



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Ricardo José de Souza

**O impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono das mulheres com
endometriose profunda**

Rio de Janeiro

2023

Ricardo José de Souza

O impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono das mulheres com endometriose profunda

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurelio Pinho de Oliveira

Coorientador: Prof. Dr. Nivaldo Ribeiro Villela

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S729 Souza, Ricardo José de.
O impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono das mulheres com endometriose profunda / Ricardo José de Souza – 2023.
65f.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Coorientador: Prof. Dr. Nivaldo Ribeiro Villela

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Transtornos do sono-vigília – Diagnóstico – Teses. 2. Endometriose – Complicações – Teses. 3. Dor pélvica – Complicações – Teses. 4. Cistite Intersticial – Complicações – Teses. I. Oliveira, Marco Aurelio Pinho de. II. Villela, Nivaldo Ribeiro. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 613.79:618.14

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo
CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Ricardo José de Souza

O impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono das mulheres com endometriose profunda

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 10 de abril de 2023.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Nivaldo Ribeiro Villela (coorientador)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Leila Cristina Soares Brollo
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Fabrício Borges Carrerette
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Plinio Tostes Berardo Carneiro da Cunha
Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Carlos Romualdo Barboza Gama
Centro Universitário da Serra dos Órgãos

Rio de Janeiro

2023

DEDICATÓRIA

À minha mãe que com muito esforço conseguiu criar dois filhos; por seu exemplo de educação, compromisso e responsabilidade que sempre demonstrou e incentivou. Ao meu pai, que me conduziu à carreira médica. Ao meu filho que sempre foi motivo de orgulho e meu grande amigo.

AGRADECIMENTOS

À vida que permitiu que eu chegasse a esse momento.

Ao Hospital Universitário Pedro Ernesto e à Universidade do Estado do Rio de Janeiro que me acolheram, permitiram conduzir essa pesquisa e acrescentaram tanto conhecimento à minha carreira.

Ao meu orientador, que por diversas vezes me retirou da zona de conforto, me desafiou, aguentou minha ansiedade, minha impaciência me ajudando em todos os momentos na construção e conclusão dessa pesquisa. Aquele que ontem via como chefe e hoje enxergo como amigo.

Ao meu coorientador que compartilhou novos conhecimentos fora da minha área de atuação, melhorando muito a qualidade deste projeto.

À Maria Fernanda, minha namorada e companheira, que me incentivou e contribuiu com várias discussões, pontos de vista e ideias; sempre acompanhadas de uma boa conversa e vinho.

Aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa, doando seu tempo e informações imprescindíveis para os resultados que alcançamos.

À Cris, secretária do ambulatório, que me ajudou a organizar os formulários e se preocupou em ajudar na distribuição deles às pacientes.

Aos residentes e alunos da graduação e pós-graduação que contribuíram com ajuda no preenchimento do banco de dados.

Finalmente, à professora Leila, minha amiga, meu exemplo, minha consciência, sempre incentivadora, às vezes disciplinadora (sempre na hora certa). Uma pessoa de um coração enorme que não mede esforços para ajudar e que merecia ao menos duas ou três páginas de agradecimento.

