perda da contração muscular acessória no sono REM é especialmente importante na DPOC, onde a hiperinsuflação pulmonar pode diminuir a eficácia da contração diafragmática, e estes indivíduos tornam-se mais dependentes da contração muscular acessória para manter a ventilação. Particularmente, a posição supina também contribui para o agravamento da obstrução do fluxo respiratório durante o sono, o que pode exacerbar a hiperinsuflação e a hipoventilação na DPOC (54).

Apenas indivíduos com problemas respiratórios graves podem contraindicar técnicas cirúrgicas. Caso seja estritamente necessário, o indivíduo deve ser tratado em ambulatório. Como norma, quando a patologia bronco-pulmonar se manifesta, o médico dentista (MD) deve ter em atenção os fármacos administrados, sob pena de causar depressão respiratória. Em alguns casos, o fornecimento de oxigênio poderá mesmo a vir ser benéfico (46).

Caso o indivíduo manifeste uma crise asmática durante o procedimento dentário, deve ser administrado um broncodilatador em *spray*, geralmente salbutamol. Caso o indivíduo seja diagnosticado com DPOC, o MD não deve administrar qualquer terapia medicamentosa que cause depressão do sistema respiratório, como é o caso

das benzodiazepinas ou analgésicos opioides menores (46), do qual são exemplos, respetivamente, o midazolam e o tramadol.

Contudo, o midazolam é apontado como uma benzodiazepina de ação curta que pode ser utilizada no tratamento de indivíduos com insónia: mostrou ser efetivo para aumento das SWS e do sono REM. Porém, o seu uso crónico, parece ser prejudicial (53). Por outro lado, opioides como o tramadol estão contraindicados em indivíduos com AOS, já que desencadeiam paragens respiratórias graves (55).

#### **7.4. Alterações do foro psiquiátrico**

Maus padrões de sono e DS podem levar a disfunções no bem-estar psicológico, promovendo irritabilidade, alterações de humor e falta de concentração. Para agravar, podem levar a distúrbios do foro psicológico como o caso da ansiedade e depressão.

A ansiedade é o transtorno do foro mental mais comum em todo mundo, com prevalência global de aproximadamente 25% (56). Indivíduos com ansiedade ou transtornos relacionados à ansiedade comumente apresentam má qualidade de sono e DS, particularmente sintomas de insónia. Além disso, foi demonstrado que o sono insuficiente pode despoletar ou agravar ainda mais a ansiedade (57).

A depressão é outra patologia psiquiátrica cada vez mais prevalente. A maioria dos indivíduos deprimidos apresenta evidências de alterações na neurofisiologia do sono, como hipersónia e insónia (58). Um estudo revelou ainda que indivíduos deprimidos emergem maiores alterações do sono REM no primeiro terço da noite (58).

Nestes indivíduos, antes da consulta de CO, o MD deve verificar a terapia medicamentosa em toma: os antidepressivos tricíclicos podem interferir com os anti-hipertensivos e com os vasoconstritores dos anestésicos orais, potenciando a epinefrina (46).

Adicionalmente, a ida à consulta médico-dentária é desconfortável para a grande maioria dos indivíduos. Muitos mostram-se extremamente ansiosos antes de iniciar o tratamento dentário, principalmente quando se tratam de procedimentos cirúrgicos. O *stress* cirúrgico é apontado como um dos principais contribuintes tanto para as interrupções do sono quanto para a perceção alterada da dor. Em casos mais difíceis, onde o indivíduo não consegue controlar as suas emoções negativas, o MD deve proceder a um protocolo de redução de ansiedade para deixar o indivíduo o mais

confortável possível. O mesmo pode passar por uma sedação pré-operatória com recurso a fármacos como as benzodiazepinas, do qual o midazolam é exemplo (59,60). Para sua eficácia, este fármaco deve ser administrado 20 minutos antes do procedimento dentário (59).

## **7.5. Alterações do sistema endócrino**

O sono NREM, particularmente o estágio N3, tem sido apontado como um dos principais responsáveis pela modulação do sistema endócrino. A secreção de hormonas como a hormona do crescimento (GH), a hormona da tiroide, a insulina e a melatonina são influenciadas pelo sono (32) (61). A secreção da GH normalmente ocorre durante as primeiras horas após o início do sono e durante o estágio N3, enquanto a secreção da hormona tireoideia ocorre no final da noite.

### **7.5.1. Diabetes**

A diabetes é uma doença causada por um defeito na produção ou secreção de insulina, o que dificulta a manutenção de níveis normais de açúcar no sangue. A diabetes pode variar em termos de gravidade, desde a forma adulta, que é controlada com uma dieta adequada, até à forma juvenil grave que requer injeções de insulina (46).

Estudos experimentais demonstraram que a restrição do sono está associada a alterações na homeostase energética, na resistência à insulina e na função das células  $\beta$  (células beta), que são células pancreáticas que sintetizam e segregam a hormona insulina (42,62). Como mencionado anteriormente, a restrição do sono está associada a um desalinhamento do ciclo circadiano, sendo que a supressão do SWS afetam negativamente a sensibilidade à insulina (63). Evidências de estudos transversais sugerem uma associação entre a duração do sono e a DM2. Pessoas com sono curto têm chances 2 vezes maiores de serem diagnosticadas com pré-diabetes e DM2, enquanto pessoas com sono longo têm chances quase 60% maiores de desenvolver a patologia, em comparação com pessoas com sono normalizado. O processo inflamatório (que afeta negativamente o sono) também parece desempenhar um papel na patogénese da DM2, afetando tanto a resistência quanto a secreção de insulina (63).

A leptina e a grelina são duas hormonas que se não estiverem controladas, podem despoletar DM2: por um lado, a leptina é uma hormona produzida maioritariamente por adipócitos que promove a saciedade e, portanto, desempenha um papel fundamental no controle do apetite e do peso corporal. Por outro lado, a grelina é uma hormona produzida principalmente pelo estômago, sendo responsável por estimular o apetite. Estudos demonstraram que indivíduos que têm curta duração de sono repetidamente têm uma relação grelina/leptina aumentada (64). A privação aguda de sono está associada à diminuição da hormona da saciedade (leptina) e ao aumento da hormona da fome (grelina) (39).

Indivíduos diagnosticados com diabetes apresentam risco cirúrgico elevado, uma vez que respondem ineficazmente à cicatrização, devido à má perfusão tecidual, à prevalência de doença microvascular e ao maior risco de infeção. Em indivíduos controlados metabolicamente, seja através da alimentação ou terapia medicamentosa, não necessita de outras medidas adicionais antes de receber tratamento cirúrgico. Todavia, caso o indivíduo não seja controlado, ou manifeste sintomas graves, deve ser hospitalizado e acompanhado pelo médico endocrinologista, antes de se iniciar o procedimento cirúrgico (46).

Para que não aconteçam percalços é crucial monitorizar a diabetes, avaliando os valores de glicémia. Os valores normais variam entre 70 e 100 mg/dL em jejum e inferiores a 140 mg/dL duas horas após a refeição (glicemia pós-prandial). Pacientes diabéticos devem monitorizar os valores antes da cirurgia, bem como efetuar a sua alimentação normal, sem necessidade de alterações (46).

### **7.5.2 Obesidade**

Como mencionado, o sono insuficiente e o desalinhamento do ciclo circadiano provocam alterações metabólicas profundas que também podem estar na origem da obesidade. A curta duração do sono está associada a um aumento absoluto de 38% na incidência de obesidade em comparação com a duração normal do sono. A hormona GH, os níveis da hormona grelina (reguladora do apetite) e o gasto energético são tudo fatores afetados pelo sono (3).

É indiscutível que a obesidade é um fator de risco para a anestesia geral e para a sedação consciente, mas esquecemo-nos que esta é também um fator de risco para a anestesia loco-regional. Esta prejudica a respiração diafragmática e o seu efeito é ainda mais potenciado pela posição horizontal durante os procedimentos dentários,

reduzindo ainda mais a capacidade ventilatória (46). De facto, o indivíduo obeso deve ser considerado como um "insuficiente respiratório", uma vez que a gordura abdominal produz pressão no diafragma, diminuindo a capacidade da caixa torácica e aumentando a sua pressão (65). A isto há que acrescentar uma série de patologias associadas, das quais destacamos as que se relacionam com o sistema cardiovascular, como a hipertensão e o risco elevado de doença coronária. Outros alterações de risco prendem-se com interações medicamentosas, seja pelo tratamento de comorbilidades associadas, seja pelo tratamento da própria obesidade (46).

### **7.5.3 Hipertireoidismo**

O hipertireoidismo é definido como um aumento da atividade tireoidiana e a tireotoxicose é definida como um excesso de hormona tiroideia (66).

Foram avaliados 137 pacientes com doença de Graves (causa mais comum de hipertireoidismo) e observou-se que 66,4% dos participantes manifestavam insónia. Outro estudo demonstrou que níveis elevados de hormona tiroideia estavam relacionados com disfunções do sono, incluindo aumento do tempo de latência, despertares frequentes e sonolência excessiva diurna (66).

O doente híper tiróideo, em particular quando descompensado (tirotoxicose), apresenta um risco cirúrgico significativo acrescido. Nestes indivíduos, o *stress* emocional, os traumatismos, as infeções e a própria cirurgia podem desencadear uma crise tireotóxica. A utilização de vasoconstritores do tipo catecolaminas na solução anestésica deve ser administrada de forma cautelosa (46).

### **7.5.4. Hipotireoidismo**

O hipotireoidismo, definido como a diminuição da produção de hormonas tiroideas, também parece afetar a qualidade do sono. Embora nenhuma ligação bioquímica direta tenha sido estabelecida entre o hipotireoidismo e a insónia, alguns estudos mostraram uma relação entre hipotireoidismo SUB clínico não tratado e má qualidade do sono (66). Outro estudo de L. Song *et al.* de 2019 demonstrou que indivíduos com níveis séricos diminuídos da hormona tiroideia ou mesmo hipotireoidismo SUB clínico geralmente apresentam maior tempo de latência do sono, menor duração do sono e menor satisfação com a qualidade do sono em comparação com indivíduos eutireoideos (67).

Os indivíduos hipotiroideos têm frequentemente patologia cardiovascular associada e apresentam sensibilidade aumentada à ação de qualquer fármaco. Na presença de sinais e sintomas sugestivos de hipofunção da tiroide (bradicardia, apatia, tonturas), recomenda-se o adiamento do procedimento dentário (46).

#### **7.5.5. Imunodepressão**

Estudos de F. Ruiz *et al.* de 2012 demonstraram que a recorrente privação de sono pode desencadear um desequilíbrio no sistema imunológico, limitando a atividade de células de defesa do organismo, como as células *natural killer* (NK), e a produção de anticorpos, deixando o organismo humano mais vulnerável ao risco de infecções. Esses mesmo estudo observou um aumento de leucócitos e neutrófilos em indivíduos saudáveis em comparação com seus valores basais (68).

Os DS também podem enfraquecer cada vez mais a capacidade do organismo humano em prevenir o *stress* oxidativo. Este cenário pode aumentar as espécies reativas de oxigênio e induzir a carcinogênese. Indivíduos imunodeprimidos são tratados com corticosteroides que apresentam como efeito colateral a insônia (69).

De uma forma generalizada, a profilaxia antibiótica será necessária em todos estes doentes. Além disso, possíveis interações medicamentosas, em indivíduos imunodeprimidos (como é o caso de pacientes oncológicos) devem seguir um tratamento paliativo com psicotrópicos e analgésicos opioides, os quais também podem manifestar efeitos adversos, no sono (46).

## **8. Inflamação e *stress* oxidativo**

O sono é indispensável para a diminuição do *stress* oxidativo e do processo inflamatório. Deste modo, é fundamental ter um sono reparador na noite que antecede e precede o procedimento cirúrgico (70,71).

A interrupção e a privação do sono aumentam o *stress* oxidativo, definido como um desequilíbrio entre a produção de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante, levando à formação de espécies reativas de oxigênio ou radicais livres. Este sistema é dividido em enzimático, do qual são pertencentes o superóxido dismutase, a catalase e a glutathione peroxidase, e não-enzimático (70).

O sono tem a capacidade de repor os metabolitos *redox* no corpo e os padrões de sono alterados podem limitar esta capacidade. Um estudo de S. Chen *et al.*, mostrou que os níveis plasmáticos de glutathiona peroxidase e a atividade do superóxido dismutase diminuíram com o aumento do dano oxidativo, enquanto a atividade da catalase aumentou. Concluímos assim que, os antioxidantes e os metabolitos *redox* são alterados pela privação de sono (70). Além disso, o ritmo circadiano proporciona também a regulação da expressão proteica em resposta ao *stress* oxidativo. Quando o *stress* oxidativo é causado pela interrupção prolongada do sono, torna-se crónico, diminuindo o limiar de dor nos indivíduos (70).

Outros estudos de M. Haack *et al.* de 2007 mostraram também que o sono insuficiente pode causar aumento da resposta inflamatória: a curta duração do sono é associada a um aumento de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e proteína C reativa (PCR) (70,71) que, por sua vez, aumentam a duração do SWS e diminuem o sono REM (33).

Níveis elevados de IL-6 foram encontrados em indivíduos que sofrem de insónia primária (71) e manifestam doença periodontal (72). Em estágios e graus mais avançados, a doença periodontal pode levar à perda de dentes. Adicionalmente, o MD deve ponderar a toma de decisões conscientes em relação à realização ou não de exodontias: deve avaliar qual o nível da doença periodontal, a higiene oral e a quantidade de osso alveolar remanescente (73).

Os distúrbios respiratórios obstrutivos relacionados com o sono podem também desencadear numa cascata bioquímica que começa com hipoxia intermitente e fragmentação do sono. Estes eventos estimulam o sistema nervoso simpático, o eixo HPA e os adipócitos que, por sua vez, levam à libertação de catecolaminas, cortisol e citocinas pro-inflamatórias que potenciam a resposta inflamatória (32). De modo semelhante, a hiperatividade simpática durante o ato cirúrgico devido ao trauma e a fatores ambientais relacionados com o ambiente do gabinete dentário (como ruído da turbina e inconvenientes pós-operatórios) também podem perturbar o sono, dada a grande libertação de cortisol e citocinas pro-inflamatórias (33).

Por conseguinte, o processo de cicatrização também depende do sono (53). A recuperação das lesões cutâneas efetua-se também com base nos mediadores inflamatórios supracitados: a formação de tecido de granulação acontece à medida que os macrófagos libertam uma grande variedade de citocinas pro-inflamatórias e fatores de crescimento.

Deste modo, observamos que a eficácia do processo de cicatrização depende diretamente da integridade do sistema imunológico, da libertação de citocinas pró-inflamatórias e da gestão do *stress* oxidativo pelo organismo e que, tudo isto, tem implicações negativas no sono (70,71).

## **9. Sono e Farmacoterapia em cirurgia oral**

Apesar dos avanços significativos na compreensão dos mecanismos da dor e do desenvolvimento de inovadores agentes analgésicos, anti-inflamatórios e anestésicos na medicina dentária, o controle da dor pós-operatória aguda continua a ser um desafio (33).

### **9.1. AINES e AIES**

Uma das formas de controlar a dor é recorrendo a terapia medicamentosa que auxilia na diminuição da dor, edema e inflamação. De entre os anti-inflamatórios, distinguem-se os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e os anti-inflamatórios esteroides (AIES), vulgarmente conhecidos como corticosteroides. Estes estão implicados em alterações do ciclo sono-vigília e podem desencadear diversos efeitos adversos. Deste modo, é imprescindível que o MD, domine a farmacoterapia, farmacodinâmica e farmacocinética medicamentosa no controlo da dor. (32).

Os AINES dos mais prescritos em medicina dentária são o ibuprofeno e o ácido acetilsalicílico (aspirina). Estes também podem afetar o sono, uma vez que diminuem a produção de prostaglandinas: a prostaglandina D2 induz o sono ao passo que a prostaglandina E2 promove a vigília (74).

