RELAÇÃO ENTRE A SEVERIDADE DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO COM SINTOMAS DE DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR, BRUXISMO DO SONO E CEFALEIAS PRIMÁRIAS

RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND SYMPTOMS OF TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION, SLEEP BRUXISM AND PRIMARY HEADACHES

Flávia Liana Araújo SANTOS [1; 2]; Silvia Amélia Scudeler VEDOVELLO[1; 3]; Giovana Cherubini VENEZIAN[1; 3; 4].

[1]Centro Universitário Hermínio Ometto – FHO, Araras, SP;

[2]Discente.

[3]Docente.

[4]Orientadora do Departamento de Odontologia do Centro Universitário Hermínio Ometto – FHO, Araras, SP .

[5]Coorientador.

Autor Responsável: Daniel de Paiva; João Paulo Ferreira de Souza. Endereço: Av. Dr. Maximiliano Baruto, n. 500, Jardim Universitário, Araras – SP, CEP: 13.607-339.
E-mail: daniel.paiva@alunos.fho.edu.br.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi verificar a associação entre a severidade da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) com sintomas de DTM (Disfunção Temporomandibular), bruxismo do sono e cefaleias primárias. **Método:** Foi realizado um estudo observacional transversal com amostra composta por 119 pacientes que realizaram o exame de polissonografia em clínica específica. Questionários sobre sintomas de DTM, cefaleia, bruxismo e anamnese geral foram aplicados. Os dados foram analisados através de regressão logística múltipla, considerando um nível de significância de 5%. **Resultados**: As prevalências de cefaleia, DTM e Bruxismo entre os portadores da AOS foram respectivamente: 56,3%, 32,8% e 26,1%. Não houve associação significativa entre a presença de cefaleia, sintomas de DTM e bruxismo e a severidade da AOS (p>0,05). **Conclusão:** Não houve associação entre a severidade da SAOS e as cefaleias primárias diagnosticadas na amostra, os sintomas de DTM e relato de bruxismo do sono.

Palavras-chave: Articulação Temporomandibular, Cefaleia, Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono, Disfunção temporomandibular.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to verify the association between the severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and symptoms of TMD (Temporomandibular Disorder), sleep bruxism, and primary headaches. **Method**: A cross-sectional observational study was conducted with a sample of 119 patients who underwent polysomnography at a specialized clinic. Questionnaires on TMD symptoms, headache, bruxism, and general medical history were administered. Data were analyzed using multiple logistic regression, considering a significance level of 5%. **Results**: The prevalences of headache, TMD, and bruxism among OSAS patients were 56.3%, 32.8%, and 26.1%, respectively. There was no significant association between the presence of headache, TMD symptoms, and bruxism and the severity of OSAS (p>0.05). **Conclusion**: There was no association between the severity of OSA and the primary headaches diagnosed in the sample, TMD symptoms, and reports of sleep bruxism.

Keywords: Temporomandibular Joint, Headache, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Temporomandibular Dysfunction.

INTRODUÇÃO

Apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma das mais prevalentes desordens do sono na população geral (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Tukif *et al*., 2010). Distúrbios do sono que impactam na qualidade do sono, como a AOS, têm sido associados a estados de dor, incluindo aqueles que ocorrem na região orofacial, cefaleias primárias e secundárias e desordens temporomandibulares (DTM) (Lavigne; Sessle, 2016; Olmos, 2016; Rains, 2018).

A cefaleia matinal é um sintoma que pode estar presente tanto em cefaleia secundária (e.g., cefaleia da apneia do sono) como em cefaleia primária (e.g., migrânea). A cefaleia da apneia do sono obedece a critérios de diagnóstico específicos e está relacionada aos distúrbios de homeostasia (Hipóxia ou Hipercapnia) (CIC- 3 beta, 2013). Sua ocorrência tem sido mais frequentemente relatada em pacientes com AOS (Kristiansen *et al*., 2011a; Kristiansen *et al*., 2011b). Entretanto, evidência científica demonstrou que a menor saturação de oxigénio não é significativamente diferente nos portadores de AOS com e sem dor de cabeça (Kristiansen *et al*., 2012; Russel *et al*., 2014), dessa forma, a dessaturação do oxigênio, por si só, não pode explicar a fisiopatologia destas dores de cabeça em pacientes com apneia do sono (Russel *et al*., 2014), como ocorre com a cefaleia da apneia do sono, sendo esta relação ainda não esclarecida pela literatura científica.