RESUMO

SOUZA, Ricardo José de. **O impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono das mulheres com endometriose profunda.** 2023. 65 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A endometriose profunda (EP) é uma das causas mais comuns de dor pélvica crônica (DPC). Além disso, 65% das mulheres com EP podem apresentar sintomas da síndrome da bexiga dolorosa (SBD), outra causa comum de dor crônica. A dor e o sono são duas funções vitais para o ser humano e tem uma relação bidirecional, podendo levar a um ciclo vicioso. O objetivo dessa tese foi avaliar o impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono das mulheres portadoras de EP, além de sua associação com a SBD e a sobreposição dessas doenças nos distúrbios globais do sono e suas dimensões: qualidade subjetiva, latência, duração, eficiência e distúrbios do sono; necessidade de uso de medicações para dormir e sonolência diurna. Este estudo transversal foi conduzido no Hospital Universitário Pedro Ernesto, com mulheres com diagnóstico de EP, entre janeiro de 2020 e fevereiro de 2021. As variáveis dependentes foram a insônia e os distúrbios do sono. As versões em português dos questionários *insomnia severity index* e *Pittsburgh sleep quality index* (PSQI) foram utilizadas na avaliação da insônia e dos distúrbios do sono, respectivamente. A intensidade da dor e a SBD foram as principais variáveis independentes e foram medidas através da escala numérica de dor e do questionário *O’Leary – Sant interstitial cystitis symptoms and problem index*, respectivamente. Essa pesquisa produziu dois artigos. No primeiro, foi descrita a relação entre a intensidade da dor e a insônia nas mulheres com EP. Foram incluídas 234 mulheres, e a insônia foi identificada em 26%, 25%, 55% e 48% das mulheres sem dor, com dor leve, moderada e severa, respectivamente. Além disso, a duração da dor e o menor nível de escolaridade também aumentaram o risco de insônia. No segundo artigo, foi descrito o impacto da DPC e a SBD nos distúrbios do sono. Neste artigo, 140 mulheres com EP foram incluídas. No total, 13% dormiam bem e 87% dormiam mal. Aproximadamente 59% de todas as mulheres avaliadas tinham sintomas de SBD. Utilizando uma regressão linear múltipla, o estudo demonstrou que tanto a DPC quanto a SBD aumentam os escores do PSQI. Além disso, a DPC impactou a qualidade subjetiva do sono, aumentou a chance de distúrbios do sono e reduziu a duração do sono. A SBD também aumentou a chance de distúrbios do sono e piorou a função diurna nessas mulheres. As mulheres com EP com dor mais intensa e de maior duração apresentam uma pior qualidade do sono. Além disso, a SBD está frequentemente associada às mulheres com EP, impactando dimensões do sono afetadas pela DPC e outras não afetadas. O círculo vicioso entre dor e insônia aumenta a complexidade do tratamento das portadoras de EP e terapêuticas acessórias envolvendo a melhora da qualidade do sono e a redução dos sintomas urinários podem contribuir para um tratamento mais eficiente das mulheres portadoras de endometriose profunda.

Palavras-chave: Endometriose profunda. Insônia. Distúrbios do sono. Síndrome da bexiga dolorosa. Dor pélvica crônica.

ABSTRACT

SOUZA, Ricardo José de. **The impact of the chronic pelvic pain on sleep quality in women with deep endometriosis.** 2023. 65 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Deep endometriosis (DE) is one of the most common causes of chronic pelvic pain (CPP). In addition, 65% of women with PE may have painful bladder syndrome (PBS) symptoms, another common cause of chronic pain. Pain and sleep are two vital functions for humans and have a bidirectional relationship, potentially leading to a vicious cycle. This thesis aimed to evaluate the impact of chronic pelvic pain on the quality of sleep in women with PE, as well as its association with SBD and the overlap of these diseases in global sleep disturbances and their dimensions: subjective quality, latency, duration, efficiency, and sleep disturbances; need for the use of sleep medications and daytime sleepiness. This cross-sectional study was conducted at Hospital Universitário Pedro Ernesto, with women diagnosed with DE, between January 2020 and February 2021. The dependent variables were insomnia and sleep disturbances. The Portuguese versions of the insomnia severity index and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) questionnaires were used to assess insomnia and sleep disorders, respectively. Pain intensity and PBS were the main independent variables and were measured using the numerical pain scale and the O'Leary - Sant interstitial cystitis symptoms and problem index questionnaire, respectively. This research produced two articles. The first describes the relationship between pain intensity and insomnia in women with DE. A total of 234 women were included, and insomnia was identified in 26%, 25%, 55%, and 48% of women with no pain, mild, moderate, and severe pain, respectively. In addition, pain duration and lower education level also increased the risk of insomnia. The second article showed the impact of CPP and PBS on sleep disturbances. In this article, 140 women with DE were included. Overall, 13% slept well, and 87% slept poorly. Approximately 59% of all women assessed had PBS symptoms. The study showed that CPP and PBS increased PSQI scores with multiple linear regression. In addition, CPP impairs subjective sleep quality, increased the chance of sleep disturbances, and reduced sleep duration. PBS also increased the chance of sleep disturbances and worsened daytime function in these women. Women with DE with more intense pain and prolonged pain duration have worse sleep quality. Also, PBS is frequently associated with women with DE, impairing dimensions of sleep affected by CPP and others unaffected by pain. The vicious circle between pain and insomnia increases the complexity of treatment for DE sufferers. Ancillary therapies may improve sleep quality, and reducing urinary symptoms may contribute to the more efficient treatment of women with deep endometriosis.