Os AIES, corticosteroides são uma classe de medicamentos usada para tratar várias complicações médicas como distúrbios reumatológicos, imunológicos e ou neoplasias. São também utilizados na área da medicina dentária, mais propriamente na CO por terem indicação para prevenção de hiperalgesia e controlo de edema inflamatório. Os mais utilizados em medicina dentária são a dexametasona e a betametasona e são preferencialmente utilizados na exodontia de dentes inclusos, cirurgias periodontais, enxertos ósseos e colocação de implantes múltiplos (75). Podem causar efeitos colaterais como DS, insónia, hiperatividade diurna e diminuição significativa do sono REM (76).

## 9.2. Analgésicos

Quando os AINES se mostram insuficientes no controlo de dor pós-operatória, é necessário recorrer a analgésicos. Entre os mais usados na medicina dentária, destaca-se o paracetamol. Este é bastante eficaz no tratamento de dores leves a moderadas e tem um excelente histórico de segurança em adultos e crianças. Quando necessário, é também um dos analgésicos mais seguros para uso durante a gravidez e a amamentação (77).

Um estudo com estudantes de medicina revelou que a automedicação com paracetamol tem impacto negativo no sono (78).

## 9.3. Analgésicos opioides

Os analgésicos opioides são, geralmente, menos eficazes que os AINES no controle da dor pós-extracionária. Os mais prescritos em medicina dentária são a codeína e a oxidona. Ambos podem ser prescritos para aliviar a dor aguda quando tudo o resto se mostre insuficiente e deverão sempre ser sempre administrados em conjunto com o paracetamol (79).

O uso de analgésicos opioides pode promover alterações na quantidade e qualidade do sono: nas primeiras noites pós-operatórias, os padrões de sono podem ser gravemente perturbados, com diminuição acentuada do TST, da duração do SWS e do sono REM. As interrupções do sono podem persistir até três ou quatro noites após a cirurgia (33). Outro estudo de L. Toth *et al.* de 2019 descobriu ainda que a privação de sono REM prejudica a ação analgésica de opioides endógenos e exógenos (30).

Os opioides podem também podem perturbar a respiração e, portanto, constituem uma grande preocupação para doentes diagnosticados com AOS. Nestes pacientes, devem ser utilizados os AINES que parecem ter uma influência menos deletéria no sono (33).

## 9.4. Antibióticos

A profilaxia antibiótica em CO visa a prevenção da infeção da ferida operatória, seja pelas características da cirurgia ou pelo estado geral do paciente. Esta promove uma área de resistência aos microrganismos por meio de concentrações séricas de

antibióticos que evitam a multiplicação e disseminação de bactérias através da lesão cirúrgica.

Os fatores que devem ser revistos antes do procedimento cirúrgico são o tipo, a duração e o risco cirúrgico do paciente (risco ASA), dadas as comorbidades associadas tais como: nefropatias, hepatopatias, cardiopatias (endocardite bacteriana) e doentes imunodeprimidos (tratados com corticosteroides e sujeitos radioterapia e quimioterapia. Os procedimentos cirúrgicos em pacientes saudáveis não requerem tratamento profilático (46).

Estudos de K. Nonaka *et al.* relataram que a antibioterapia como a ampicilina (alternativa antibiótica em doentes alérgicos à penicilina) diminuiu o SWS na primeira noite após a administração do medicamento e esses efeitos perduraram por 2 noites consecutivas durante as quais foi administrado placebo. Todavia, o sono REM não foi afetado. Acredita-se que estes efeitos possam ter sido causados pela inibição da síntese proteica de algumas proteínas e polipeptídeos que induzem o sono (80).

## **9.5. Anestésicos**

A capacidade de fornecer anestesia local segura e eficaz é a base da prática clínica na área da cirúrgica oral. Como qualquer técnica anestésica regional, o uso e a eficácia dependem das considerações do paciente, da extensão e duração do procedimento e da técnica utilizada pelo MD. De entre os anestésicos mais usados em CO destaca-se a lidocaína como padrão ouro (81).

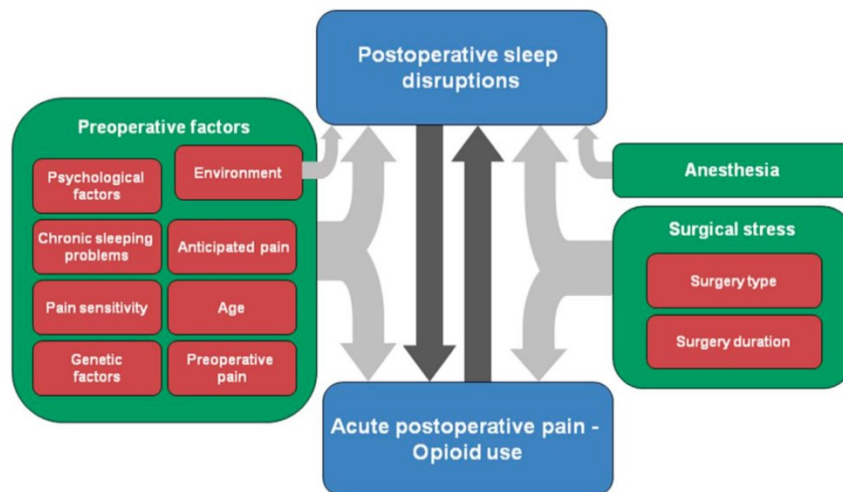
A anestesia demonstrou produzir padrões de sono semelhantes aos DS, incluindo fragmentação do sono, menor TST e privação do sono REM e SWS, independentemente da técnica anestésica (infiltrativa ou regional). Na ausência de *stress* cirúrgico, hospitalização e dor pós-cirúrgica, a anestesia por si só não parece desencadear perturbações de sono (33).

<b>Fármaco</b>	<b>Grupo farmacológico</b>	<b>Influência no sono</b>
Ibuprofeno	AINES	Indução do sono; promoção da vigília
Ácido acetilsalicílico (aspirina)	AINES	Indução do sono; promoção da vigília
Dexametasona	Corticosteroide	DS; insónia; hiperatividade diurna; diminuição REM
Betametasona	Corticosteroide	DS; insónia; hiperatividade diurna; diminuição REM
Ampicilina	Antibiótico	Diminuição SWS
Codeína	Analgésico opioide	Diminuição TST; diminuição SWS; diminuição REM
Oxidona	Analgésico opioide	Diminuição TST; diminuição SWS; diminuição REM
Lidocaína	Anestésico	Fragmentação do sono; diminuição TST, SWS e REM

**Tabela 1.** Efeitos dos fármacos mais usados em medicina dentária sobre a estrutura do sono.

## 10. Sono pós-cirúrgico

O sono pós-cirúrgico de má qualidade apresenta grandes diferenças individuais, possivelmente devido a vários fatores como idade, duração da cirurgia, tipo de cirurgia, vulnerabilidade pré-operatória e individualidade psicológica e genética.



**Figura 4.** Diagrama esquemático da relação entre perturbações do sono, uso de opioides e dor pós-operatória e respectivos fatores contribuintes.

As principais alterações do sono no pós-operatório incluem a fragmentação do sono, a redução do TST, a diminuição da duração do SWS e a abolição do sono REM. Paralelamente, também se descobriu que a recuperação do sono REM, após a cirurgia, acontece à medida que a dor se dissipa gradualmente (33).

## 11. Relações entre o sono, a dor e os músculos

O estágio N3 modula a secreção hormonal que tem funções primordiais no tecido muscular esquelético, como a libertação da GH e insulina (61).

A privação do sono pode levar à atrofia muscular, para além de prejudicar a recuperação dos músculos lesionados (82).

A reparação muscular acontece devido à renovação proteica que é regulada por diferentes hormonas anabólicas: testosterona, hormona GH e fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) (36). As ativações de sistemas de resposta ao stress favorecem um cenário catabólico, reduzindo as hormonas anabólicas (83).

O sono inadequado é condição determinante para o desequilíbrio dos processos de anabolismo/catabolismo, o que pode gerar consequências na regeneração do tecido muscular esquelético (36,84).

## **12. Dor reflexa neuromuscular e dentária**

O reflexo de dor é uma condição involuntária que visa proteger parte do corpo submetido a um estímulo doloroso. Comportamentos reflexos em resposta a esses estímulos podem ser observados durante todos os estágios do sono (85).

Há relatos de um caso clínico e dor odontogénica que despontam principalmente à noite e que podem dar origem a uma dor dentária reflexa: são exemplo as lesões aftosas e as dores hiperálgicas.

Estudou-se por S. Mazza *et al.* em 2012 o efeito do sono no reflexo nociceptivo e verificou-se que o limiar do reflexo é considerado o limiar da dor. No que diz respeito à vigília, o limiar aumenta do estágio N2 para o estágio N3 e apresenta os valores mais elevados durante o sono REM (85).

## **13. Dor odontogénica miofascial e neuropática**

A dor na região orofacial é a queixa mais comum na consulta médico dentária. Os dentes e suas estruturas de suporte são frequentemente fonte de dor. A dor originada no complexo dentinopulpar e estruturas periodontais apresentam características clínicas variáveis que podem ser diagnosticadas e tratadas com precisão. Indivíduos com dor incessante nos dentes, nos tecidos gengivais, palato ou estruturas alveolares recorrem com frequência a consultas médico-dentárias submetendo-se a variados tratamentos, muitos deles irreversíveis (como exodontias e endodontias), os quais nem sempre eliminam a dor... (86).

Nestas situações, o diagnóstico diferencial entre a dor odontogénica e a não odontogénica deve ser considerada. Além de que deverá existir particular atenção na relação com a dor de origem miofascial e a dor neuropática.

### 13.1. Dor odontogénica miofascial

Em medicina dentária, a dor de origem miofascial engloba-se no conjunto dos DTM. Nos últimos anos, a compreensão da dor orofacial tem tido relevância. No entanto, o diagnóstico diferencial da dor continua a ser um desafio na medicina dentária. Muitos dos distúrbios na região da cabeça e do pescoço referem a dor como sendo sentida nas estruturas dentária, imitando a dor odontogénica e induzindo os médicos dentistas em erro no diagnóstico e tratamento da dor (24,86–88).

À base da evidência científica atual, sabe-se que a dor miofascial é a dor orofacial mais frequente de origem não odontogénica e que os sintomas pulpares são bastante comuns neste tipo de algesia (87). Esta pode ser manifestada sob a forma de dor referida, que é sentida numa área distante da fonte real (24). A dor referida dos músculos mastigatórios podem causar sensibilidade dentária associada a estímulos como a dor à pressão oclusal, à percussão (sintomatologia de periodontite apical aguda), e a estímulos ao frio e ao calor (87). Os mecanismos precisos da dor referida não são definitivamente conhecidos, mas pensa-se que a convergência de neurónios aferentes é um fator determinante (24).

O diagnóstico incorreto, pode originar tratamentos inadequados, incorrendo num possível ato de negligência médica. Consequentemente, os indivíduos irão continuar a sofrer de elevados níveis de dor, alterações de humor, alterações de sono e má qualidade de vida (88).

A dor miofascial é descrita como uma dor não pulsátil e desconfortável associada ao músculo. Esta é desencadeada por pontos gatilho miofasciais localizados nos músculos mastigatórios (86). Uma análise mais aprofundada mostrou que o músculo masséter era a fonte predominante da dor miofascial nos dentes maxilares e mandibulares. Outros estudos de S. Kim et al. de 2005 demonstraram também que a dor miofascial está clinicamente associada a DTM (87).

A etiologia da dor está associada ao uso extensivo dos músculos e ao *stress* emocional exacerbado. Nestas situações, compressas quentes ou frias, alongamento muscular, massagem e um sono reparador podem aliviar a dor (86).

No caso particular do bruxismo do sono, a evidência científica recente sugere que é um fator preditivo ou perpetuante das disfunções temporomandibulares miofasciais ou com predominância de dor muscular (89).

Estudos J. Iglesias-González *et al.* de 2013 demonstraram que indivíduos que sofrem de dor miofascial apresentam pior qualidade de sono do que os indivíduos que não manifestem a patologia. Uma má qualidade do sono dos indivíduos foi também associada a um maior número de ponto-gatilhos ativos, contribuindo para o desenvolvimento de dores crônicas (90).

### **13.2. Dor odontogénica neuropática**

A dor originada por qualquer defeito nas estruturas neuronais é chamada de dor neuropática. A neuralgia do trigêmeo e odontalgia atípica (dor de dente fantasma) são duas patologias de dor neuropática que podem ser encontradas durante a consulta médico dentária.

A convergência dos neurónios sensoriais para centros superiores dificulta a localização e a interpretação dos sintomas de dor (91). As regiões da cabeça e pescoço são os locais mais comuns do corpo envolvidos em condições de dor crónica. A dor neuropática é uma condição de dor crónica e refere-se a toda dor causada por uma lesão ou disfunção primária ou perturbação transitória no sistema nervoso periférico ou central (92).

A dor neuropática, quando sentida, é de natureza contínua ou episódica. Quando é episódica é caracterizada por dor aguda intensa, que dura apenas alguns segundos e pode ser iniciada por diversas fontes, como trauma local e patologias do SNC (86,92).

Existem múltiplas causas para dor neuropática, incluindo lesão nervosa (por exemplo, associada a fratura dentária, tratamento cirúrgico e extrações dentárias), lesão por injeção nervosa (anestesia), lesão por compressão nervosa (implante ósseo), crescimento excessivo de tecidos moles (neoplasia) e danos provocados por inflamação, infeção, e exposição de neurotoxinas no sistema nervoso (92).

Este tipo de dor é sentido no dente, mas geralmente ocorre numa área mais ampla. É frequentemente sentida após a estimulação dos pontos-gatilho que se localizam ao redor do nariz e da boca. Os episódios podem ser provocados por estímulos inócuos como falar, mastigar ou escovar os dentes (91).

A anestesia na área desencadeante elimina a dor. Em algumas vezes quando o dente, ele próprio, representa uma zona gatilho, pode levar ao diagnóstico de dor pulpar e tratamento endodôntico desnecessário. Na maioria dos casos, a persistência

da dor após o tratamento endodôntico requer reavaliação do diagnóstico diferencial (86).

Os objetivos do tratamento têm-se concentrado na prevenção da dor e supressão da atividade nervosa. Os medicamentos comumente usados incluem medicamentos antiepiléticos, como carbamazepina, baclofeno e fenitoína. A patologia da dor odontogénica neuropática, tem maior prevalência no género feminino com idade superior a 30 anos e localização preferencial nos molares (91).

A dor neuropática e os DS têm uma relação bidirecional e, portanto, devem ser tratados concomitantemente. Os efeitos da dor neuropática na qualidade do sono foram examinados: um estudo de L. Ferini-Strambi *et al.* de 2017 revelou que 68% dos indivíduos com dor neuropática têm o sono fortemente perturbado. Além disso, estudou-se que os indivíduos com disfunção do nervo trigémeo após trauma (neuropatia trigeminal) revelaram ter quatro vezes mais probabilidade de acordar durante o sono (93).

## **14. Relação sistema glinfático-sono-dor**

O sistema glinfático é análogo ao sistema linfático e consiste numa rede de espaços perivasculares no qual se movem o líquido cefalorraquidiano e o líquido intersticial, que têm como função, a remoção de resíduos do cérebro. Os astrócitos, células gliais do SNC, expandem-se e contraem-se para o líquido cefalorraquidiano passar a barreira hematoencefálica permitindo a excreção de resíduos (121).

Este sistema é regulado pelo sono e pela noradrenalina que está aumentada na fase de vigília, inibindo o movimento dos fluídos. O despertar aumenta a libertação de noradrenalina, o que restringe a ação do sistema glinfático e aumenta a resistência ao transporte de fluidos. Os neurónios noradrenérgicos são ativados durante o despertar, diminuem sua taxa de disparo durante o SWS e ficam silenciosos durante o sono REM. A noradrenalina desempenha um papel fundamental na inibição da transmissão nociceptiva ao nível da medula espinhal e controla também a atividade dos centros moduladores da dor no cérebro. Assim, um desequilíbrio deste neurotransmissor pode promover a transição da dor aguda para a dor crónica (122). Extensas evidências mostraram que a acupuntura desempenha um papel importante

na redução da noradrenalina, na inibição da inflamação e na aceleração da depuração glinfática (96).