Além das dores de cabeça, estudos científicos também têm apontado que pacientes com dores faciais, que possam caracterizar uma DTM (e.i., dor nos músculos da mastigação, dor na área pré-auricular e dor nas ATM), também apresentam com mais frequência distúrbios que reduzem a qualidade do sono, como a AOS (Sanders *et al*., 2013, Dubrovsky *et al*., 2014) ou distúrbios do sono de movimento, como o bruxismo do sono (BS) (Schmitter *et al*., 2015; Huthela *et al*., 2016).

Embora o BS caracterize-se por episódios de apertar ou ranger os dentes, segurar ou empurrar a mandíbula durante o sono e não afete a qualidade do sono do indivíduo (Lobbezoo, 2013), ele parece compartilhar de características concomitantes com a AOS. Evidência têm demonstrado que os eventos de bruxismo ocorrem com mais frequência durante os micro despertares, que podem ser ocasionados por episódios de apneia-hipopneia em pacientes com AOS (Jokubauskas; Baltrušaitytė, 2016). Entretanto, outra hipótese seria que os surgimentos de eventos motores da região orofacial associados ao bruxismo possam lubrificar e proteger as estruturas da mucosa e manter a patência das vias respiratórias, influenciando a ocorrência dos eventos de apneia (Manfredini, 2015). Portanto, apesar de algumas evidências apontarem uma possível associação entre AOS e BS (Manfredini, 2015; Jokubauskas; Baltrušaitytė, 2016), esta relação ainda não foi bem estabelecida pela literatura.

Evidência científica aponta que uma provável relação entre apneia do sono e DTM seja mais forte entre os adultos mais velhos, especialmente aqueles com condições comórbidas, incluindo a obesidade (Sanders *et al*., 2013). A obesidade, por sí só, é considerada fator de risco para a AOS (Hamilton; Joosten, 2017).

Portanto, o caráter multifatorial da AOS, das disfunções temporomandibulares e de

alguns tipos de cefaleias, dificulta o estabelecimento de relações diretas entre estas patologias, comprometendo, muitas vezes, a instituição de um plano de tratamento adequado. Visando contribuir com o conhecimento acerca da associação entre AOS, DTM e cefaleias primárias, este estudo investigou a existência de associação entre a gravidade da AOS com sintomas de DTM, bruxismo do sono, cefaleias primárias e obesidade. Hipoteticamente, o embasamento deste estudo deduziu que quanto maior a gravidade da AOS, maior a frequência de sintomas de DTM e bruxismo do sono relatados e a ocorrência de cefaleias primárias.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostra

Após aprovação no Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos (CAAE: 61824516.3.0000.5385), a amostra do estudo foi selecionada a partir de indivíduos que realizaram exame polissonográfico em uma clínica especializada no período de agosto de 2017 a julho de 2018.

O tamanho da amostra foi calculado baseado em um estudo piloto, considerando poder de teste de 0,80, nível de significância de 0,05, taxa de cefaleia e DTM em pacientes com apneia de

50%, e *odds ratio* de 3.0, resultando em uma amostra de 118 pacientes.

Foram selecionados indivíduos do sexo masculino e feminino com suspeita de AOS e que realizaram exame polissonográfico em uma clínica especializada.

Foram excluídos os indivíduos com doenças psíquicas, epilepsia, histórico de traumas (face, cabeça e pescoço), doenças neurológicas e/ou cardiovasculares, que utilizavam medicação miorrelaxante ou drogas psicoativas, presença de infecção respiratória, dependentes de alguma substância ou que estivessem com abstinência e que tinham sido submetidos a tratamento da AOS (CIC- 3 beta, 2014; Michel, 2016; Marshansky, 2017). A fim de investigar apenas a associação entre AOS e cefaleias primárias, também foram excluídos os indivíduos com diagnóstico de cefaleias secundárias.