Keywords: Deep endometriosis. Insomnia. Sleep disturbances. Bladder pain syndrome. Chronic Pelvic Pain.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR	Artrite reumatoide
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
DPC	Dor pélvica crônica
EP	Endometriose profunda
FNT	Fator de necrose tumoral
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
ICSI/ICPI	<i>O'Leary – Sant interstitial cystitis symptoms and problem index</i>
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
ISI	<i>Insomnia severity index</i>
REDCap	<i>Reserach Electronic Data Capture</i>
RM	Ressonância magnética
PCR	Proteína C-reativa
PSQI	<i>Pittsburgh sleep quality index</i>
SBD	Síndrome da bexiga dolorosa
SNC	Sistema nervoso central
US	Ultrassonografia

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
\geq	Maior ou igual a
\leq	Menor ou igual a
$<$	Menor que
$>$	Maior que
cm	Centímetros
α	Alfa
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	11
1	REFERENCIAL TEÓRICO	13
1.1	A qualidade do sono	13
1.2	A relação entre a dor e a qualidade do sono	15
1.3	Endometriose e a dor pélvica crônica	16
1.4	Endometriose e a qualidade do sono	17
1.5	Endometriose e a síndrome da bexiga dolorosa	18
1.6	Síndrome da bexiga dolorosa	18
1.6.1	<u>Aspectos epidemiológicos</u>	18
1.6.2	<u>Síndrome da bexiga dolorosa e qualidade do sono</u>	19
1.7	Justificativa da pesquisa	20
2	OBJETIVOS	21
2.1	Primário	21
2.2	Secundários	21
3	MATERIAL E MÉTODOS	22
3.1	Desenho do estudo	22
3.2	População do estudo	22
3.2.1	<u>Critérios de inclusão</u>	22
3.2.2	<u>Critérios de exclusão</u>	23
3.3	Cálculo amostral	23
3.4	Variáveis do estudo e instrumento de coleta dos dados	23
3.4.1	<u>Variáveis demográficas</u>	23
3.4.2	<u>Avaliação da qualidade do sono</u>	24
3.4.2.1	<i>Insomnia severity index (ISI)</i>	24
3.4.2.2	<i>Pittsburgh sleep quality index (PSQI)</i>	24
3.4.3	<u>Avaliação da dor</u>	25
3.4.4	<u>Avaliação dos sintomas urinários</u>	25
3.4.5	<u>Armazenamento dos dados</u>	26
3.5	Análise estatística	26

4	RESULTADOS	28
4.1	Artigo 1 – <i>The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study</i> (artigo publicado)	29
4.2	Artigo 2 – <i>Impact of chronic pelvic pain and painful bladder syndrome on the Pittsburgh sleep quality index on women with deep endometriosis: a cross-sectional study</i> (artigo publicado)	36
5	DISCUSSÃO	43
	CONCLUSÕES	45
	REFERÊNCIAS	46
	APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	54
	ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	56
	ANEXO B – Versão em português do questionário <i>Insomnia Severity Index</i>	59
	ANEXO C – Versão em português do questionário <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i> <i>Index</i>	60
	ANEXO D – Versão em português do questionário <i>O’Leary – Sant interstitial cystitis symptoms and problem index</i>	63
	ANEXO E – Comprovação de submissão do 2º artigo científico	65

INTRODUÇÃO

A endometriose é causada pela implantação anômala do tecido endometrial fora da cavidade uterina, apresentando uma prevalência estimada de 10% das mulheres no menacme (FAUCONNIER et al., 2002), podendo variar entre 28% e 93% nas mulheres com dor pélvica crônica (DPC) (TIRLAPUR et al., 2013; COLLINGS et al., 2020). O tecido glandular ectópico pode implantar-se superficial ou profundamente na região afetada, sendo a implantação profunda definida pela penetração glandular de mais de 5mm da espessura no peritônio. A endometriose profunda (EP) tem uma associação mais evidente com a DPC do que a implantação superficial. (CORNILLIE et al., 1990)