Existe uma forte correlação entre o sistema glinfático e o sono: durante o sono, especificamente no SWS, o sistema glinfático está mais ativo. Dada esta premissa, os DS prejudicam e podem impedir a eliminação eficiente de resíduos metabólicos, como a beta-amiloide. Os níveis deste peptídeo no líquido cefalorraquidiano aumentam significativamente durante a vigília e diminuem durante o sono NREM. Um estudo recente de T. Yi et al. de 2022 revelou que indivíduos com sono REM insatisfatório apresentam difusão no espaço perivascular significativamente menor, o que se correlaciona com a disfunção glinfática (96).

Essa acumulação de resíduos pode impactar negativamente a saúde do córtex cerebral, levando à perda de memória e ao aumento do risco de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson. Com o avançar da idade a estrutura do sono sofre modificações que, quando associadas a padrões de sono irregulares, influenciam negativamente a função do sistema glinfático, contribuindo para o aumento da prevalência de doenças degenerativas na população idosa (94).

Estudos recentes sugerem que a dor pode suprimir o sistema glinfático. Os estados excitatório e inflamatório decorrentes da dor dificultam a ação do sistema glinfático o que, por sua vez, complica a eliminação de agentes pró-inflamatórios que agravam a dor (95).

Assim, percebe-se que o fluxo glinfático, a eliminação de resíduos e o transporte de nutrientes podem ser melhorados durante o sono, promovendo homeostase cerebral. Por sua vez, a dor pode bloquear as funções do sistema glinfático, alterando a função neuronal e induzindo neuroinflamação (95).

## **15. Placebo e analgesia**

As expectativas de alívio da dor impulsionam a analgesia com placebo. Estudos recentes indicam que os efeitos do placebo podem imitar as ações de analgésicos e promover a liberação endógena de opioides (97).

Outros estudos de Z. Medoff *et al.* de 2015 encionam também que, os traços psicológicos distintos de cada indivíduo podem modular as expectativas de analgesia, promovendo os mecanismos de controlo da dor envolvidos na sua diminuição (97).

A administração de placebo antes do sono aponta para grandes descobertas: os indivíduos relatam menor grau de dor noturna e ansiedade e descobriu-se que o seu efeito reduz em 10% os despertares corticais provocados por estímulos nocivos durante o sono REM (98).

## **16. Canabinoides endógenos e sistemas de modulação de alívio da dor**

O sistema endocanabinóide está envolvido numa série de funções homeostáticas e fisiológicas, incluindo a modulação da dor e da inflamação. Os endocanabinóides identificados atuam como ligantes nos recetores canabinóides endógenos do sistema nervoso central e periférico e parecem ter influências positivas na redução da dor. Por meio de *feedback* negativo, este sistema é capaz de regular os sinais relacionados ao *stress* que levam à dor e inflamação (99).

Dados os seus efeitos analgésicos, o seu índice terapêutico elevado e o seu baixo risco de toxicidade, este compõe uma ótima alternativa aos fármacos analgésicos e opioides que acarretam uma série de efeitos adversos. Contudo, devemos ter em consideração que o uso de cannabis pode despoletar efeitos adversos cognitivos e relacionados ao abuso de substâncias, principalmente em indivíduos jovens (99).

Os analgésicos opioides revelam-se bastante problemáticos no sono, especialmente quando combinados com outros depressores do SNC, como as benzodiazepinas. Assim, os canabinóides apresentam-se como alternativas terapêuticas na dor crónica e distúrbios de sono, uma vez que não fazem depressão do sistema respiratório (99).

De acordo com alguns autores como P. Fine *et al.* em 2013, combinando as questões farmacológicas, clínicas e sociais, a direção para o futuro reside no desenvolvimento de produtos canabinoides não psicoativos, administrados por via oral, que proporcionam um alívio de dor seguro e eficaz (99).

## 17. Insónia e dor no género feminino

O sono insuficiente tem um impacto nefasto no sistema reprodutor em particular no género feminino: é causa de ciclos menstruais irregulares, endometriose profunda, aborto espontâneo, parto prematuro e infertilidade (100,101). Frequentemente, estas manifestações são acompanhadas de insónia (101).

A sintomatologia relacionada com o ciclo menstrual é frequentemente acompanhada de dor. Estudos de R. de Souza *et al.* de 2019 demonstram que mulheres com diagnóstico de endometriose profunda estão sujeitas a dor moderada a intensa e alta prevalência de insónia comparativamente àquelas que apenas apresentam dor leve (100). Tal como em estudos de W. Kang *et al.* de 2022, esta evidência reforça que a dor pode afetar negativamente a qualidade do sono, independentemente da patologia subjacente (101). Tudo isto faz-nos crer na importância da monitorização de DS, em mulheres em idade fértil.

## 18. Relação refluxo gastroesofágico-sono-dor

O refluxo noturno durante o sono desempenha um papel crucial em diversas condições associadas à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Os padrões de refluxo durante o despertar e o sono são diferentes devido ao atraso no esvaziamento gástrico, à redução do peristaltismo esofágico e à diminuição da deglutição e da secreção salivar. Indivíduos com história clínica desta patologia e medicados com protetor gástrico apresentam uma diminuição da absorção epitelial (102).

Evidências clínicas sugerem fortemente que a DRGE está associada a DS, já que são manifestados sintomas como menor duração e fragmentação do sono, insónia e despertares cedo pela manhã (102). Além disso, um estudo recente de A. Nota *et al.* de 2022 mostrou que o DRGE é fator de risco para o bruxismo do sono e que este pode atuar sinergicamente como um dos fatores etiológicos do desgaste dentário (103).



## **Capítulo III: Objetivos**



## Capítulo III: Objetivos

Este estudo tem como objetivo principal, avaliar a relação entre a dor pós-operatória e a qualidade de sono dos indivíduos em tratamento na clínica médica dentária universitária na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Católica Portuguesa em Viseu.

Pretendemos como objetivo secundário também concluir qual o impacto das nossas duas variáveis (sono e dor) na qualidade de vida dos indivíduos e, para além disso, elaborar normas e critérios que possam ser adotados pelos médicos dentistas para diminuição desse impacto.



## **Capítulo IV: Materiais e métodos**



# Capítulo IV: Materiais e métodos

## 1. Caracterização do estudo

O estudo em questão é classificado como observacional transversal e inclui um total de 32 indivíduos que recorreram à clínica médico dentária universitária na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Católica Portuguesa em Viseu. A recolha de dados decorreu entre 1 de março e 20 de maio de 2024.

## 2. Caracterização da amostra

Os participantes foram selecionados entre os indivíduos que se encontravam em tratamento na consulta de cirurgia oral na clínica médico dentária universitária. Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão: indivíduos de ambos os géneros e qualquer etnia que recorreram à clínica médico dentária universitária durante o período de recolha de dados, com idade igual ou superior a 18 anos e que aceitaram participar voluntariamente no estudo; tratamento de exodontia de qualquer elemento dentário (dentição permanente ou decídua) por técnica cirúrgica fechada (sem recurso a incisões e retalhos); indivíduos com comorbilidades associadas ou não (dentro dos parâmetros seguros para realização da exodontia); e capacidade de compreensão e comunicação.

Critérios de exclusão: excluíram-se todos os indivíduos que não preencheram o consentimento informado e/ou manifestaram voluntariamente o desejo de não participar no estudo; apresentavam idade inferior a 18 anos; tivessem incapacidade física e intelectual para responder aos questionários propostos; apresentavam condições de natureza aguda que poderiam alterar a perceção da dor; diagnosticados com DROS; pacientes síndrómicos e pacientes com risco metabólico ou doença cardiovascular há menos de 6 meses e/ou qualquer situação clínica não controlada; pacientes tratados com exodontia de dentes inclusos, regularização do rebordo alveolar, enxertos ósseos ou elevação do seio maxilar e cirurgia periodontal ou de implantes.

### **3. Princípios éticos**

Os indivíduos que recorreram à clínica médico dentária universitária para realizar tratamentos dentários e que atendiam aos critérios estabelecidos, foram convidados a participar e a assinar o consentimento informado (anexo 1), tendo sido prestados todos os esclarecimentos antes de o fazerem.

Os usos dos dados recolhidos foram regidos pela Declaração de Helsínquia (104) e pela Convenção de Oviedo (105), pelo que são exclusivamente para fins deste estudo em questão, sendo a sua confidencialidade assegurada. O anonimato dos participantes será garantido e, por isso, a identificação dos participantes nunca será divulgada publicamente. Os mesmo foram informados que podem desistir se assim pretendessem.

### **4. Recolha de dados da amostra**

A recolha de dados foi concretizada através da aplicação de questionários subjetivos validados, onde se pretendeu avaliar a qualidade de sono, os horários, a higiene do sono e a dor sentida. Os questionários aplicados foram: a Escala de Sonolência de Epworth (ESS), o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQ), o Diário de Sono (para avaliação dos hábitos e higiene do sono uma semana após a cirurgia oral) e a Escala Visual Analógica (EVA) para avaliação e perceção da dor. O intuito da aplicação destes questionários é verificar se a qualidade de sono do individuo sofreu alterações após a extração dentária.

Os questionários são validados na língua portuguesa de Portugal e foram aplicados duas vezes, um no dia da extração dentária (antes da execução da mesma) e outra no dia de remoção dos pontos de sutura, a fim de permitir a avaliação do antes e do depois. O diário de sono foi facultado a cada um dos indivíduos da amostra no dia da primeira consulta, para que preenchessem em casa por um período de 7 dias, período após o qual voltavam à clínica médico dentária universitária e o trariam consigo.

Os questionários foram aplicados no início da consulta e, em seguida, introduzidos na plataforma *Microsoft Office Excel*®. Os dados recolhidos posteriormente, foram igualmente inseridos. O tratamento de dados efetuou-se na plataforma SPSS versão 27.

#### **4.1. Escala de Sonolência de Epworth (ESS)**

A ESS pretende determinar o grau de sonolência excessiva diurna em pacientes adultos. Este questionário avalia a probabilidade de adormecer envolvendo 8 situações quotidianas diferentes. A pontuação obtida: varia entre 0 e 24 pontos, sendo que a partir de 10 já é considerado que o paciente tem sonolência diurna excessiva.

#### **4.2. Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg (PSQ)**

O PSQ é utilizado com o intuito de avaliar a qualidade subjetiva de sono. É formado por 19 questões direcionadas à pessoa e 5 questões direcionada ao cônjuge ou acompanhante de quarto (se o mesmo tiver). Estas últimas são unicamente utilizadas para a prática clínica, não contribuindo para o *score* final do inquérito. Cada parâmetro é classificado de 0 a 3 pontos e a pontuação global pode variar entre 0 e 21, sendo que as pontuações de 0-4 indicam boa qualidade de sono, de 5-10 indicam má qualidade e acima de 10 indicam distúrbio do sono.

#### **4.3. Escala Visual Analógica (EVA)**

A EVA é constituída por uma grelha de 10cm a qual é composta por 10 graus de intensidade de dor, nos extremos as frases “sem dor” e “pior dor possível” e 6 *smiles* correspondentes à dor sentida pelo indivíduo nesse momento.

Apesar das vantagens já apontadas, idosos e crianças sentem dificuldades em utilizá-la devido à abstração necessária para sua compreensão. Dadas estas dificuldades apresentadas na literatura, optou-se por usar uma escala com *smiles* para melhor compreensão.

#### **4.4. Diário de Sono**

O diário de sono é constituído por uma tabela, na qual o indivíduo tem de discriminar como foi o seu sono ao longo de 14 dias. Fez-se uma adaptação para 7 dias no sentido de facultar a recolha de dados. Esta ferramenta permite perceber como são os hábitos e higiene do sono.

## **5. Análise estatística**

Os dados foram analisados no programa *Microsoft Office Excel*® e os gráficos foram gerados por um estatístico. Os dados obtidos foram tratados com recurso ao software SPSS versão 27.

## **Capítulo VII: Resultados**



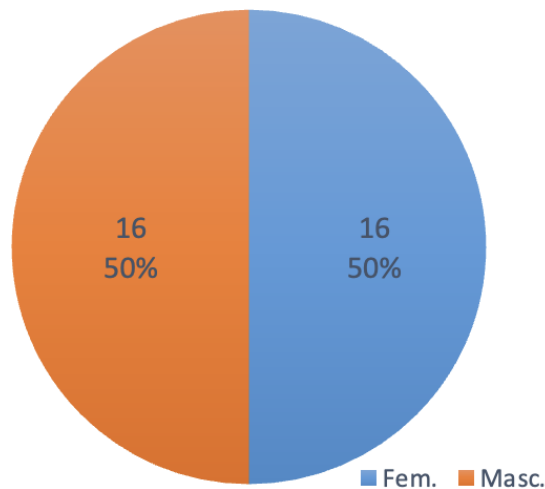
# Capítulo VII: Resultados

## 1. Caracterização demográfica da amostra

Para o estudo em questão, a população selecionada foi obtida através de uma amostra de conveniência, onde os indivíduos atendiam aos critérios de inclusão/exclusão previamente definidos. Para o estudo foram contabilizados um total de 32 pacientes e recolha de dados ocorreu entre 1 de março a 20 de maio de 2024.

A apresentação e análise dos dados obtidos favorecem uma abordagem descritiva. Encontram-se divididos por questionários e apresentados sob a forma de gráficos precedidos pela sua descrição e análise. A interpretação ficará reservada para o capítulo da discussão.

Conforme ilustrado na figura 5, observamos que a amostra é constituída por 16 indivíduos do sexo masculino e 16 do sexo feminino. A distribuição equitativa da amostra tendo em conta o género fora ocasional.

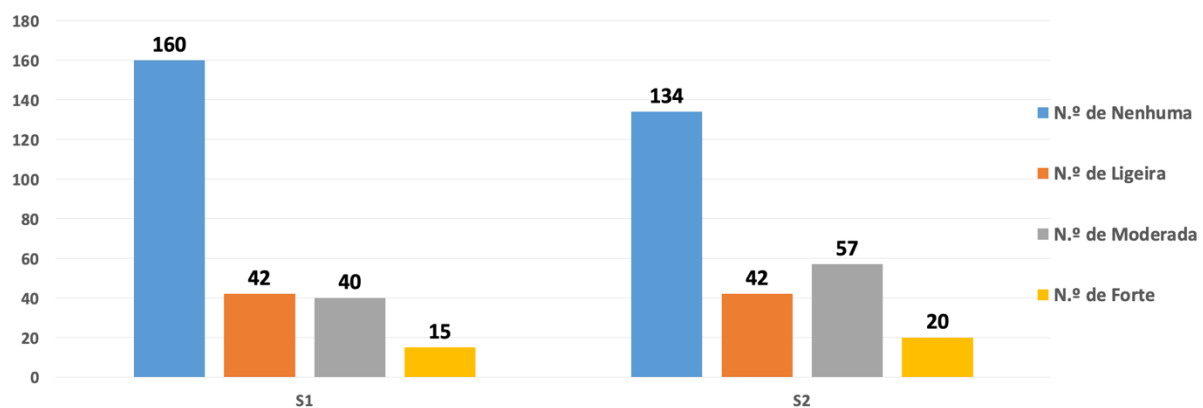


**Figura 5.** Distribuição da população de acordo com o género.

Relativamente ao intervalo de idades, verificamos que as mesmas variam entre os 18 e os 80 anos. A recolha de dados foi realizada numa população adulta com uma média de idade de 50,31 anos. A mediana da idade foi 51 anos, o desvio padrão 19,25 anos e a moda foi constituída por 3 idades: 20, 50 e 80 anos.

## 2. Escala de Sonolência de Epworth

A ESS avalia o grau de sonolência excessiva diurna em indivíduos adultos. Contrapondo as duas semanas, semana 1 (S1, semana da extração dentária) e semana 2 (S2, semana de remoção dos pontos de sutura), verificamos que o grau de sonolência diurna geral dos indivíduos da amostra aumentou (figura 7), visto que a probabilidade de adormecer “Nenhuma” diminuiu na primeira semana em relação à segunda e os parâmetros de probabilidade de adormecer “Moderada” e “Forte” aumentaram na segunda semana. O parâmetro “Ligeira” manteve-se constante nas duas semanas.