O tamanho da amostra foi calculado considerando poder de teste de 80%, nível de significância de 5%, taxa de cefaleia e DTM em pacientes com apneia de 50%, e *odds ratio* de 3.0. A amostra final contou com 119 pacientes, com média de idade de 45,98 (desvio padrão: 4,24). Para a coleta de dados, foram utilizados questionários específicos juntamente com o laudo da polissonografia.

Características gerais da amostra

Um questionário foi direcionado para os critérios de exclusão que continham informações sobre a saúde sistêmica do paciente, como dependência química e abstinência da substância ou presença de infecção. Indivíduos com histórico de traumas, cirurgias na cabeça e doenças cardiovasculares ou psíquicas foram excluídos da pesquisa.

O peso e a altura também foram coletados no questionário de anamnese. Posteriormente o Índice de massa corpórea (IMC) foi calculado usando a fórmula Peso/(altura)². A partir do IMC, os participantes foram classificados em peso normal (IMC de 18,5 a 24,9), acima do peso (IMC de 25 a 29,9) ou com obesidade (IMC acima de 30) (World Health Organization, 2000). Neste estudo a obesidade foi considerada uma variável confundidora.

Avaliação da cefaleia

Para a coleta de informações sobre cefaleias primárias, foi utilizado um questionário específico (Fernandes, 2013).

As cefaleias primárias diagnosticadas foram: Migranea, Cefaleia tensional, Cefaleia crônica diária, Cefaleia mista (Tensional + Migranea), Cefaleia Trigemino Autonomica (*Sunct*).

- **Migrânea** – Cefaleia hemicraniana, latejante acompanhada de fotofobia, fonofobia, náuseas, vômitos e deficiência. Pode ser com ou sem aura. Normalmente a aura é visual. (Macgregor, 2017)
- **Tensional** – Cefaleia de tensão e de contração muscular, psicomiogênica. Pode ser cefaleia tensional crônica, (Jensen 2017).
- **Crônica Diária –** Cefaleia persistente diária desde o início – É uma cefaleia crônica de início agudo e claramente recordado, com dor contínua e sem remissão em 24 horas. Pode ser idêntica à enxaqueca ou à cefaleia tensional, ou ainda ter elemento de ambas (CIC- 3 beta, 2014).
- **Mista (Tensional + Migrânea) –** Um quadro de Cefaleia Tensional e migrânea associados, condição que recebe a denominação de cefaleia mista. A cefaleia mista tem início com a cefaleia do tipo tensional, que progride para um quadro de enxaqueca bem característico. Posteriormente, a cefaleia retoma ao tipo tensional, por mais algumas horas ou dias. Dessa forma, pode-se sugerir que a enxaqueca seja um fator predisponente da CTT, visto que episódios de cefaleia de tensão são mais frequentes e evidentes em indivíduos com enxaqueca (Cruz *et al.*, 2017).
- **Trigêmino Autonômica (Sunct) –** Dor de cabeça unilateral, moderada ou grave, orbital, supraorbital, temporal e/ou outra distribuição trigeminal. Associada a hiperemia conjuntival ipsilateral, sudorese na região frontal e da face, miose, ptose e ou edema de pálpebra (Arca, 2018).

Os questionários foram avaliados por um neurologista que, por meio das respostas, realizou o diagnóstico do tipo de cefaleia. Para a análise, os dados foram divididos em ausência de cefaleia, cefaleia tensional, migrânea e outras (sunct e crônica diária).

Questionário sobre sintomas relacionados à DTM

Os sintomas de DTM foram avaliados por meio do questionário de triagem para dor orofacial e DTM recomendados pela Academia Americana de Dor Orofacial (De Leeuew; Klasser, 2013; Franco-Micheloni *et al*., 2014). O questionário é composto por 10 perguntas com respostas Sim/Não. Sete perguntas do questionário estão relacionadas a sintomas de DTM. As demais perguntas são sobre a ocorrência de trauma, alterações oclusais e realização de algum tipo de tratamento para DTM. Foi considerado como presença de sintomas de DTM quando o participante respondeu positivamente a no mínimo uma das sete perguntas relacionadas aos sintomas de DTM (ANEXO C) (De Leeuew; Klasser, 2013; FrancoMicheloni *et al*., 2014).