A DPC tem uma prevalência estimada entre 3,8% e 10% nas mulheres em geral (MATHIAS, 1996; AHANGARI, 2014) e de 14% a 24% na idade reprodutiva (AHANGARI, 2014), sendo a endometriose uma de suas causas mais comuns (HOWARD, 2003). Porém, a endometriose pode apresentar outras manifestações clínicas inespecíficas como sintomas ginecológicos, intestinais e urológicos (BUTRICK, 2007; BRUCKENTHAL, 2011). Os sintomas ginecológicos mais comuns são a dor e a infertilidade; dentre os intestinais, a diarreia, tenesmo, constipação e sangramento retal; e entre os sintomas urinários, os mais comuns incluem disúria, dor ao enchimento vesical, hematúria, aumento da frequência urinária e estrangúria. (PANEL et al., 2016; BONG et al., 2019)

O exame físico pode evidenciar nódulos dolorosos na região retrocervical ou retrovaginal e massas pélvicas. Porém, o exame normal em pacientes sintomáticas não exclui o diagnóstico da doença (DUNSELMAN et al., 2014). Por muito tempo o diagnóstico definitivo de endometriose era feito após a abordagem cirúrgica, por visualização macroscópica das lesões ou por amostra histológica. Entretanto, atualmente é consenso entre os especialistas que os exames de imagem associados ao exame clínico são suficientes para o diagnóstico da endometriose. Além disso, há uma vasta evidência científica demonstrando a acurácia dos exames de imagem no diagnóstico, principalmente nos casos de endometriose profunda (EP), onde as lesões costumam ser mais evidentes. (BAZOT; DARAI, 2017; EXACOUSTOS; ZUPI; PICCIONE, 2017; TRAN-HARDING et al., 2018)

A ultrassonografia (US) é um dos exames mais utilizados no diagnóstico da endometriose por ser um exame de baixo custo, não invasivo que apresenta 79% e 94% de sensibilidade e especificidade, respectivamente, no diagnóstico de EP. Fornece uma excelente

avaliação do peritônio, ovários e no diagnóstico de adenomiose (infiltração do miométrio pelo tecido endometrial). (BAZOT; DARAÏ, 2017; EXACOUSTOS; ZUPI; PICCIONE, 2017)

A ressonância magnética (RM) é outro exame de imagem com elevada acurácia no diagnóstico da EP. A literatura científica demonstrou uma sensibilidade e especificidade variando de 92% a 97% e 75% a 100%, respectivamente, no diagnóstico da endometriose. (BAZOT; DARAÏ, 2017; TRAN-HARDING et al., 2018)

Apesar de todos os avanços científicos e tecnológicos, o diagnóstico da endometriose pode levar até 10 anos em países desenvolvidos, impactando a qualidade de vida dessas pacientes. Esse atraso não só afeta a qualidade de vida dessas mulheres, como também acrescenta custos diretos ao sistema de saúde, como no tratamento da dor crônica e da infertilidade e indiretos, como danos sociais, abstinência do trabalho, entre outros. (DUNSELMAN et al., 2014)

Além do comprometimento físico, as mulheres com endometriose apresentam alterações nas relações sociais, conjugais e laborais, além de um risco maior de desenvolver ansiedade e depressão. (CHEN et al., 2016; ARION et al., 2020)

Existem diversas evidências da associação entre a DPC provocada pela endometriose e os distúrbios do sono. Mulheres com dismenorreia e diagnóstico de endometriose têm mais dificuldade para dormir que aquelas sem doença evidente. Além disso, as portadoras de endometriose também apresentam mais sonolência diurna e insônia, que costumam melhorar com a redução da dor (LEONE ROBERTI MAGGIORE et al., 2017; ARION et al., 2020). Outro fator importante nessa relação dor-sono, são evidências de que a privação do sono reduz o limiar de dor e a resposta inibitória descendente da dor, dificultando o controle algico. (LAUTENBACHER; KUNDERMANN; KRIEG, 2006; SMITH; QUARTANA, 2010; SCHWERTNER et al., 2013)

Dormir, assim como a dor, é uma função essencial na nossa existência e uma boa qualidade de sono é indispensável para a manutenção da nossa função cognitiva, recuperação mental e física. O sono atua em diversos mecanismos homeostáticos no organismo, como na regulação do metabolismo, conservação da energia e preservação do sistema do imunológico, além da remoção das toxinas geradas durante o período vígil. Dormir, também é necessário para o desenvolvimento do sistema nervoso, restauração e consolidação da memória e aprendizado, como será detalhado mais à frente.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 A qualidade do sono