**Figura 6.** Variação grau de sonolência diurna entre a semana 1 e a semana 2.

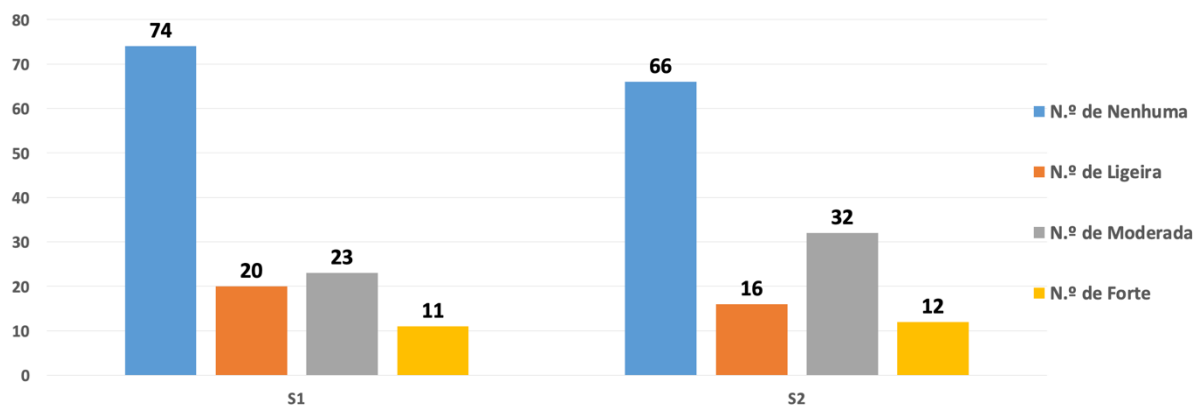
O grau de sonolência é tanto maior quanto mais respostas forem obtidas nos campos de maior probabilidade de adormecer; sequencialmente, “Forte”, “Moderada”, “Ligeira” e “Nenhuma”. Além disso, apuram-se os decréscimos nos campos de probabilidade de adormecer mais baixos.

Após apreciação do gráfico da figura 7, que avalia o grau de sonolência diurna no género feminino, verificamos que o número de respostas de probabilidade de adormecer “Nenhuma” diminuiu 18 vezes e “Ligeira” 4. Os critérios “Moderada” e “Forte”, aumentaram, respetivamente, 9 e 1 respostas.

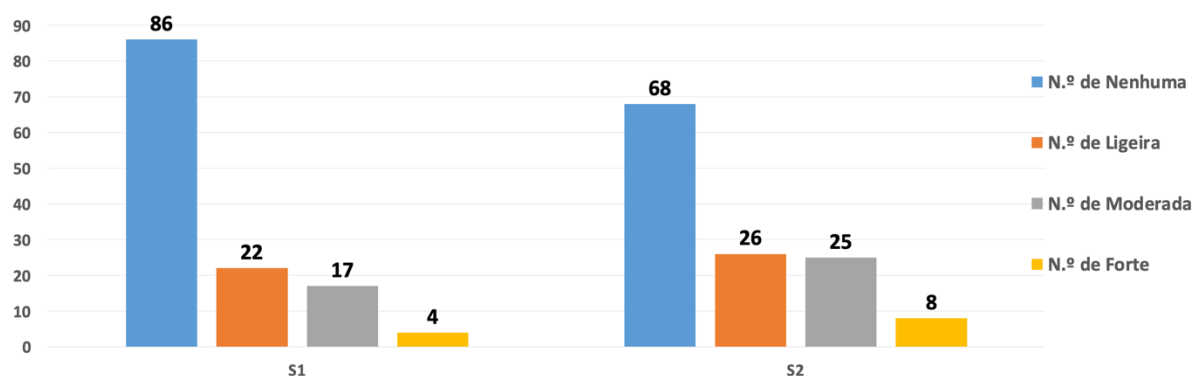
Aprofundando a análise do gráfico da figura 8 (grau de sonolência diurna no género masculino), apuramos um decréscimo significativo na probabilidade de adormecer “Nenhuma” (18) e um aumento do número de respostas “Ligeira” (4), “Moderada” (8) e “Forte” (4).

Esclarecidas as estatísticas, a probabilidade “Forte” sofreu um acréscimo mais considerável no género masculino. O aumento da probabilidade “Moderada” foi análogo entre o género masculino (8) e o género feminino (9) e a probabilidade

“Ligeira” foram controversa entre ambos: aumentou no género masculino (4) e diminuiu no género feminino (4). Percebemos também um decréscimo igualitário e acentuado na probabilidade de adormecer “Nenhum”. Em suma, não é possível tirar ilações sobre qual o género admitiu mais alterações no grau de sonolência diurna.



**Figura 7.** Variação do grau de sonolência diurna entre a semana 1 e a semana 2 no género feminino.



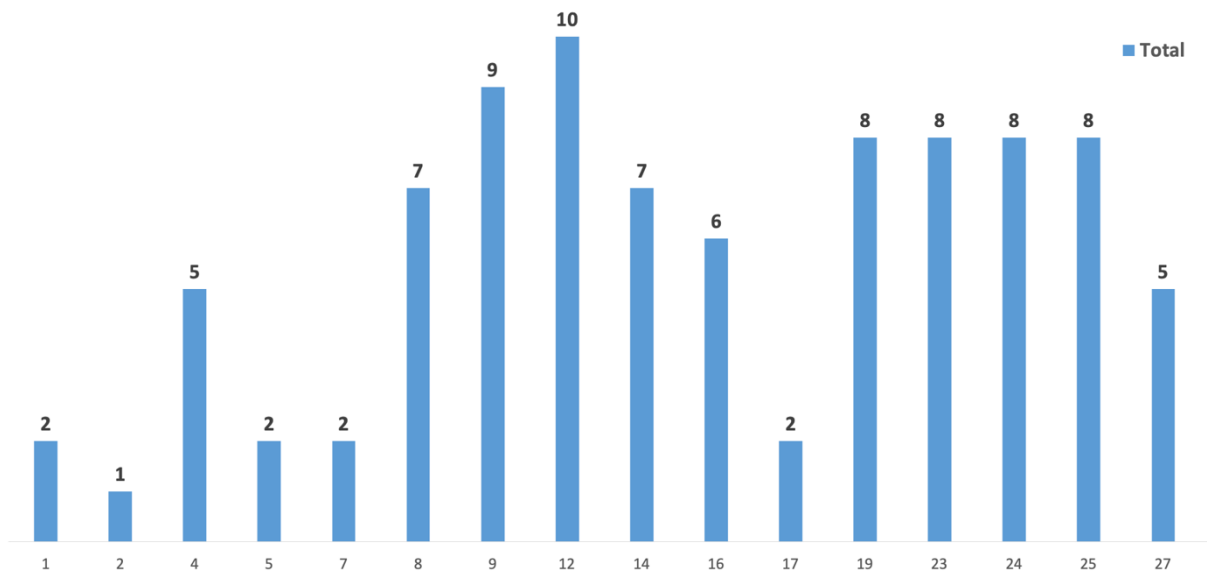
**Figura 8.** Variação do grau de sonolência entre a semana 1 e a semana 2 no género masculino.

Para comparar se a dor influenciou o grau de sonolência diurna, apresentamos 2 gráficos (figuras 9 e 10). Por um lado, observando o gráfico da figura 9, o eixo do X representa os indivíduos que sofreram dor antes da extração dentária, suportando um total de 16 sujeitos. Por outro lado, o gráfico da figura 10 representa a variação da ESS entre a semana 1 e 2 e o eixo do X indica-nos apenas os indivíduos que sentiram dores na semana da extração dentária (S1).

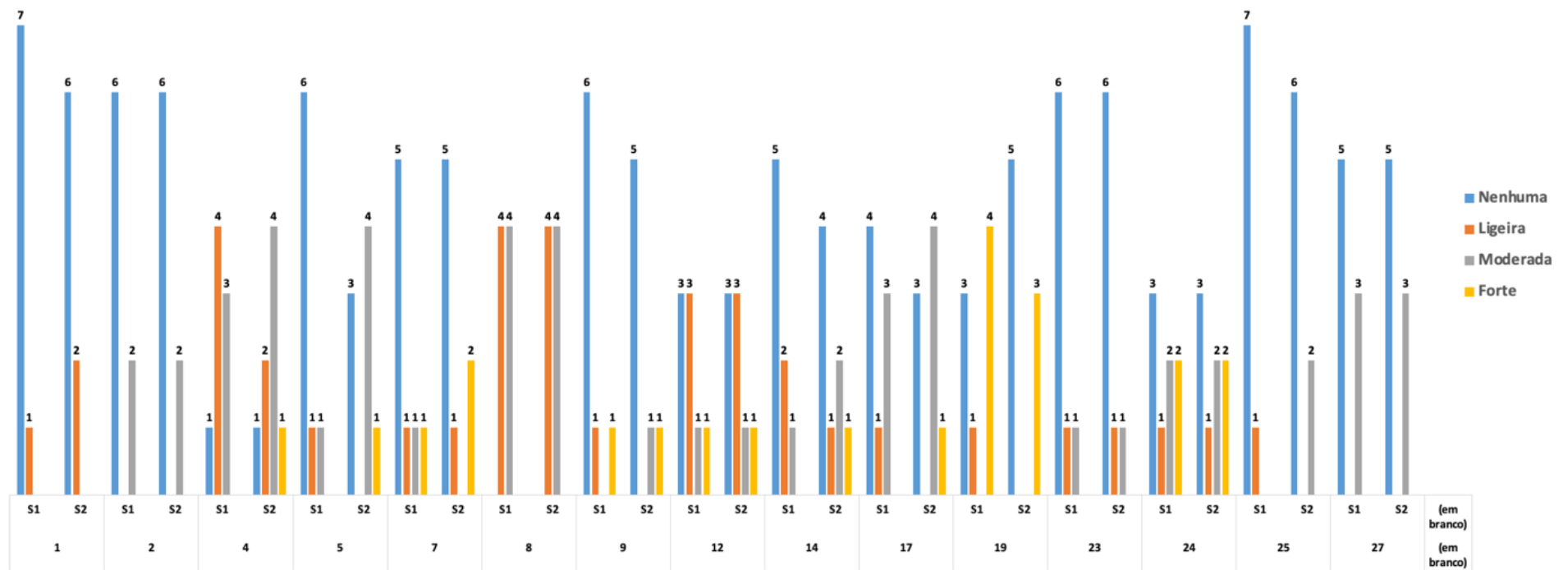
Cruzando ambos os gráficos, percebemos que o grau de sonolência aumentou nos indivíduos 1, 4, 5, 7, 9, 14, 17, 19 e 25 e manteve-se constante nos indivíduos 2,

8, 12, 23, 24 e 27. Resumindo, observa-se um aumento do grau de sonolência e dor em 9 sujeitos.

A amostra revelou existir relação significativa entre o grau de sonolência e a dor de acordo com o teste de fisher para um valor de  $p < 0,001$ .

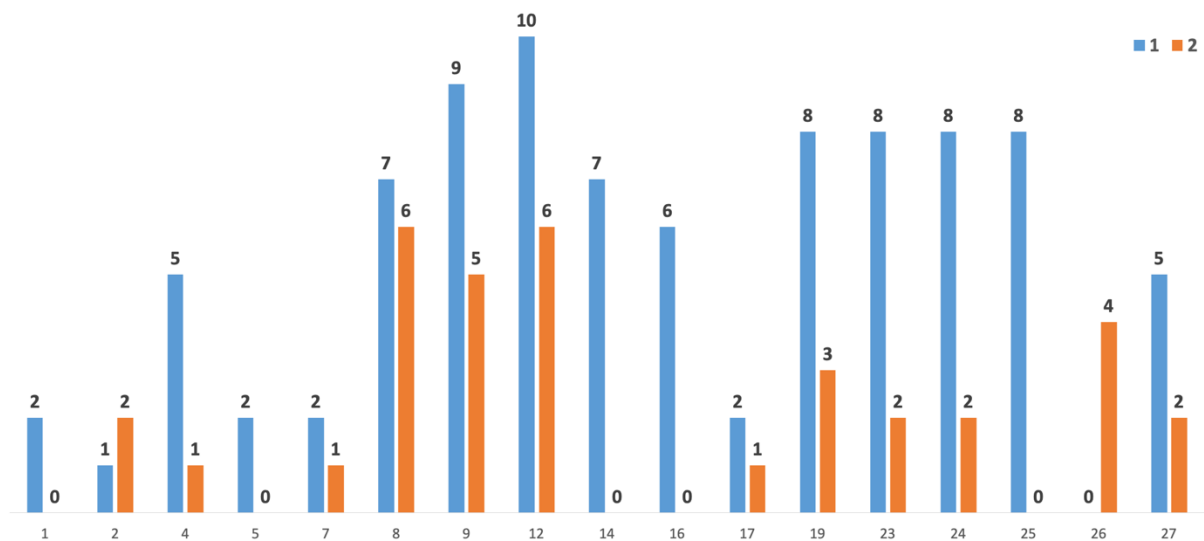


**Figura 9.** Escala de Dor da população que manifestou sintomatologia dolorosa (>0) na semana 1.



**Figura 10.** Escala de Sonolência de Epworth da população que manifestou sintomatologia dolorosa (>0) na semana 1 e na semana 2.

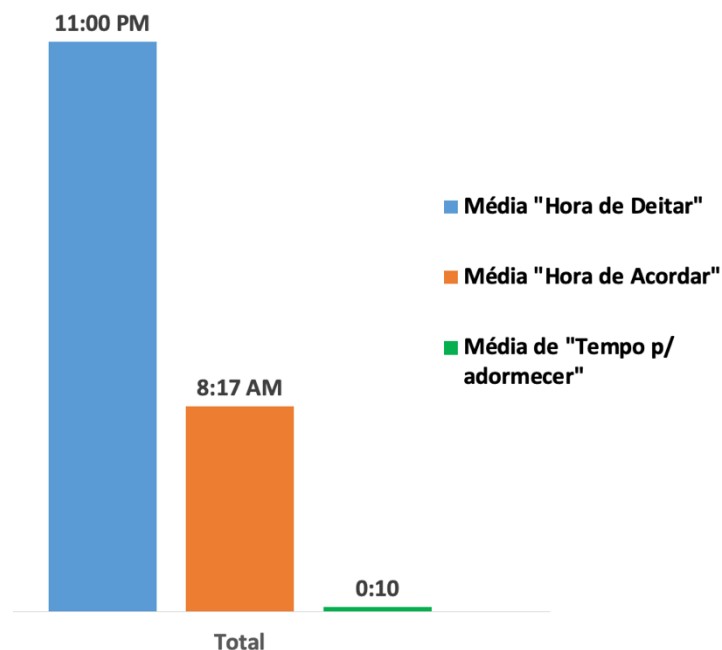
### 3. Escala Visual Analógica



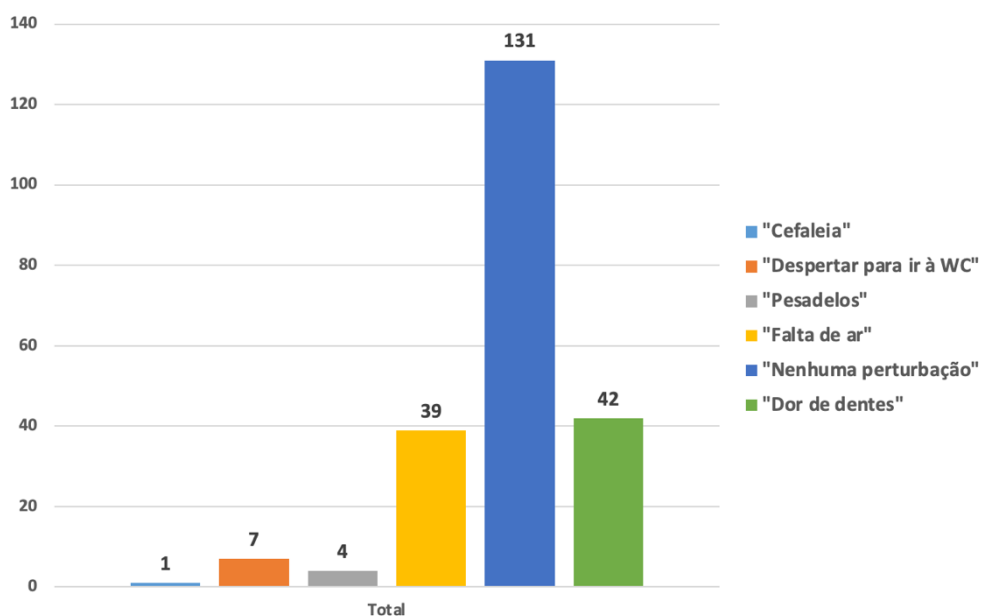
**Figura 11.** Escala Visual Analógica da população que manifestou sintomatologia dolorosa (>0) na semana 1 e na semana 2.