Relato de bruxismo do sono

O instrumento utilizado neste trabalho para a avaliação dos sintomas de Bruxismo foi o questionário recomendado por Winocur *et al*. (2011). Este questionário é composto de seis perguntas direcionadas, com respostas sim/não. A presença de sintomas de bruxismo foi considerada quando pelo menos uma reposta afirmativa foi dada a alguma pergunta do questionário de bruxismo do sono (ANEXO C) (Winocur *et al*., 2011).

Classificação da severidade da Apneia

A intensidade da apneia foi avaliada por meio de exame polissonográfico e determinada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH), que consiste no somatório das apneias e hipopneias por hora de sono. O IAH classifica a intensidade da apneia como: grau leve: 5 < IAH < 15/hora (valores entre 5 e 15 eventos por hora); grau moderado: 15 < IAH < 30/hora (valores entre 15 e 30 eventos por hora), grau severo: IAH > 30/hora (valores acima de 30 eventos por hora) (Wojda et al., 2017) (Cheng *et al*., 2017).

Análise dos dados

Após análise descritiva, os dados foram analisados por regressão logística múltipla. A severidade da apneia foi considerada variável dependente e dicotomizada como leve e moderada/severa. Foram consideradas como variáveis independentes os sintomas de DTM, bruxismo do sono e os diagnósticos de cefaleias primárias. Outras variáveis foram incluídas na análise considerando a chance de serem confundidoras: sexo, idade e IMC. Foram ajustados modelos de regressão logística simples para cada variável analisada, associando com o desfecho. A força das associações foi analisada pelos *odds ratio* bruto e os intervalos de 95% de confiança. As variáveis com $p<0,20$ nas análises brutas foram testadas em um modelo de regressão logística múltipla, permanecendo no modelo as com $p\leq0,05$. A força das associações múltiplas foi analisada pelos *odds ratios* ajustado e os intervalos de 95% de confiança. As análises foram feitas no programa *R Core Team* (2017, Viena, Áustria).

RESULTADOS

A prevalência de cefaleia, DTM e bruxismo entre os portadores da AOS foi respectivamente 56,3% (IC95%: 47,4% - 65,2%), 32,8% (IC95%: 24,3% - 41,2%) e 26,1% (IC95%: 18,2% - 33,9%).

Na Tabela 1 são apresentados os resultados das análises das associações das variáveis estudadas com a severidade da apneia. Observou-se que indivíduos com mais de 45 anos (mediana) têm 12,40 (IC95%: 3,86-39,79) vezes mais chance de apresentar apneia moderada ou severa ($p<0,05$). Indivíduos com IMC dentro da faixa de obesidade têm 3,83 (IC95%: 1,21-12,12) vezes mais chance de apresentar apneia moderada ou severa que os indivíduos com IMC dentro da faixa considerada normal ($p = 0,0395$), ($p<0,05$). Não houve associação significativa entre a presença de cefaleia, sintomas de DTM, bruxismo, sexo, com a severidade da apneia ($p>0,05$).

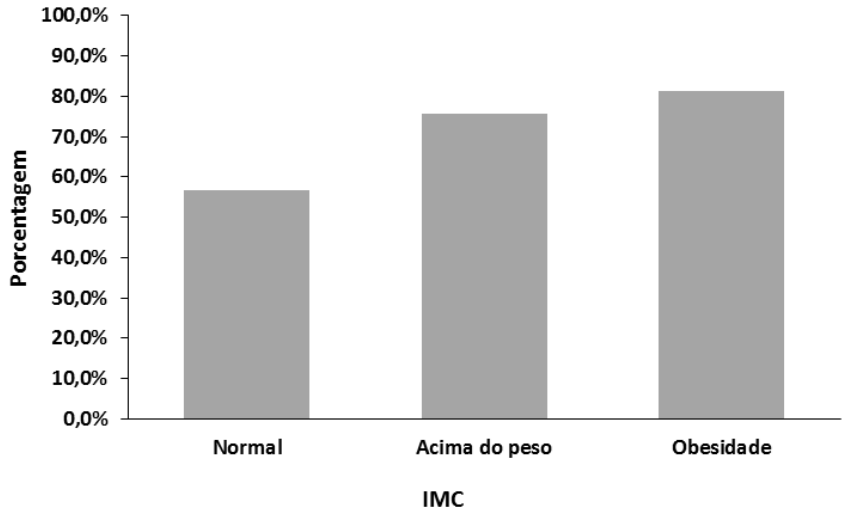
O gráfico 1 mostra uma porcentagem crescente de indivíduos com apneia moderada ou severa em função da categoria do Índice de Massa Corporal (IMC), sendo que 81,3% dos obesos, 75,6% dos indivíduos acima do peso e 56,7% das pessoas com IMC normal, apresentaram apneia moderada e severa.