A insônia, dentro dos distúrbios do sono, é uma das queixas mais comuns na população geral. Sua prevalência pode variar de 2% a 48%, dependendo da definição utilizada. Existem definições mais estritas, referindo-se à insônia como uma desordem relacionada somente às queixas do sono, como dificuldade de dormir ou permanecer dormindo, acordar antes da hora planejada, ou um sono não restaurador mesmo quando há condições adequadas para dormir; e existem definições mais amplas, incluindo desde alterações durante o período desperto, como o estresse por exemplo, até disfunções diurnas devido ao sono não reparador. (BUYSSE et al., 2006)

As pesquisas relacionadas ao sono têm buscado diversas formas de avaliar sua qualidade. Algumas utilizam métodos objetivos incluindo a polissonografia, actinografia, dosagem de melatonina, entre outros; algumas, métodos subjetivos como questionários e perguntas direcionadas; e outras, combinam os dois métodos. (BRITO et al., 2020)

Atualmente a polissonografia é considerada o padrão ouro na avaliação da qualidade do sono, porém, apresenta diversas limitações práticas, como o alto custo do equipamento, complexidade para sua utilização, além da necessidade de pessoal qualificado para sua aplicação. Além disso existe a controvérsia sobre o paciente não dormir no seu ambiente habitual (KUSHIDA et al., 2005). A actinografia, apesar de ser mais simples, parece superestimar o tempo de sono profundo em algumas circunstâncias, principalmente em pacientes com elevada imobilidade, mas parece ter uma boa correlação com a polissonografia em pessoas saudáveis. Apesar da facilidade de uso, também é necessária a aquisição do material específico para o uso. (BRITO et al., 2020)

As ferramentas subjetivas para avaliação do sono, como os questionários, são fáceis de utilizar e de incorporar à pesquisa e prática clínica (PERSSON WAYE et al., 2013; BESEDOVSKY; LANGE; HAACK, 2019; PEDRÃO et al., 2020). Em um consenso entre especialistas, 25 pesquisadores experts em distúrbios do sono realizaram uma revisão da literatura, com a finalidade de formular recomendações para o diagnóstico e pesquisa sobre o assunto. Concluíram que o uso de questionários deve ser amplamente recomendado como instrumento de medida da qualidade ou distúrbios do sono, citando, entre os diversos

questionários disponíveis, o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) e o *Insomnia Severity Index* (ISI). (BUYSSE et al., 2006)

O PSQI é um questionário amplamente utilizado em pesquisa e na prática clínica. É um questionário preenchido pelo próprio paciente, validado para a língua portuguesa e avalia sete dimensões do sono incluindo a qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e sonolência diurna. O somatório de todos os componentes compõe o escore global da avaliação do sono (BUYSSE et al., 1989, 2006). Um escore global acima de 5 é considerado um indicador ruim da qualidade do sono, apresentando sensibilidade e especificidade em torno de 89% e 86%, respectivamente. (TSAI et al., 2009; COSAR et al., 2014)

O ISI, é um questionário mais curto e avalia o risco de insônia. É composto por 7 perguntas, possuindo uma excelente correlação com a clínica e com outros questionários específicos (BASTIEN, 2001). Além disso, apresenta alta sensibilidade e especificidade na detecção da insônia, 82,4% e 82,1%, respectivamente (GAGNON et al., 2013). O uso dos questionários citados acima será detalhado na sessão “material e métodos”.

Diversos fatores justificam a importância do diagnóstico dos distúrbios do sono. O sono insuficiente leva a um desalinhamento circadiano que causa alterações neuroendócrinas, com consequências negativas para saúde como aumento da obesidade e do diabetes (DEPNER; STOTHARD; WRIGHT, 2014). Além disso, existem evidências de que há um aumento da intolerância à glicose e redução da sensibilidade insulínica em pessoas submetidas a restrição do sono. (LEPROULT; HOLMBÄCK; VAN CAUTER, 2014)

Além disso, é reconhecida a importância do sono na preservação da memória. O processo de memorização depende do hipocampo, que durante o sono é reativado de forma repetida, promovendo uma cadeia de conexões dos neurônios com as novas informações recebidas, consolidando assim a memorização dessas informações e integrando-as com o córtex cerebral. Sendo essas conexões responsáveis pela estabilidade da memória de longo prazo. (RASCH; BORN, 2013; KLINZING; NIETHARD; BORN, 2019)