### 4. Diário de Sono

Referente ao Diário de Sono, validamos que a média da “Hora de deitar”, “Hora de acordar”, “Tempo para adormecer” (figura 13) e “Número de despertares noturnos” da população durante 7 dias foram, respetivamente, 23h00m, 08h17m, 0h10min e 1,14 despertares noturno por noite.



**Figura 12.** Média de 7 dias da “Hora de deitar”, “Hora de acordar” e “Tempo para adormecer” na população.



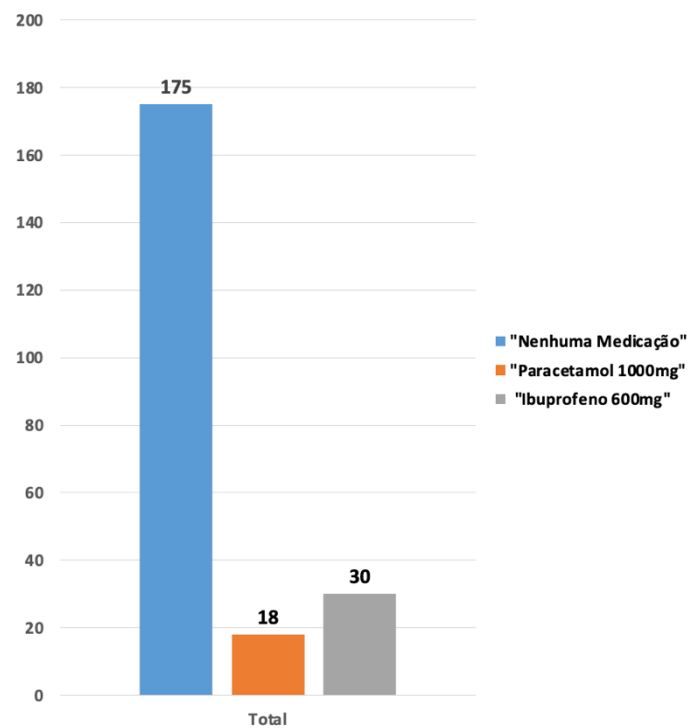
**Figura 13.** Distribuição quantitativa das perturbações de sono.

Relativamente ao parâmetro “Perturbações do sono”, a maioria da população relatou não ter “Nenhuma perturbação” durante a semana após ter realizado a extração dentária (139 respostas). Em seguida, a resposta que teve mais

preponderância foi “Dor de dentes” (42 respostas), seguido de “Falta de ar” (39 respostas), “Despertares para ir à WC” (7 respostas), “Pesadelos” (4 respostas) e “Cefaleia” (1 resposta), conforme descrito na figura 13.

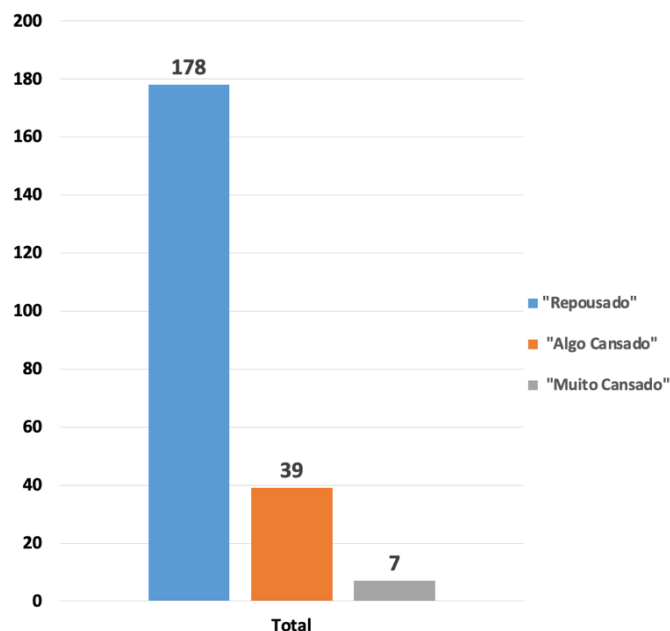
Todos os indivíduos que relataram ter sentido “Dor de dentes” como “Perturbação de Sono” tomaram medicação: ibuprofeno 600mg ou paracetamol 1000mg, perfazendo um total de 15 indivíduos. De entre esses indivíduos, 4 dos sujeitos, indicaram que a “Hora de acordar” foi antecipada e 11 relataram não sofrer quaisquer alterações relativamente a esse critério. Em contrapartida, alusivo à “Hora de deitar”, 3 sujeitos referiram deitar-se mais tardiamente e 12 não sofreram alterações. Relativamente ao “Tempo para adormecer” verificámos que 1 indivíduo teve mais tempo para adormecer que noutros dias e 4 sujeitos relataram ter aumentado o seu número de despertares noturnos.

Estudando a medicação administrada para controlo de dor pós-operatória durante os 7 dias da semana, encontramos 30 respostas em que os indivíduos recorreram à toma de ibuprofeno 600mg e 18 respostas que corroboram a utilização de paracetamol 1000mg para controlo de dor (figura 14).

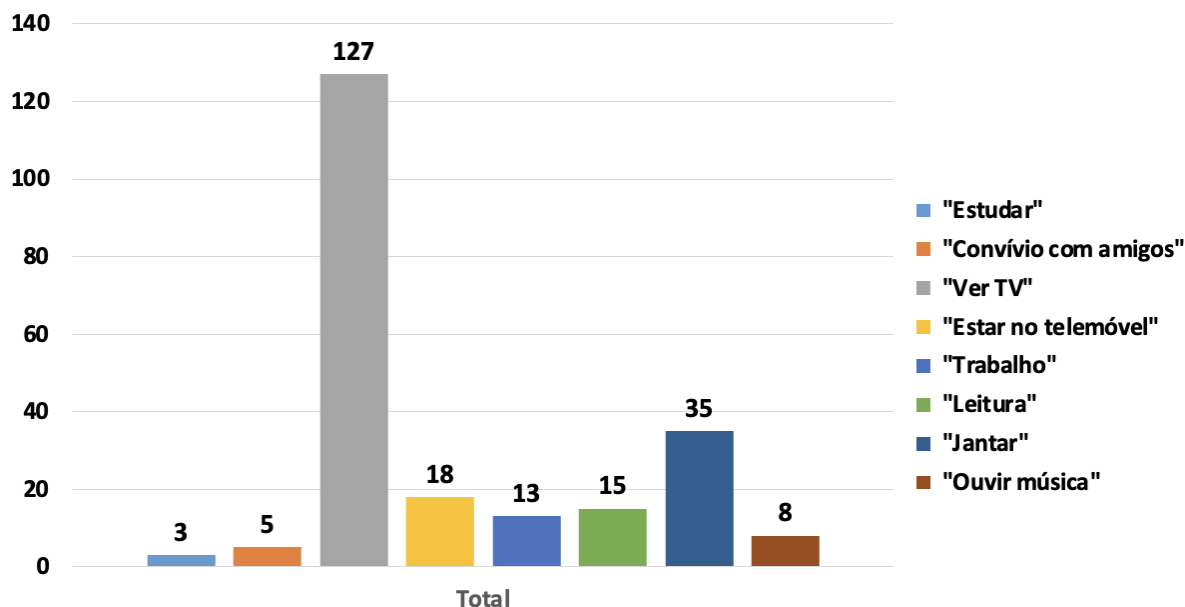


**Figura 14.** Distribuição quantitativa da medicação administrada para controlo de dor pós-operatória.

Focando-nos no parâmetro “Disposição matinal”, 178 respostas foram de um sono reparador “Repousado”, 39 de um sono não tão eficaz “Algo cansado” e 7 de um sono não-reparador “Muito cansado” (figura 15).



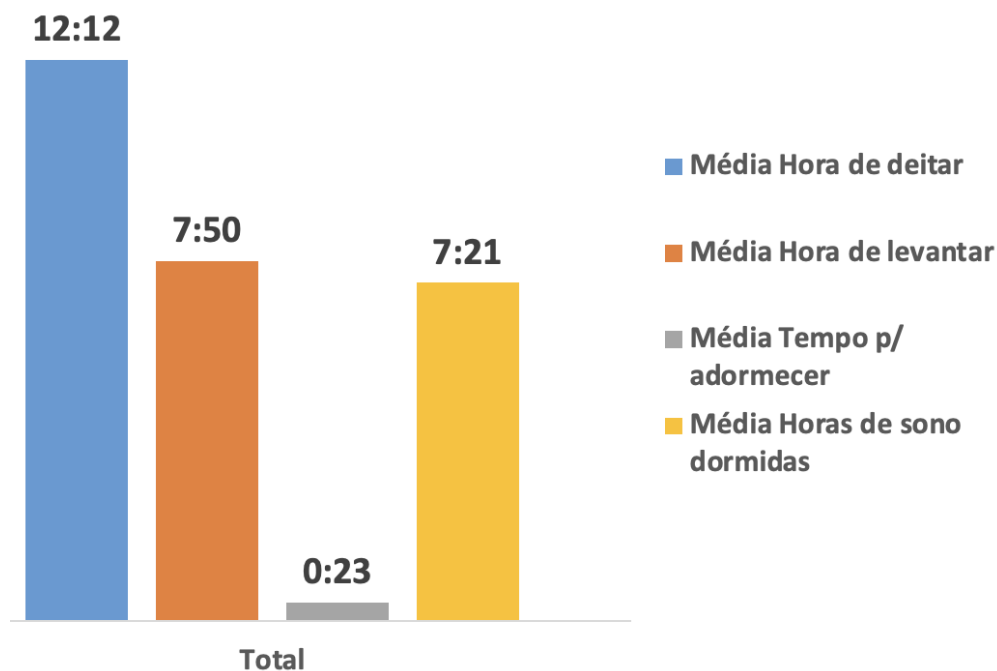
**Figura 15.** Distribuição quantitativa de “Disposição matinal”.



**Figura 16.** Distribuição quantitativa das “Atividades antes de dormir”.

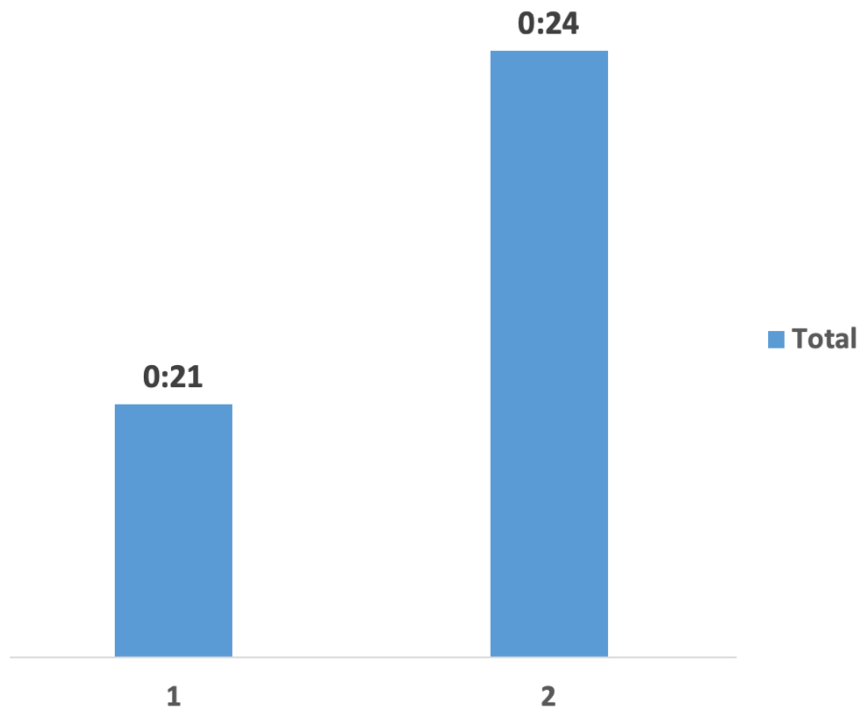
A figura 16 mostra-nos a atividades mais efetuadas pelos indivíduos da amostra antes do dormir durante os 7 dias da semana. São elas, respetivamente, “Ver TV” (127), “Jantar” (35), “Estar no telemóvel” (18), “Leitura” (15), “Trabalho” (13), “Ouvir música” (8), “Convívio com amigos” (5) e “Estudar” (3).

## 5. Índice de Qualidade de Pittsburgh



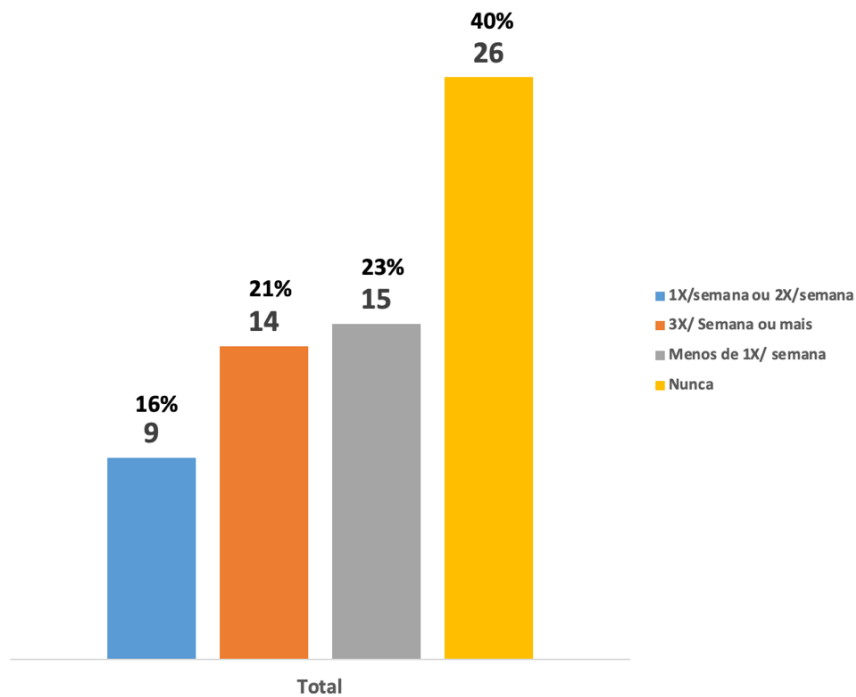
**Figura 17.** Média da Hora de deitar, hora de levantar, tempo para adormecer e horas de sono dormidas da população.

Referente ao PSQ, validamos que a média da “Hora de deitar”, “Hora de acordar”, “Tempo para adormecer” e “Horas de sono dormidas” (figura 17) da população foram, respetivamente, 00h12m, 7h50m, 0h23m e 7h21m de sono dormidas.