Tabela 1 – Análises (brutas e ajustadas) das associações das variáveis analisadas com a severidade da apneia.

Variável	Categoria	n (%)	Apneia		$OR bruto	p-valor	$OR ajustado	p-valor
			Leve	Moderada/severa	(#IC95%)		(#IC95%)	
			n (%)	n (%)				
Sexo	Feminino	71 (59,7%)	20 (28,2)	51 (71,8)	Ref.			
	Masculino	48 (40,3%)	12 (25,0)	36 (75,0)	1,18 (0,51- 2,71)	0,7022		
Idade	≤ 45 anos (mediana)	61 (51,3%)	28 (45,9)	33 (54,1)	Ref.		Ref.	
	> 45 anos	58 (48,7%)	4 (6,9)	54 (93,1)	11,45 (3,69 - 35,59)	<0,0001	12,40 (3,86 – 39,79)	<0,0001
Cefaleia	Ausente	52 (43,7%)	11 (21,2)	41 (78,8%)	Ref.			
	cefaleia tensional	8 (6,7%)	2 (25,0)	6 (75,0%)	0,80 (0,14-4,55)	0,8172		
	Migrânea	41 (34,5%)	12 (29,3)	29 (70,7%)	0,65 (0,25-1,67	0,3792		
	Outras	18 (15,1%)	7 (38,9)	11 (61,1%)	0,42 (0,13-1,34)	0,2055		
IMC	Normal	30 (25,2%)	13 (43,3)	17 (56,7%)	Ref.		Ref.	
	acima do peso	41 (34,5%)	10 (24,4)	31 (75,6%)	2,37 (0,86 – 6,54)	0,5552	1,86 (0,58-5,98)	0,9193
	Obesidade	48 (40,3%)	9 (18,8)	39 (81,3%)	3,31 (1,19 – 9,22)	0,0384	3,83 (1,21-12,12)	0,0395
DTM	Não	80 (67,2%)	20 (25,0)	60 (75,0%)	Ref.			
	Sim	39 (32,8%)	12 (30,8)	27 (69,2%)	0,75 (0,32 – 1,75)	0,5059		
Bruxismo	Não	88 (73,9%)	22 (25,0)	66 (75,0%)	Ref.			
	Sim	31 (26,1%)	10 (32,3)	21 (67,7%)	0,70 (0,29 – 1,71)	0,4344		

*Categoria de referência para a variável de desfecho. $Odds ratio. #Intervalo de confiança

Gráfico 1 – Porcentagem de indivíduos com apneia moderada ou severa em função da categoria do Índice de Massa Corporal (IMC).



DISCUSSÃO

Este estudo testou a hipótese de que quanto maior a gravidade da AOS, maior a frequência de sintomas de DTM e bruxismo do sono relatados e cefaleias primárias. Nossos resultados mostraram que não houve associação significativa entre a presença de cefaleia, DTM e Bruxismo com a severidade da AOS. Os achados corroboram a literatura, que não confirma a associação das cefaleias primárias com a severidade da SAOS (Beiske *et al*., 2013; Suzuki, 2015; Cheng, 2017; Almoznino, 2017; Russel, 2014; Kristiassen, 2011; Kristiassen 2012; Kristiassen, 2011; Mitsikostas, 2008; Vzgotas, 2018).