O sistema imunológico também é afetado pela qualidade do sono e essa relação parece ser bidirecional. Quando o sistema nervoso central (SNC) sofre uma agressão aguda, física ou mental, o eixo neuroendócrino hipotálamo-hipófise-adrenal é ativado promovendo uma resposta inflamatória (BIERHAUS et al., 2003). Uma boa eficiência do sono é responsável pela redução na liberação de citocinas inflamatórias, como a Interleucina-6 (IL-6) e o Fator de Necrose Tumoral (FNT) no período matinal (BJURSTRÖM; OLMSTEAD; IRWIN, 2017). Além disso, o prolongamento do período de vigília está associado à elevação plasmática da IL-

6, FNT, Proteína C-reativa (PCR), leucócitos, linfócitos, monócitos e neutrófilos. (FARAUT et al., 2012; BESEDOVSKY; LANGE; HAACK, 2019)

A qualidade do sono também afeta o comportamento aumentando a incidência de depressão e ansiedade. Já foi reportado que mulheres com insônia apresentam mais sintomas de ansiedade e depressão do que aquelas que dormem bem. Além disso, cerca de 80% dos pacientes com diagnóstico clínico de ansiedade reportam insônia (MELLMAN, 2006; OH et al., 2019) e, em adolescentes, Alvaro et. al. descreveram em sua pesquisa essa relação direta e bidirecional entre insônia e depressão. (ALVARO; ROBERTS; HARRIS, 2014)

1.2 A relação entre a dor e a qualidade do sono

A dor e o sono são duas funções vitais para o ser humano. Quando percebemos a dor, são ativados mecanismos de defesa para prevenir um dano maior ao organismo, enquanto o sono é responsável pelo equilíbrio das diversas funções orgânicas descritas acima nessa tese. O sono e a dor promovem mudanças comportamentais e a redução na qualidade do sono é uma das queixas mais comuns nos portadores de dor crônica. (MORIN et al., 2006; COSAR et al., 2014; CHEATLE et al., 2016)

A dor crônica afeta entre 6% e 27% das mulheres (AHANGARI, 2014), reduz a qualidade do sono, aumenta o absenteísmo no trabalho e o uso do sistema de saúde (COSAR et al., 2014). O desenvolvimento da dor crônica ainda precisa ser mais bem esclarecido, mas sabemos que é multifatorial e que mesmo com o tratamento adequado a dor pode persistir ou retornar, aumentando a complexidade do seu tratamento. (ALVAREZ et al., 2012)

A dor é definida como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada, ou aparentemente associada, à um dano tecidual potencial ou real” (“Terminology | International Association for the Study of Pain”,) e a dor crônica é definida como a “dor persistente ou recorrente por mais de 3 meses”. (BARKE et al., 2022) A dor aguda quando não tratada adequadamente pode evoluir para dor crônica, que quando instalada promove alterações no SNC, levando à sensibilização central dos neurônios, que conseqüentemente pode levar à alodinia e a dor crônica. (BRAWN et al., 2014)

Além da intensidade da dor, sua duração implica em uma pior qualidade do sono. Hilda et al. relataram um aumento da “catastrofização” diretamente proporcional ao tempo de duração

da dor, principalmente naqueles submetidos a diversos tratamentos sem alívio adequado da dor (HIDA et al., 2020).

A literatura científica demonstrou que dores crônicas, como a dor lombar crônica podem aumentar em quase duas vezes a chance de a pessoa ter insônia (AMIRI; BEHNEZHAD, 2020). Além disso, os distúrbios do sono são prevalentes entre 33% e 47,8% das pessoas portadoras de DPC (KARAMAN et al.,) com 72% de prevalência de insônia. Além disso, a DPC aumenta em 13 vezes a chance de ter insônia comparando com as pessoas sem dor. (MATHIAS; CANT; BURKE, 2018; AMTMANN et al., 2020)

Por outro lado, a restauração do sono pode regularizar o sistema de controle sensitivo da dor, podendo ser uma forma de tratamento adjuvante no controle da dor crônica (STROEMEL-SCHEDER; KUNDERMANN; LAUTENBACHER, 2020). Além disso, a privação do sono pode levar à redução do limiar de dor e causar hiperalgesia; e essas alterações podem ser revertidas com a recuperação adequada do sono. (LAUTENBACHER; KUNDERMANN; KRIEG, 2006)

A EP, ao lado da síndrome da bexiga dolorosa (SBD), está entre as causas mais frequentes de DPC em mulheres (OFJICER; YUDKIN,) e suas peculiaridades serão abordadas a seguir.