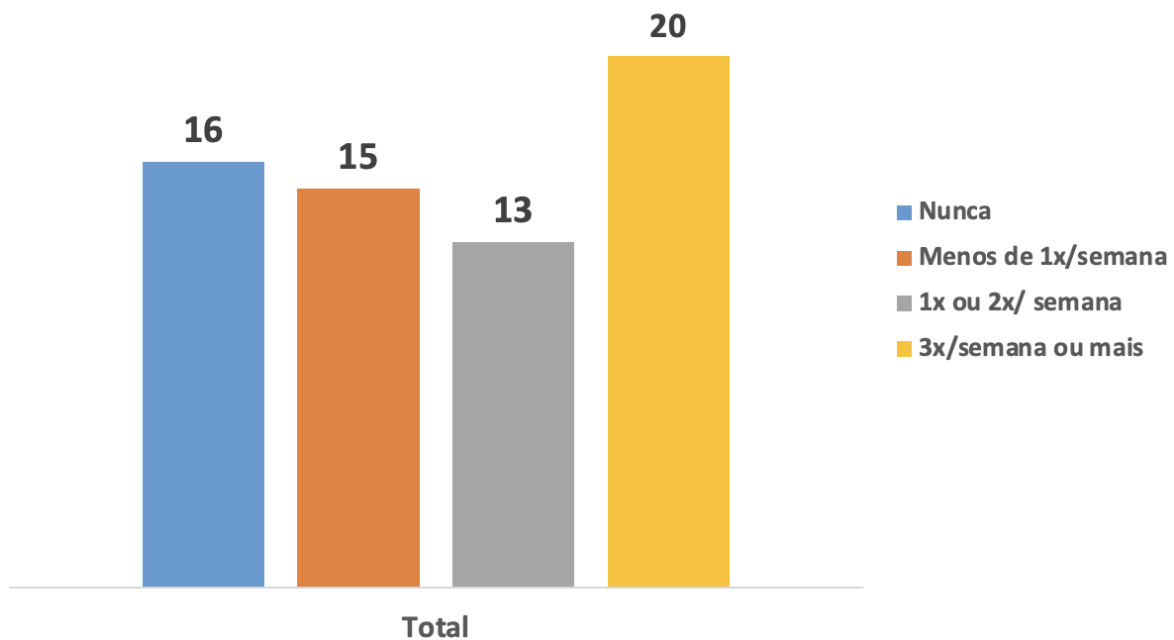
**Figura 18.** Média do “Tempo para adormecer” na semana 1 e na semana 2.

Conforme atentamos no gráfico da figura 18, o “Tempo para adormecer” ou tempo de latência do sono aumentou (3 minutos) após a semana da extração dentária.



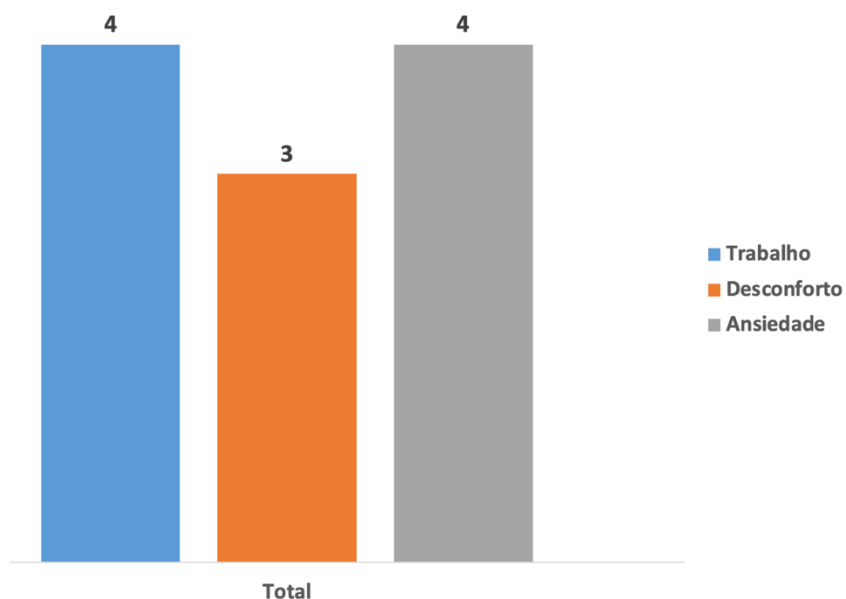
**Figura 19.** Avaliação do tempo de latência “Demorar mais de 30 minutos para adormecer”

Analisando o critério “Demorar mais de 30 minutos para adormecer”, que pode ser indicador de insónia, observamos que 21% dos indivíduos da amostra pode vir a desenvolver quadro de insónia.



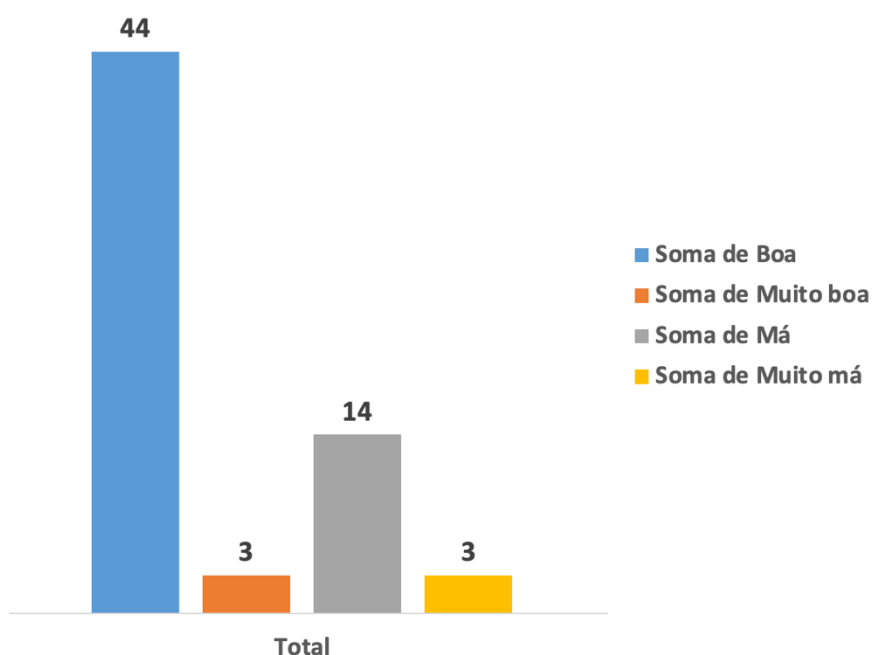
**Figura 20.** Avaliação dos despertares noturnos a “Acordar a meio da noite ou muito cedo”.

Examinando as 2 semanas em que foram submetidos os questionários, conferimos que em 64 respostas (duas por cada indivíduo), houve 48 respostas positivas (diferentes de “Nunca”) para “Acordar a meio da noite ou muito cedo”. Este parâmetro pode estar relacionado com a fragmentação do sono, devido a microdespertares não corticais, uma vez que o indivíduo relata o acordar.



**Figura 21.** Avaliação de “Outras razões de perturbação de sono”.

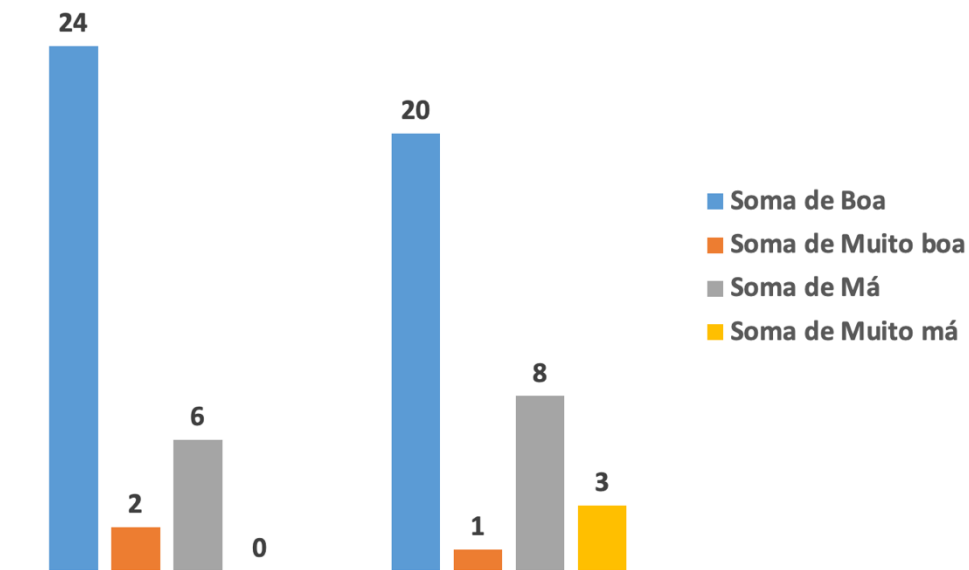
No campo “Outras razões para perturbação do sono” as respostas mais registadas foram “Trabalho”, “Desconforto” e “Ansiedade”, conforme a figura 21.



**Figura 22.** Avaliação de Classificação da qualidade de sono.

Relativamente à classificação da qualidade de qualidade, observamos que a maioria da população relatou que o seu sono é de “Boa” qualidade (44 respostas),

seguido de “Má” qualidade (14 respostas), “Muito boa” qualidade (3 respostas) e, por fim, “Muito má” qualidade (3 respostas).



**Figura 23.** Variação da Classificação da qualidade de sono na semana 1 e na semana 2.

Conforme descrito na figura 23, a qualidade de sono da população agravou da semana S1 para a semana S2, constata-se que a contagem de respostas “Boa” e “Muito boa” diminuíram e de “Má” e “Muito má” aumentaram da semana S1 em relação à semana S2.

Nas duas semanas, S1 e S2, 20 indivíduos relataram tomar medicação para dormir, o que constitui 31% da amostra que tomou medicação. Outros 23% dos indivíduos da amostra admitiram ter “Dificuldades em respirar” e 59% consentiu “Tossir ou ressonar alto”. Por fim, 17% dos indivíduos da amostra relatou ter “Pausas na respiração” e 34% referiu ter “Movimentos de pernas durante a noite”, dois sintomas associados a distúrbios de sono.

## **Capítulo VIII: Discussão**



## Capítulo VIII: Discussão

O presente capítulo tem como objetivo analisar e discutir os dados obtidos no “Capítulo VII: Resultados”.

Será realizada uma reflexão crítica de forma sistemática e comparativa com os resultados obtidos noutros trabalhos de investigação já realizados.

Os DS estão associados a um aumento da perceção de dor (106). São comumente encontrados ao longo da vida e têm impacto no bem-estar geral do indivíduo. Um dos sintomas mais prevalentes é o quadro de insónia. Admite-se que um indivíduo tem insónia de iniciação quando demora mais 20 a 30 minutos para adormecer, 3x por semana, durante 3 meses. Estima-se que cerca de 30% da população sofra desta sintomatologia (107). No presente estudo foi detetado que 21% da amostra (14 indivíduos) tem grandes probabilidades de desenvolver quadro de insónia, uma vez que relataram demorar mais 30 minutos para adormecer, 3 vezes ou mais por semana.

Atentando ao número de horas dormidas, estima-se que cerca de 35% da população dos Estados Unidos dorme menos que o ideal (108) e dados da Associação Portuguesa do Sono afirmam que os “portugueses dormem em média menos de seis horas diárias” (109). Comparando com o presente estudo, corroboramos que a média de horas de sono dormidas pela população de indivíduos da amostra portugueses foi de 7h21m.

Vários estudos de G. Klasser et al. (2018), L. Toth et al. (2019), F. Chouchou et al. (2014) e H. Babiloni et al. (2020) apontam que a dor deteriora a qualidade do sono (29,30,33,38). Isso confirma-se também no presente estudo, através do PSQ, uma vez que a qualidade de sono da população piorou na semana após a extração dentária. O presente estudo mostrou também que as extrações dentárias podem representar um risco à qualidade do sono, mesmo por um curto período. Estas descobertas podem ser atribuídas à dor, a mudanças nos hábitos de sono devido a despertares e à administração de fármacos para controlo de dor pós-operatória.

Em medicina dentária a dor é, na grande maioria das vezes, de origem inflamatória aguda. Este tipo de dor faz parte de um sistema de hipervigilância de alerta do indivíduo sobre lesão ou potencial lesão tecidual, onde são libertadas citocinas pro-inflamatórias que estão relacionadas com DS (71).

A influência da dor aguda no sono costuma ser de curta duração. Parece seguir um “modelo linear”, com a dor precedendo as queixas de sono insatisfatório e o sono voltando ao normal assim que a dor aguda é resolvida (13). Após ser resolvida, tende a desaparecer (8,29). No nosso estudo, conferimos através da EVA que, uma semana após a extração, a dor diminuiu.

De acordo com o apurado, os fármacos mais utilizados para controlo da dor pós-operatória pelos indivíduos da amostra foram o ibuprofeno (30 respostas) e o paracetamol (18 respostas). Ambos podem ter estado no despoletar de má qualidade de sono, uma vez que tanto os AINES como o paracetamol têm implicações na arquitetura do sono (74,78).

Num estudo de H. Babiloni *et al.* de 2020 foi demonstrado que pacientes adultos que sentiram dor tiveram tempos de latência para o início do sono mais elevados e despertares mais recorrentes (38). Comparando com o nosso estudo, concluímos também um aumento do tempo de latência do sono, já que a média da população aumentou de 21 minutos na primeira semana (S1) para 24 minutos na segunda (S2) e, adicionalmente, apurou-se que, uma semana após a extração dentária, num total de 64 respostas, 48 foram positivas para “Acordar a meio da noite ou muito cedo”, corroborando a teoria de que os microdespertares corticais (quando o paciente desperta) aumentaram em situação de dor, induzindo a fragmentação do sono.

A ansiedade é o distúrbio de foro mental mais prevalente em todo mundo (prevalência global de aproximadamente 25%) (56). Pessoas com ansiedade ou distúrbios relacionados à ansiedade comumente apresentam má qualidade de sono e DS, particularmente o sintoma insónia (57). A par com o nosso estudo, foram registadas como perturbações de sono “Preocupações do trabalho” e “Ansiedade”.

Segundo o I. Apessos *et al.* (2024) a sonolência diurna não sofreu uma diferença significativa uma semana após a extração de terceiros molares inferiores (110). Debatendo com o presente estudo, o qual aplicou o mesmo questionário (ESS) para avaliar o grau de sonolência diurna, esclarecemos que o grau de sonolência da amostra em estudo aumentou, não se observando diferenças significativas entre géneros.

Num estudo realizado por Starch-Jensen T *et al.*, constatou-se que cerca de 30% dos indivíduos apresentaram dificuldades para iniciar o sono, interrupções durante o mesmo e sonolência pós-extração. Da mesma forma, Colorado-Bonnin M. *et al.* aplicaram o mesmo questionário e relataram um percentual maior, de

aproximadamente 45%. Todavia, nenhum dos estudos utilizou escalas validadas especificamente concebidas para avaliar distúrbios do sono (110,111).

A exposição à luz azul, proveniente maioritariamente de aparelhos digitais, como os smartphones e as televisões no final do dia podem levar a uma fragmentação do sono (112). No nosso estudo observámos que a grande maioria da população vê televisão antes de dormir (127 respostas) e outras muitas estão no telemóvel (18 respostas).

Estima-se que cerca de 50 a 70 milhões de pessoas dos Estados Unidos (cerca de um terço da população) apresentem DS e o desconheçam (108). Corroborando com o nosso estudo, “Falta de ar” é o segundo sintoma mais perturbador de sono (39 respostas), seguido de “Dor de dentes” com 42 respostas. Adicionalmente, 17% dos indivíduos da amostra relatou ter “Pausas na respiração” e 34% referiu ter “Movimentos de pernas durante a noite”, dois sintomas associados a DS.

## **Limitações do estudo**

O presente estudo esteve sujeito a várias limitações, nomeadamente a ausência de um grupo de controlo e o facto de se tratar de um estudo baseado em questionários subjetivos. Assim, os resultados devem ser interpretados com cautela.

O grau de sonolência diurna, o tempo de latência de sono, os despertares noturnos e os sintomas de insónia são avaliados subjetivamente pelos indivíduos através dos questionários e não através de métodos objetivos, como o teste de latência múltipla do sono, o teste de vigília múltipla e a polissonografia.

Além disso, o tamanho da amostra é relativamente pequeno, pelo que os resultados não podem ser extrapolados para a população em geral. O tamanho da amostra revelou-se diminuído porque nem todos os pacientes aderiram, alguns eram iletradas e outros não compreenderam as questões solicitadas. Além disso, muitos outros recusaram-se a responder ao questionário na segunda semana e outros tantos esqueceram-se de entregar o diário de sono. A recolha de dados também se mostrou dificultada, pois a unidade curricular de cirurgia oral está integrada com outras áreas disciplinares em clínica generalista.

Além disso, outros fatores podem ter influenciado o sono pós-operatório dos doentes incluídos, tais como o seu estado mental pré-existente e a duração e recuperação do procedimento cirúrgico.