Os estudos apresentam muitas controvérsias. Enquanto alguns autores observaram que nem a

presença de SAOS e nem a sua severidade puderam influenciar na frequência de algumas cefaleias (Russel *et al*., 2014; Kristiassen 2012; Kristiassen 2011a; Kristiassen 2011b), outros relataram que a privação do sono e sono fragmentado ou não reparador podem desencadear cefaleias primárias (Yagihara *et al*., 2012).

Outros fatores como a latência do sono e a eficiência do sono podem influenciar na frequência de cefaleia migrânea. Como a latência e a eficiência do sono estão mais relacionadas com a insônia do que com a SAOS, isso explicaria o motivo do IAH, isoladamente, não influenciar diretamente na frequência das cefaleias primárias (Vgontzas *et al*., 2018).

A própria arquitetura do sono responde muitas outras questões que só o índice de apneia não é capaz de elucidar (Hofauer, 2017). Após o uso do CPAP, a redução do IAH, a diminuição das mudanças de fase e o aumento da saturação do oxigênio promoveram uma melhoria na qualidade do sono (Hofauer, 2017). A hipóxia causada pela baixa saturação do oxigênio, apesar de agravar a cefaleia da SAOS, que é uma cefaleia secundária, parece não interferir nas cefaleias primárias (Cheng, 2017).

Em se tratando de Bruxismo, este estudo apresentou prevalência de 26,1% de Bruxismo do Sono em pacientes com SAOS corroborando com o estudo de Saito *et al*. (2016), que não observou relação entre o IAH e o Bruxismo do sono.

De acordo com o estudo de Saito *et al*., 2016, os eventos de apneia-hipopneia em pacientes com SAOS e Bruxismo do sono parecem estar mais relacionados com a ocorrência de outros tipos de atividade oromotora durante o sono, tais como: engolir, tossir, ou coçar a face. Isto poderia explicar o motivo de não haver dados científicos suficientes para definir uma ligação causal entre SAOS e o Bruxismo do Sono, apesar de apresentarem características clínicas comuns (Jokubauskas; Aušra Baltrušaitytė, 2017).

Concordando com os estudos anteriores, outros estudos que analisaram a arquitetura do sono através de polissonografia também não relacionaram a SAOS e o Bruxismo. O fato de grande parte dos eventos de Bruxismo terem ocorrido após o início dos eventos da SAOS sugeriu que o bruxismo do sono talvez seja secundário a SAOS. E no que diz respeito a valores da análise da arquitetura do sono, não houve diferença entre os pacientes com SAOS e Bruxismo, dos que tinham SAOS e não possuíam bruxismo do sono (Winck *et al*., 2017) (Wan Yong Tan *et al*., 2018).

Casos de DTM com dor miofascial crônica tiveram relação com despertares e perturbação do sono ligada a quaisquer eventos respiratórios, durante a noite, porém não houve associação com o IAH (Dubrovsky *et al*., 2014). Este estudo também não encontrou uma relação significativa entre DTM e o IAH, haja vista que a prevalência de DTM em portadores de SAOS foi de apenas 32,8%.

Entretanto, um grande estudo de coorte populacional mais recente mostrou uma incidência significativamente maior de DTM em portadores de OSA (Wu *et al*., 2020).

Neste contexto, este estudo, além de investigar a relação entre a severidade da SAOS com a presença de cefaleias primárias, bruxismo e DTM, objetivou também averiguar a relação entre a severidade da SAOS com a obesidade. De acordo com a análise dos resultados, 81,3% dos obesos apresentaram apneia moderada/severa. Isto mostrou que os indivíduos com IMC na faixa da obesidade possuem quase quatro vezes mais chances de apresentar apneia severa. Tais achados são justificados pelo aumento da gordura do pescoço que contribui para a obstrução das vias aéreas superiores e o aumento da circunferência abdominal que reduz o volume do pulmão, causando dificuldades respiratórias (Jehan *et al*., 2018). O alto valor da circunferência abdominal e um IMC condizente com obesidade contribuem para a gravidade da SAOS em ambos os gêneros (Unal *et al*., 2018).

Finalmente, salienta-se que estudos que visam identificar associações entre as disfunções dolorosas podem contribuir para aumentar a eficácia do tratamento (Bender, 2014).