1.3 Endometriose e a dor pélvica crônica

Os mecanismos que envolvem o desenvolvimento da dor crônica nas pacientes portadoras de endometriose são complexos e ainda pouco esclarecidos. Porém, o desenvolvimento e a manutenção da dor crônica nessas pacientes parecem ser desencadeados pelas alterações provocadas pela endometriose, como a inflamação, através do acionamento dos mecanismos que desencadeiam a dor periférica e central. Além das mudanças endócrinas e estruturais, tanto na periferia como no SNC. (MOROTTI; VINCENT; BECKER, 2017)

Sabe-se que a intensidade da dor não tem relação com a extensão dos implantes de endometriose e nem sempre o ponto álgico referido tem relação com a localização dos focos ou órgãos acometidos (OLIVEIRA et al., 2017). Também, temos evidências de que a dor gerada pela endometriose provoca as mesmas alterações no SNC que outras causas de dor crônica. (MOROTTI; VINCENT; BECKER, 2017)

Além de ser responsável pela DPC de forma direta, a endometriose está frequentemente associada à SBD, outra causa comum de DPC que pode se sobrepor nessa população. (WU; CHUNG; LIN, 2018)

1.4 Endometriose e a qualidade do sono

Doenças de origem inflamatória crônica, como doença inflamatória intestinal, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, têm sido frequentemente associadas aos distúrbios do sono. Assim como a artrite reumatoide (AR), outra doença extensamente estudada quanto ao seu impacto na qualidade do sono. A AR é doença inflamatória de origem autoimune que provoca piora da qualidade do sono em 50% dos pacientes. (BESEDOVSKY; LANGE; HAACK, 2019)

A endometriose e SBD também são doenças de origem inflamatória relacionadas à redução na qualidade do sono. Em ambas, a dor parece ser o principal fator causal dos distúrbios do sono, porém nas pacientes com SBD a noctúria provoca a interrupção constante do sono, acrescentando mais um fator deletério (TSAI et al., 2009; ARION et al., 2020). Além disso, essas duas doenças estão entre as causas mais frequentes de DPC na mulher (MATHIAS, 1996; AHANGARI, 2014), um problema frequentemente associado aos distúrbios do sono. (MATHIAS, 1996; DRAGIOTI et al., 2015; KARAMAN et al.,)

A dor, principalmente a dor crônica, tem sido objeto de estudos como efeito causal nos distúrbios do sono tendo como consequência a privação do sono. A insônia é um dos distúrbios do sono mais estudados em pacientes com dor crônica e parece ter uma relação bidirecional (MATHIAS; CANT; BURKE, 2018), mas os mecanismos envolvidos ainda não são claros.

A privação do sono está relacionada ao aumento dos níveis séricos de marcadores inflamatórios, como o PCR e induz a ativação de citocinas, como a IL-6 e o FNT (IRWIN; CARRILLO; OLMSTEAD, 2010; FARAUT et al., 2012; LEPROULT; HOLMBÄCK; VAN CAUTER, 2014). Além disso, ensaios clínicos demonstraram a relação entre a privação do sono e a redução do limiar da dor e indução da alodinia (IRWIN; CARRILLO; OLMSTEAD, 2010; SAID et al., 2019). Também foi demonstrado que adultos jovens com apneia obstrutiva do sono tendem a reportar mais episódios de dor intensa do que aqueles sem apneia (ATHAR et al., 2020).

A relação entre a dor e a qualidade do sono nas mulheres com endometriose precisa de estudos mais aprofundados, principalmente porque essas mulheres apresentam outros fatores que podem prejudicar a qualidade do sono, como a infertilidade, a SBD, a dor crônica, entre outros.