## **Capítulo IX: Conclusão**



## Capítulo IX: Conclusão

Dados clínicos, experimentais e epidemiológicos apoiam que as perturbações do sono contribuem para a exacerbação da percepção da dor. Os procedimentos cirúrgicos têm como “efeitos secundários” a dor pós-operatória e as respostas inflamatórias, que contribuem para a deterioração da qualidade do sono. Em contrapartida, esses “efeitos secundários” são também potenciados pelo sono perturbado.

O sono é bastante alterado no pós-operatório de extrações dentárias, principalmente em doentes vulneráveis, de acordo com fatores genéticos e psicológicos. A dor, os analgésicos e os anti-inflamatórios parecem contribuir para os DS num processo bidirecional de agravamento de sono e da dor.

Em suma, o presente estudo demonstrou que a dor pós-cirúrgica influencia a qualidade do sono, o grau de sonolência diurna, a fragmentação do sono, o tempo de latência e os sintomas subjetivos de insónia, na primeira semana após a extração dentária. Prevê-se também que alguns indivíduos da amostra venham a sofrer de DS do que aquelas que são diagnosticadas.

Os médicos dentistas devem estar conscientes da diminuição da qualidade de sono na semana após a extração dentária, e devem compreender o peso dos DS; assim, devem ser incorporadas algumas questões relacionadas com o sono na anamnese e fornecer orientações de higiene do sono juntamente com as instruções pós-operatórias aos seus doentes.

Os impactos dos DS no controlo da dor têm sido subestimados em estudos de dor pós-operatória.

Mais estudos são necessários para elucidar esta relação tão complexa e dinâmica entre o sono e a dor.



## Referências bibliográficas

1. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. Vol. 77, Progress in Cardiovascular Diseases. W.B. Saunders; 2023. p. 59–69.
2. Taveira KVM, Kuntze MM, Berretta F, de Souza BDM, Godolfim LR, Demathe T, et al. Association between obstructive sleep apnea and alcohol, caffeine and tobacco: A meta-analysis. Vol. 45, Journal of Oral Rehabilitation. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 890–902.
3. Chaput JP, McHill AW, Cox RC, Broussard JL, Dutil C, da Costa BGG, et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. Vol. 19, Nature Reviews Endocrinology. Nature Research; 2023. p. 82–97.
4. Carús-Cadavieco M, de Andrés I. Adenosine and homeostatic control of sleep. Actions in target structures of the sleep-wake circuits | Adenosina y control homeostático del sueño. Acciones en estructuras diana de los circuitos de vigilia y sueño. Rev Neurol. 2012;55(7):413–20.
5. Carley DW, Farabi SS. Physiology of sleep. Diabetes Spectrum. 2016 Feb 1;29(1):5–9.
6. Carrero L, Antequera D, Alcalde I, Megías D, Figueiro-Silva J, Merayo-Llodes J, et al. Disturbed circadian rhythm and retinal degeneration in a mouse model of Alzheimer's disease. Acta Neuropathol Commun. 2023 Dec 1;11(1).
7. Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O. Melatonin in sleep disorders | Melatonina en los trastornos de sueño. Neurologia. 2022;37(7):575–85.
8. Meira M, Cruz E, Sousa B, De Laat A. Sleep and Orofacial Pain: Physiological Interactions and Clinical Management [Internet]. Available from: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
9. Gettler LT, Samson DR, Kilius E, Sarma MS, Miegakanda V, Lew-Levy S, et al. Hormone physiology and sleep dynamics among BaYaka foragers of the Congo Basin: Gendered associations between nighttime activity, testosterone, and cortisol. Horm Behav. 2023 Sep 1;155.
10. Reichert CF, Deboer T, Landolt HP. Adenosine, caffeine, and sleep–wake regulation: state of the science and perspectives. Vol. 31, Journal of Sleep Research. John Wiley and Sons Inc; 2022.

11. Vibha D, Shukla G. Two-Process Model of Sleep. *Indian J Sleep Med.* 2014 Sep;9(3):91–5.
12. Roenneberg T, Merrow M. The circadian clock and human health. Vol. 26, *Current Biology.* Cell Press; 2016. p. R432–43.
13. Dubner R, Lavigne GJ, Sessle BJ. The Neurobiology of Orofacial Pain and Sleep and Their Interactions. Vol. 95, *Journal of Dental Research.* SAGE Publications Inc.; 2016. p. 1109–16.
14. Keenan SA, Hirshkowitz M. Monitoring and staging human sleep. *Encyclopedia of Sleep and Circadian Rhythms: Volume 1-6, Second Edition.* 2023. 503–511 p.
15. Cho D, Lee B. Automatic sleep-stage classification based on residual unit and attention networks using directed transfer function of electroencephalogram signals. *Biomed Signal Process Control.* 2024;88.
16. Roux C, Kachenoura N, Raissuni Z, Mousseaux E, Young J, Graves MJ, et al. Effects of cortisol on the heart: characterization of myocardial involvement in cushing's disease by longitudinal cardiac MRI T1 mapping. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2017 Jan 1;45(1):147–56.
17. Halász P, Kelemen A, Szucs A. The role of NREM sleep micro-arousals in absence epilepsy and in nocturnal frontal lobe epilepsy. Vol. 107, *Epilepsy Research.* 2013. p. 9–19.
18. Neikrug AB. Actigraphy in clinical sleep medicine. Vol. 68, *Sleep Medicine Reviews.* W.B. Saunders Ltd; 2023.
19. Baiardi S, Cirignotta F. La diagnosi clinico-strumentale della Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS). *Medicina del Lavoro.* 2017;108(4):267–75.
20. Dunn J, Runge R, Snyder M. Wearables and the medical revolution. Vol. 15, *Personalized Medicine.* Future Medicine Ltd.; 2018. p. 429–48.
21. Khosla S, Deak MC, Gault D, Goldstein CA, Hwang D, Kwon Y, et al. Consumer sleep technology: An American academy of sleep medicine position statement. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2018 May 1;14(5):877–80.
22. Brennan HL, Kirby SD. Barriers of artificial intelligence implementation in the diagnosis of obstructive sleep apnea. Vol. 51, *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* BioMed Central Ltd; 2022.
23. World Health Organization. World Health Organization. 2022. World Health Organization.

24. Falace DA, Reid K, Rayens MK. The influence of deep (odontogenic) pain intensity, quality, and duration on the incidence and characteristics of referred orofacial pain. *J Orofac Pain*. 1996 Summer;10(3):232-9.
25. Gazerani P. Satellite Glial Cells in Pain Research: A Targeted Viewpoint of Potential and Future Directions. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2021 Mar 10;2:646068.
26. Reeves BC, Karimy JK, Kundishora AJ, Mestre H, Cerci HM, Matouk C, et al. Glymphatic System Impairment in Alzheimer's Disease and Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. Vol. 26, *Trends in Molecular Medicine*. Elsevier Ltd; 2020. p. 285–95.
27. Saper C. The Neurobiology of Sleep. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2013 Feb 1;19:19–31.
28. Peever J, Sessle B. Sensory and Motor Processing during Sleep and Wakefulness. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2010 Nov 1;348–59.
29. Klasser GD, Almoznino G, Fortuna G. Sleep and Orofacial Pain. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2018;62(4):629–56. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011853218300521>
30. Toth LA. Interacting Influences of Sleep, Pain, and Analgesic Medications on Sleep Studies in Rodents. Vol. 69, *Comparative Medicine*. American Association for Laboratory Animal Science; 2019. p. 571–8.
31. Yao D, Lavigne GJ, Lee JC, Adachi K, Sessle BJ. Jaw-opening reflex and corticobulbar motor excitability changes during quiet sleep in non-human primates. *Sleep*. 2013 Feb 1;36(2):269–80.
32. Bruce M. Altevogt., Harvey R. Colte. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. National Academies Press; 2006.
33. Chouchou F, Khoury S, Chauny JM, Denis R, Lavigne GJ. Postoperative sleep disruptions: A potential catalyst of acute pain? Vol. 18, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2014. p. 273–82.
34. Knutson K. Sleep and pain: summary of the 2015 Sleep in America Poll. *Sleep Health*. 2015 Jun 1;1(2):85.
35. Smith BH, Fors EA, Korwisi B, Barke A, Cameron P, Colvin L, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: applicability in primary care. *Pain* [Internet]. 2019;160(1). Available from: [https://journals.lww.com/pain/fulltext/2019/01000/the\\_iasp\\_classification\\_of\\_chronic\\_pain\\_for.11.aspx](https://journals.lww.com/pain/fulltext/2019/01000/the_iasp_classification_of_chronic_pain_for.11.aspx)

36. Frange C, Coelho F. Sleep Medicine and Physical Therapy: a complete guide for practitioners. 2021
37. Meira e Cruz M, Acuña-Castroviejo D. Cardiometabolic impact of changing internal time during daylight saving time: a window for a deleterious role within sleep-related breathing disorders. Vol. 13, Internal and Emergency Medicine. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2018. p. 1345–6.
38. Herrero Babiloni A, De Koninck BP, Beetz G, De Beaumont L, Martel MO, Lavigne GJ. Sleep and pain: recent insights, mechanisms, and future directions in the investigation of this relationship. Vol. 127, Journal of Neural Transmission. Springer; 2020. p. 647–60.
39. Miller MA, Howarth NE. Sleep and cardiovascular disease. Emerg Top Life Sci [Internet]. 2023 Dec 22;7(5):457–66. Available from: <https://portlandpress.com/emergtoplifesci/article/7/5/457/233822/Sleep-and-cardiovascular-disease>
40. Saz-Lara A, Lucerón-Lucas-Torres M, Mesas AE, Notario-Pacheco B, López-Gil JF, Cavero-Redondo I. Association between sleep duration and sleep quality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. Sleep Health. 2022 Dec 1;8(6):663–70.
41. Cáceres T, González F, González M, González L, Cristaldo N, Miranda A, et al. Risk assessment of obstructive sleep apnea and adherence to pharmacological treatment in patients with arterial hypertension | Evaluación de riesgo de apnea obstructiva del sueño y de la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión. Revista del Nacional (Itaugua). 2022;14(2):67–82.
42. Antza C, Kostopoulos G, Mostafa S, Nirantharakumar K, Tahrani A. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. Journal of Endocrinology. 2022 Feb 1;252(2):125–41.
43. Miller MA, Bates S, Ji C, Cappuccio FP. Systematic review and meta-analyses of the relationship between short sleep and incidence of obesity and effectiveness of sleep interventions on weight gain in preschool children. Obesity Reviews [Internet]. 2021 Feb 1;22(2):e13113. Available from: <https://doi.org/10.1111/obr.13113>
44. Tsiptsios D, Leontidou E, Fountoulakis PN, Ouranidis A, Matziridis A, Manolis A, et al. Association between sleep insufficiency and dyslipidemia: a cross-sectional study among Greek adults in the primary care setting. Sleep Science. 2022;15:49–58.

45. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. Vol. 591, *Journal of Physiology*. 2013. p. 1179–93.
46. Gay Escoda C, Berini Aytés L. *Tratado De Cirugía Bucal*. Vol. I. Madrid: Ergon, D.L; 2003.
47. AlMarabeh S, O'Neill J, Cavers J, Lucking EF, O'Halloran KD, Abdulla MH. Chronic intermittent hypoxia impairs diuretic and natriuretic responses to volume expansion in rats with preserved low-pressure baroreflex control of the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2021 Jan 1;320(1):F1–16.
48. Arnaud C, Billoir E, de Melo Junior AF, Pereira SA, O'Halloran KD, Monteiro EC. Chronic intermittent hypoxia-induced cardiovascular and renal dysfunction: from adaptation to maladaptation. *Journal of Physiology*. John Wiley and Sons Inc; 2023.
49. McMullan CJ, Curhan GC, Forman JP. Association of short sleep duration and rapid decline in renal function. *Kidney Int*. 2016;89(6):1324–30.
50. Ricardo AC, Knutson K, Chen J, Appel LJ, Bazzano L, Carmona-Powell E, et al. The association of sleep duration and quality with CKD progression. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017 Dec 1;28(12):3708–15.
51. Benito-Ruiz E, Pérez-Corral M, Blázquez-Ornat I, Ramón-Arbúes E, Antón-Solanas I, Navas-Ferrer C. Educational interventions in childhood asthma: A systematic review. *Aten Primaria*. 2024 Jan 1;56(1).
52. Mims JW. Asthma: Definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5:S2–6.
53. Egydio F, Pires GN, Tufik S, Andersen ML. Wound-healing and benzodiazepines: Does sleep play a role in this relationship? Vol. 67, *Clinics*. 2012. p. 827–30.
54. McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, Grote L. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. Vol. 28, *European Respiratory Review*. European Respiratory Society; 2019.
55. Albrecht E, Pereira P, Bayon V, Berger M, Wegrzyn J, Antoniadis A, et al. The Relationship Between Postoperative Opioid Analgesia and Sleep Apnea Severity in Patients Undergoing Hip Arthroplasty: A Randomized, Controlled, Triple-Blinded Trial. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:303–10.
56. Chellappa SL, Aeschbach D. Sleep and anxiety: From mechanisms to interventions. Vol. 61, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2022.

57. Seo J, Pace-Schott EF, Milad MR, Song H, Germain A. Partial and Total Sleep Deprivation Interferes With Neural Correlates of Consolidation of Fear Extinction Memory. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2021 Mar 1;6(3):299–309.
58. Wang YQ, Li R, Zhang MQ, Zhang Z, Qu WM, Huang ZL. Send Orders for Reprints to [reprints@benthamscience.ae](mailto:reprints@benthamscience.ae) The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. Vol. 13, *Current Neuropharmacology*. 2015.
59. Cavalcante LB, Sanabe ME, Marega T, Gonçalves JR, de Abreu-e-Lima FCB. Conscious sedation: a backup resource for providing dental care to uncooperative children [Internet]. 2011. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:260522393>
60. Lu C, Zhang YY, Xiang B, Peng S min, Gu M, Wong HM. Management of fear and anxiety in dental treatments: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Odontology*. 2023 Jan 1;111(1):20–32.
61. Porkka-Heiskanen T, Zitting KM, Wigren HK. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbances. *Acta Physiologica* [Internet]. 2013 Aug 1;208(4):311–28. Available from: <https://doi.org/10.1111/apha.12134>
62. Sun S, Zhai H, Zhu M, Wen P, He X, Wang H. Insulin resistance is associated with Sfrp5 in obstructive sleep apnea | Resistência à insulina está associada à Sfrp5 na apneia obstrutiva do sono. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019;85(6):739–45.
63. Sondrup N, Termansen AD, Eriksen JN, Hjorth MF, Færch K, Klingenberg L, et al. Effects of sleep manipulation on markers of insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 62, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2022.
64. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004;1:210–7.
65. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH, Loring SH. First published November 12. *J Appl Physiol* [Internet]. 2010;108:212–8. Available from: <http://www.jap.org>
66. Green ME, Bernet V, Cheung J. Thyroid Dysfunction and Sleep Disorders. Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2021.

67. Song L, Lei J, Jiang K, Lei Y, Tang Y, Zhu J, et al. The association between subclinical hypothyroidism and sleep quality: A population-based study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2019;12:369–74.
68. Ruiz FS, Andersen ML, Martins RCS, Zager A, Lopes JD, Tufik S. Immune alterations after selective rapid eye movement or total sleep deprivation in healthy male volunteers. *Innate Immun*. 2012 Feb;18(1):44–54.
69. Xerfan EMS, Leandro GM, Pires GN, Andersen ML, Tufik S, Facina AS, et al. Sleep and quality of life in kidney transplant recipients with and without non-melanoma skin cancer: a comparative study. *Arch Dermatol Res*. 2024 Jan 1;316(1).
70. Chen S, Xie Y, Li Y, Fan X, Xing F, Mao Y, et al. Sleep deprivation and recovery sleep affect healthy male resident's pain sensitivity and oxidative stress markers: The medial prefrontal cortex may play a role in sleep deprivation model. *Front Mol Neurosci*. 2022 Aug 18;15.
71. Haack M, Sanchez E, Mullington JM. Elevated Inflammatory Markers in Response to Prolonged Sleep Restriction Are Associated With Increased Pain Experience in Healthy Volunteers. *Sleep* [Internet]. 2007 Sep 1;30(9):1145–52. Available from: <https://doi.org/10.1093/sleep/30.9.1145>
72. Mazurek-Mochol M, Bonsmann T, Mochol M, Poniewierska-Baran A, Pawlik A. The Role of Interleukin 6 in Periodontitis and Its Complications. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 10;25(4):2146.
73. Tolentino PHMP, Rodrigues LG, De Torres ÉM, Franco A, Silva RF. Tooth extractions in patients with periodontal diseases and clinical decision-making process. *Acta Stomatol Croat*. 2019;53(2):141–9.
74. Scharbarg E, Walter A, Lecoin L, Gallopin T, Lemaître F, Guille-Collignon M, et al. Prostaglandin D2 Controls Local Blood Flow and Sleep-Promoting Neurons in the VLPO via Astrocyte-Derived Adenosine. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2023 Mar 15;14(6):1063–70. Available from: <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.2c00660>
75. Nils HJ, Arce Recatala C, Castano A, Ribas D, Flores-Fraile J. Efficacy/Safety of the Use of Glucocorticoids in Oral and Maxillofacial Surgery. Vol. 11, *Dentistry Journal*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
76. Cole JL. Steroid-Induced Sleep Disturbance and Delirium: A Focused Review for Critically Ill Patients. *Fed Pract*. 2020 Jun;37(6):260-267.
77. Freo U. Paracetamol for multimodal analgesia. *Pain Manag*. 2022 Sep 1;12(6):737–50.