CONCLUSÃO

Conclui-se que o índice de severidade da SAOS não é capaz de explicar a existência de associação entre a Apneia Obstrutiva do Sono e as cefaleias primárias, sintomas de DTM e bruxismo. Portanto, não houve relação significativa entre a gravidade da SAOS e os sintomas de Cefaleias primárias, DTM e bruxismo do sono.

REFERÊNCIAS

1. Almoznino G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. Sleep disorders and chronic craniofacial pain. Characteristics and management possibilities. Sleep Med Rev. (2017) 33:39–50.

2. American Academy of Orofacial Pain. General assessment of the orofacial pain patient. In: De Leeuw R, Klasser GD, editors. Orofacial pain - guidelines for assessment, diagnosis and management. 5th ed. Chicago: Quintessence; 2013. 25-46.

3. Arca KN, Singh HRB. SUNCT and SUNA: an Update and Review. Curr Pain Headache Rep. 2018 Jun 21;22(8):56.

4. Beiske KK, Russell MB, Stavem K. Prevalence and predictors of headache in patients referred to polysomnography. J Headache Pain. 2013;14(1):90.

5. Bender S. Orofacial pain and headache: a review and look at the commonalities. Current Pain and Headache Reports. 2014;18(3):400.

6. Cheng S, Stark CD, Stark RJ. Sleep apnoea and the neurologist. Pract Neurol. 2017;17(1):21–27.

7. Chiu YC, Hu HY, Lee FP, et al. Tension-type headache associated with obstructive sleep apnea: a nationwide population-based study. J Headache Pain 2015;16:34.

8. Cruz MC,Cruz LC, Cruz MCC, Camargo RP. Tension-type headache: literature review. Arch Health Invest, 2017; 6(2): 53-58.

9. Dubrovsky B, Raphael KG, Lavigne GJ, et al. Polysomnographic investigation of sleep and respiratory parameters in women with temporomandibular pain disorders. J Clin Sleep Med. 2014;10:195–201.

10. Fernandes G, Franco AL, Goncalves DA, Speciali JG, Bigal ME, Camparis CM. Temporomandibular disorders, sleep bruxism, and primary headaches are mutually associated. J Orofac Pain. 2013;27(1):14–20.

11. Franco-Micheloni AL, Fernandes G, Gonçalves DA, Camparis CM. Temporomandibular disorders among Brazilian adolescents: reliability and validity of a screening questionnaire. J Appl Oral Sci. 2014;22(4):314-322.

12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 33(9):629–808.

13. Hofauer B, Philip P, Wirth M, Knopf A, & Heiser C. Effects of upper-airway stimulation on sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea. Sleep and Breathing. 2017; 21(4): 901–908.

14. Huhtela OS, Näpänkangas R, Joensuu T, Raustia A, Kunttu K, Sipilä K. Self-Reported Bruxism and Symptoms of Temporomandibular Disorders in Finnish University Students. J Oral Facial Pain Headache. 2016 Fall;30(4):311-317.

15. Jehan S, Myers AK, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Jean-Louis G, McFarlane SI. Obesity, obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: Epidemiology and pathophysiologic insights. Sleep Med. Disord. 2018;2:52–58.

16. Jensen RH. Tension-type headache - the normal and most prevalent headache. Headache, 2018;58:339–45.

17. Jokubauskas L, Baltrušaitytė A. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and sleep bruxism: A systematic review. J. Oral Rehabil. 2017;44:144–153.

18. Kristiansen HA, Kvaerner KJ, Akre H, Overland B, Russell MB. Migraine and sleep apnea in the general population. J Headache Pain. 2011(b);12:55–61.

19. Kristiansen HA, Kværner KJ, Akre H, Overland B, Russell MB. Tension-type headache and sleep apnea in the general population. J Headache Pain. 2011(a);12:63–9.

20. Kristiansen HA, Kværner KJ, Akre H, Øverland B., Sandvik L, Russell MB. Sleep apnoea headache in the general population. Cephalalgia. 2012;32(6):451–8.

21. Lavigne GJ & Sessle BJ. The Neurobiology of Orofacial Pain and Sleep and Their Interactions. Journal of Dental Research. 2016 Sep;95(10):1109-16.

22. MacGregor EA. Migraine. Annals of Internal Medicine. American College of Physicians, 2017;166(7), ITC49.

23. Marshansky S, Mayer P, Rizzo D, Baltzan M, Denis R, Lavigne GJ. Sleep, chronic pain, and opioid risk for apnea.Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2018. Dec 20;87(Pt B):234-244. Epub 2017 Jul 19.

24. Michel, O. Kopfschmerzen Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Aspekte. HNO, 2016; 64(1), 61-73.

25. Mitsikostas DD, Vikelis M & Viskos A. Refractory chronic headache associated with obstructive sleep apnoea syndrome. Cephalalgia 2008; 28:139–143.

26. Molina OF, Dos Santos JJ, Nelson SJ, Grossman E. Prevalence of modalities of headaches and bruxism among patients with craniomandibular disorder. Cranio. 1997;15:314–325. [PubMed]

27. Rains JC. Sleep and Migraine: Assessment and Treatment of Comorbid Sleep Disorders. Headache. 2018;00:1-18.

28. Russell MB, Kristiansen HA, Kvaerner KJ. Headache in sleep apnea syndrome: epidemiology and pathophysiology. Cephalalgia. 2014;34(10):752–5.

29. Russell MB. (2013). Sleep apnea headache: a growing concern in an increasingly obese population? .Expert Rev Neurother. Oct;13(10):1129-33.

30. Saito, M., Yamaguchi, T., Mikami, S., Watanabe, K., Gotouda, A., Okada, K., … Lavigne, G. (2015). Weak association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea. A sleep laboratory study. Sleep and Breathing, 20(2), 703–709.

31. Sanders AE, Essick GK, Fillingim R, Knott C, Ohrbach R, Greenspan JD, et al. Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort. J Dent Res. 2013;92(7 Suppl):S70–7.

32. 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) 16:1056–61.

33. Stark, C.D. & Stark, R.J. Sleep and Chronic Daily Headache. Curr Pain Headache Rep (2015) 19:468.

34. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. Sleep apnoea headache in obstructive sleep apnoea syndrome patients presenting with morning headache: comparison of the ICHD-2 and ICHD-3 beta criteria. J Headache Pain. 2015;16:56.

35. Tan MWY, Yap AU, Chua AP, Wong JCM, Parot MVJ, Tan KBC. Prevalence of Sleep Bruxism and Its Association with Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients: A Retrospective Polysomnographic Investigation. J Oral Facial Pain Headache. 2019 Summer;33(3):269–277. doi: 10.11607/ofph.2068. Epub 2018 Oct 26.

36. Unal Y, Ozturk DA, Tosun K, Kutlu G. Association between obstructive sleep apnea syndrome and waist-to-height ratio. Sleep Breath. 2019 Jun;23(2):523-529. doi: 10.1007/s11325-018-1725-4. Epub 2018 Sep 20.

37. Vgontzas A, Pavlovic JM. Sleep disorders and migraine: Review of literature and potential pathophysiology mechanisms. Headache. 2018;58:1030–1039.

38. Winck M., Drummond M., Viana P., Pinho J.C., Winck J.C. Sleep bruxism associated

with obstructive sleep apnoea syndrome—A pilot study using a new portable device. Rev. Port. Pneumol. 2017;23:22–26.

39. Winocur E, Uziel N, Lisha T, Goldsmith C, Eli I. Self-reported bruxism – associations with perceveid stress, motivation for control, dental anxiety and gagging. J Oral Rehabil. 2011 Jan; 38(1):3-11.

40. Wojda M, Kostrzewa-Janicka J, Bieleń P, Jurkowski P, Mierzwińska-Nastalska E.Therapeutic Efficacy of Mandibular Advancement Devices in Patients with Severe Sleep Apnea: A Preliminary Report. Adv Exp Med Biol. 2018;1040:39-46.

41. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.

42. Yagihara F, Lucchesi LM, Smith AKA, Speciali JG. Primary headaches and their relationship with sleep. Sleep Sci. 2012;5(1):28-32.