78. Lukovic JA, Miletic V, Pekmezovic T, Trajkovic G, Ratkovic N, Aleksic D, et al. Self-medication practices and risk factors for self-medication among medical students in Belgrade, Serbia. *PLoS One*. 2014 Dec 11;9(12).
79. Wilken IS, De Abreu MHNG. Utilização de analgésicos opioides após exodontia de terceiros molares: uma revisão da literatura científica. *Arquivos em Odontologia*. 2017 Dec 22;53.
80. Nonaka K, Nakazawa Y, Kotorii T. Effects of antibiotics, minocycline and ampicillin, on human sleep. *Brain Res [Internet]*. 1983;288(1):253–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0006899383901014>
81. Giovannitti JA, Rosenberg MB, Phero JC. Pharmacology of local anesthetics used in oral surgery. Vol. 25, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2013. p. 453–65.
82. Kim A, McDonald M, Girgis C. The relationship between sleep and bone: Strange bedfellows? Vol. 18, *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. Elsevier Ltd; 2021. p. 236–42.
83. Swanson CM, Kohrt WM, Buxton OM, Everson CA, Wright KP, Orwoll ES, et al. The importance of the circadian system & sleep for bone health. *Metabolism*. 2018 Jul 1;84:28–43.
84. de Sá Souza H, de Melo CM, Piovezan RD, Miranda REEPC, Carneiro-Junior MA, Silva BM, et al. Resistance Training Improves Sleep and Anti-Inflammatory Parameters in Sarcopenic Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 1;19(23).
85. Cote KA, McCormick CM, Geniole SN, Renn RP, MacAulay SD. Sleep deprivation lowers reactive aggression and testosterone in men. *Biol Psychol*. 2013 Feb 1;92(2):249–56.
86. Mônico-Neto M, Dáttilo M, Ribeiro DA, Lee KS, de Mello MT, Tufik S, et al. REM sleep deprivation impairs muscle regeneration in rats. *Growth Factors [Internet]*. 2017 Jan 2;35(1):12–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/08977194.2017.1314277>
87. Mazza S, Magnin M, Bastuji H. Pain and sleep: From reaction to action. Vol. 42, *Neurophysiologie Clinique*. 2012. p. 337–44.
88. Sajjanhar I, Goel A, Chandra A, Akriti Goel C, Tikku A. Odontogenic pain of non-odontogenic origin: A review. *International Journal of Applied Dental Sciences [Internet]*. 2017;3(3):1–04. Available from: [www.oraljournal.com](http://www.oraljournal.com)

89. Kim Dr. ST. Myofascial pain and toothaches. *Australian Endodontic Journal*. 2005 Dec;31(3):106–10.
90. Elbarbary M, Oren A, Goldberg M, Freeman B V., Mock D, Tenenbaum HC, et al. Masticatory Myofascial Pain Syndrome: Implications for Endodontists. Vol. 48, *Journal of Endodontics*. Elsevier Inc.; 2022. p. 55–69.
91. Schmitter M, Kares-Vrincianu A, Kares H, Bermejo JL, Schindler HJ. Sleep-associated aspects of myofascial pain in the orofacial area among Temporomandibular Disorder patients and controls. *Sleep Med*. 2015 Sep 1;16(9):1056–61.
92. Iglesias-González JJ, Muñoz-García MT, Rodrigues-De-Souza DP, Albuquerque-Sendín F, Fernández-De-Las-Peñas C, Rey U, et al. MUSCULOSKELETAL SECTION Original Research Article Myofascial Trigger Points, Pain, Disability, and Sleep Quality in Patients with Chronic Nonspecific Low Back Pain [Internet]. Vol. 14, *Pain Medicine*. Wiley Periodicals, Inc; 2013. Available from: <https://academic.oup.com/painmedicine/article/14/12/1964/1912596>
93. Matwychuk MJ. Diagnostic challenges of neuropathic tooth pain. *J Can Dent Assoc*. 2004 Sep;70(8):542-6.
94. Tinastepe N, Oral K. Neuropathic pain after dental treatment. Vol. 25, *Agri*. 2013. p. 1–6.
95. Ferini-Strambi L. Neuropathic Pain and Sleep: A Review. Vol. 6, *Pain and Therapy*. Springer Healthcare; 2017. p. 19–23.
96. Voumvourakis KI, Sideri E, Papadimitropoulos GN, Tsantzali I, Hewlett P, Kitsos D, et al. The Dynamic Relationship between the Glymphatic System, Aging, Memory, and Sleep. Vol. 11, *Biomedicines*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
97. Goldman N, Hablitz LM, Mori Y, Nedergaard M. The Glymphatic System and Pain. *Med Acupunct*. 2020 Dec 1;32(6):373–6.
98. Yi T, Gao P, Zhu T, Yin H, Jin S. Glymphatic System Dysfunction: A Novel Mediator of Sleep Disorders and Headaches. Vol. 13, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
99. Medoff ZM, Colloca L. Placebo analgesia: understanding the mechanisms. *Pain Manag*. 2015;5(2):89–96.
100. Laverdure-Dupont D, Rainville P, Renancio C, Montplaisir J, Lavigne G. Placebo analgesia persists during sleep: An experimental study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018 Jul 13;85:33–8.

101. Fine PG, Rosenfeld MJ. The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain. *Rambam Maimonides Med J*. 2013 Oct 29;4(4).
102. Kang WY, Jang KH, Lim HM, Ahn JS, Park WJ. The menstrual cycle associated with insomnia in newly employed nurses performing shift work: a 12-month follow-up study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2019 Feb 3;92(2):227–35.
103. de Souza RJ, Vilella NR, Oliveira MAP. The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study. *Sleep and Breathing*. 2023 May 1;27(2):441–7.
104. Fujiwara Y, Arakawa T, Fass R. Gastroesophageal reflux disease and sleep disturbances. Vol. 47, *Journal of Gastroenterology*. 2012. p. 760–9.
105. Nota A, Pittari L, Paggi M, Abati S, Tecco S. Correlation between Bruxism and Gastroesophageal Reflux Disorder and Their Effects on Tooth Wear. A Systematic Review. Vol. 11, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2022.
106. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA [Internet]*. 2013 Nov 27;310(20):2191–4. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
107. Nawrot O. The biogenetical revolution of the Council of Europe - twenty years of the Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention). Vol. 14, *Life Sciences, Society and Policy*. SpringerOpen; 2018.
108. Chang JR, Fu SN, Li X, Li SX, Wang X, Zhou Z, et al. The differential effects of sleep deprivation on pain perception in individuals with or without chronic pain: A systematic review and meta-analysis. Vol. 66, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2022.
109. Naha S, Sivaraman M, Sahota P. Insomnia: A Current Review. *Mo Med*. 2024 Jan-Feb;121(1):44-51.
110. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. Colten HR, Altevogt BM, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.
111. Aurora Lino. Associação Portuguesa do Sono. 2020. Como posso dormir?
112. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: An update and a path forward. Vol. 14, *Journal of Pain*. 2013. p. 1539–52.
113. Apessos I, Lillis T, Voulgaris A, Archontogeorgis K, Steiropoulos P, Dabarakis N. Effect of Third Molar Surgery on Sleep Health Parameters of Young Adults: An

Observational Study. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2024 May 24;60(6):858. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/6/858>

114. Colorado-Bonnin M, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Quality of life following lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006 May 1;35:343–7.

115. Dresch-Langley B, Hutt A. Digital Addiction and Sleep. Vol. 19, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI; 2022.



# Anexos

## Anexo 1 – Consentimento informado

### DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Este documento tem como objetivo fornecer informação acerca de um estudo para o qual se convida vossa excelência a participar, com o objetivo de obter dados relevantes ao desenvolvimento de uma tese de monografia de título ***Impacto da dor pós cirúrgica oral na qualidade do sono - estudo clínico*** no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

A metodologia adotada enquadra-se no desenvolvimento de um estudo de carácter científico nas áreas de Cirurgia Oral e Medicina do Sono da Universidade Católica Portuguesa, pretendendo avaliar a qualidade de sono do paciente, após exodontias realizadas na consulta de Cirurgia Oral da Clínica Universitária da Universidade Católica Portuguesa.

Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal nem pretende testar novos produtos ou medicamentos.

Ao decidir participar pode efetuar todas as questões que achar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.

Em qualquer momento poderá requerer informações sobre os resultados obtidos que lhe serão facultados se assim o desejar. Os dados que constam na ficha clínica serão apenas utilizados pelo investigador para fins estatísticos, sendo que a informação recolhida será tratada com a máxima confidencialidade e o seu nome codificado tendo apenas o investigador acesso a essa mesma informação.

A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo retirar o seu consentimento informado da participação em qualquer etapa do estudo sem necessidade de facultar explicações aos seus responsáveis.

A investigação tem como responsáveis a Professora Dra. Susana Falardo (Orientador), a Professora Dra. Ana Rita Carvalho (Coorientadora) e o aluno André Simões Oliveira.

**Termo de Autorização**

Eu, \_\_\_\_\_

autorizo o estudo que me é proposto. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a).

Assino este documento de livre e espontânea vontade, estando ciente do seu conteúdo.

Prof. Doutora Susana Falardo

Estudante André Simões Oliveira

*Susana Falardo*

*André Simões Oliveira*

Viseu, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2024

Assinatura

\_\_\_\_\_

## Anexo 2 – Escala de Sonolência de Epworth (ESS)

### Escala de Sonolência Epworth

Instruções: Indique com uma “cruz” (X) qual a probabilidade de dormir (passar pelas brasas) ou de adormecer — e não apenas sentir-se cansado/a — nas seguintes situações?

Este questionário refere-se ao seu modo de vida habitual nos últimos tempos. Mesmo que não tenha feito algumas destas coisas ultimamente, tente imaginar como é que elas o/a afetariam.

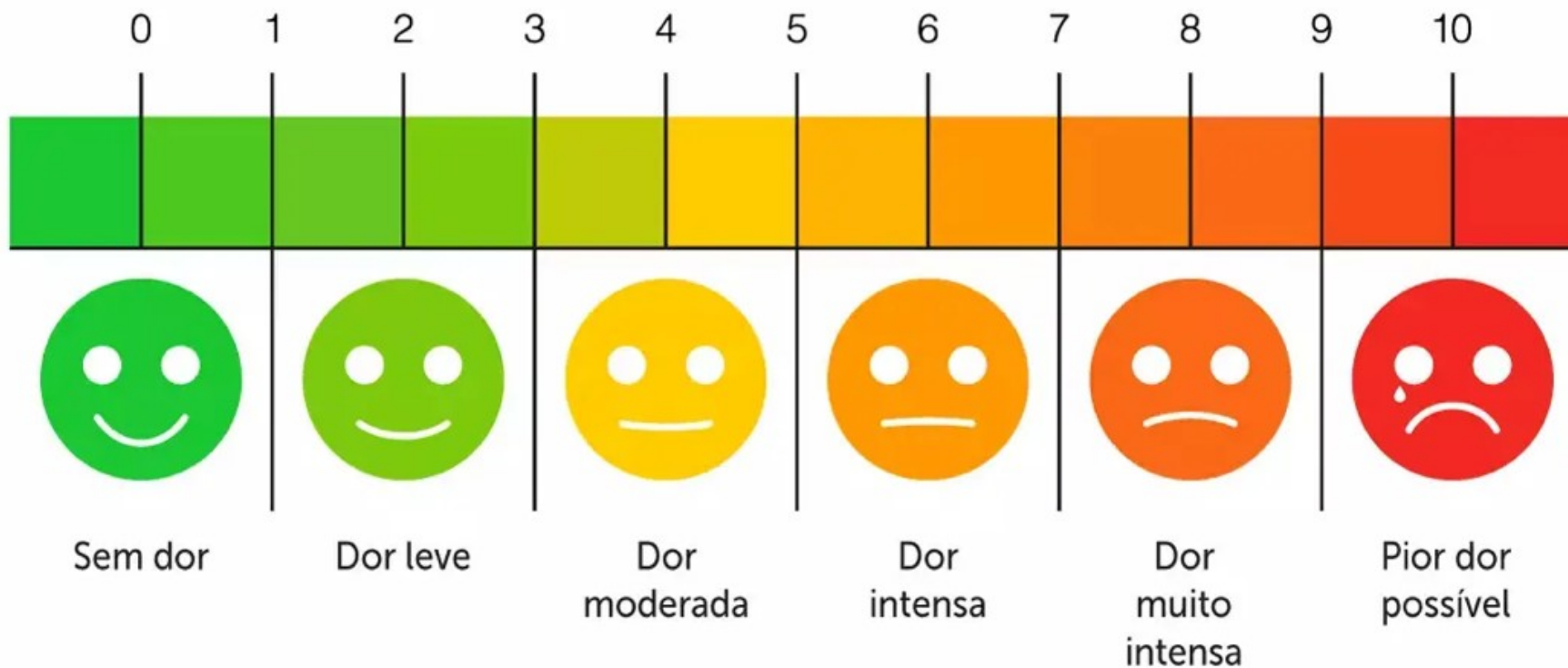
Situação	Nenhuma 0	Ligeira 1	Moderada 2	Forte 3
1. Sentado(a) a ler				
2. A ver televisão				
3. Sentado(a) inactivo(a) num lugar público (por exemplo, sala de espera, cinema ou reunião)				
4. Como passageiro num carro durante uma hora, sem paragem				
5. Deitado(a) a descansar à tarde quando as circunstâncias o permitem				
6. Sentado(a) a conversar com alguém				
7. Sentado(a) calmamente depois de um almoço sem ter bebido álcool				
8. Ao volante, parado(a) no trânsito durante uns minutos				

A pontuação máxima é de 24. Uma **pontuação  $\geq 10$  significa sonolência diurna excessiva (hipersonolência).**

## **Anexo 3 – Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh**



# ESCALA DE DOR



## Anexo 5 – Diário de Sono

### Diário do Sono na Consulta de Medicina Dentária / Cirurgia Oral A preencher durante 1 semana.

	Deitar	Levantar	Tempo para Adormecer	Quantas vezes acordou	Ao acordar De manhã Sentiu-se...	O sono foi Perturbado Por... (anote fatores Que o tenham Perturbado: dores, Menstruação, Frio, ressonar...	Tomou Medicação?	Que atividade Fez 1 hora antes De se deitar
2ª feira _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			
3ª feira _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			
4ª feira _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			
5ª feira _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			

6ª feira _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___ vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			
Sábado _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___ vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			
Domingo _/_/_	__H__min.	__H__min.	___min.	___ vezes	- repousado - algo cansado - muito cansado			

## Membros do Júri das Provas Públicas

Presidente: Prof. Dr. Luís Silva Santos

Professor Auxiliar

Arguente: Prof. Dra. Amélia Feliciano

Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da UCP

Orientador: Prof. Dra. Susana Falardo

Professora Auxiliar Convidada

Data das provas públicas: 19 / 07 / 2024

Validação e confirmação pelos serviços escolares:

\_\_\_\_\_

\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_