1.5 Endometriose e a síndrome da bexiga dolorosa

A SBD é um dos diagnósticos diferenciais da DPC e está associada ao diagnóstico de endometriose em 65% dos casos (BRUCKENTHAL, 2011; TIRLAPUR et al., 2013; WU; CHUNG; LIN, 2018). A relação entre as duas doenças pode dificultar o diagnóstico, tratamento e a avaliação da resposta terapêutica (CHUNG; CHUNG; GORDON, 2005). Outro problema na associação dessas duas doenças é que o diagnóstico de SBD é feito por exclusão, dificultando seu diagnóstico na presença de endometriose. (HANNO et al., 2015)

As mulheres com EP apresentam aumento da frequência urinária, redução do volume urinado por micção, mesmo sem evidências de implante da lesão diretamente na bexiga (DE RESENDE JÚNIOR et al., 2018). Os sintomas relacionados à SBD também parecem ser afetados pelo ciclo menstrual, podendo ser mais pronunciados nos dias que antecedem a menstruação (BUTRICK, 2007; PATNAIK et al., 2017). Paulson et al., em um estudo com 162 mulheres com endometriose, identificaram um elevado número de mulheres com diagnóstico de SBD, principalmente naquelas que não melhoraram da dor após o tratamento cirúrgico (PAULSON; DELGADO, 2007). Outro estudo comparando 9.191 mulheres com diagnóstico de endometriose com 27.573 selecionadas aleatoriamente, forneceu evidências epidemiológicas sobre a associação da endometriose com o diagnóstico subsequente da SBD, identificando uma chance quatro vezes maior de desenvolver SBD naquelas mulheres com diagnóstico de endometriose. (WU; CHUNG; LIN, 2018)

1.6 Síndrome da bexiga dolorosa

1.6.1 Aspectos epidemiológicos

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain* – IASP) recentemente sugeriu a inclusão da SBD como um tipo de dor crônica primária, devido à sua origem obscura e sua associação com problemas emocionais e incapacitação funcional (NICHOLAS et al., 2019). A SBD é caracterizada pela dor ou

desconforto na pelve, associada com a fase de enchimento vesical. (VASUDEVAN; MOLDWIN, 2017)

A Sociedade de Urodinâmica, Medicina Pélvica Feminina & Reconstrução Urogenital (*Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction*) define a SBD como “uma sensação desconfortável (podendo ser dor, pressão ou desconforto) relacionada à bexiga, associada a sintomas do trato urinário inferior, com mais de seis meses de duração, na ausência de outras causas identificáveis” (HANNO et al., 2015). Entretanto, não há um consenso na literatura sobre a definição mais adequada, seus fenótipos, nomenclatura ou tratamento da SBD (MALDE et al., 2018).

Devido a essa lacuna no diagnóstico da SBD, as recomendações para o diagnóstico variam entre as entidades que estudam a doença. Muitos *guidelines* recomendam o diagnóstico clínico, prescindindo de métodos invasivos no diagnóstico e considerando a doença quando a paciente apresentar os sintomas clínicos descritos no parágrafo anterior (PAPE et al., 2019). Questionários específicos como o *O’Leary – Sant Interstitial Cystitis Symptoms and Problems Index* (ICSI/ICPI) também são amplamente recomendados no diagnóstico da SBD. (BERRY et al., 2011)

É difícil determinar a prevalência e a incidência da SBD por causa da deficiência de um diagnóstico acurado, pela descrição de vários fenótipos da doença e a falta de critérios homogêneos para a sua definição. Porém, estima-se que sua prevalência seja entre 2,7% e 6,5% nas mulheres nos Estados Unidos. (MALDE et al., 2018)

1.6.2 Síndrome da bexiga dolorosa e qualidade do sono

Enquanto a dor parece ser a principal causa dos distúrbios do sono nas mulheres com endometriose, as características da SBD como aumento da frequência urinária, principalmente à noite, e a dor durante o enchimento vesical podem potencializar os distúrbios do sono. Existem evidências científicas de que 50% dos acometidos (homens e mulheres) pela SBD não conseguem dormir nos primeiros 30 minutos, 75% têm que levantar-se durante a noite para urinar e quase 70% acordam durante a noite ou antes da hora programada para levantar-se. A interrupção do sono revelou-se um fator independente para o comprometimento do sono. Mais de 60% dos portadores de SBD têm ansiedade e/ou depressão e cerca de 80% dormem mal, sendo diretamente proporcional à gravidade da doença (TSAI et al., 2009). Além disso,

mulheres com SBD compartilham sintomas similares à bexiga hiperativa como o aumento da frequência urinária e a noctúria, problemas já relacionados à redução na qualidade do sono (SANDERSON et al., 2020). Esses fatos sugerem que a sobreposição da dor causada tanto pela EP quanto pela SBD, acrescida dos sintomas urinários nessas pacientes podem agir por mecanismos sinérgicos potencializando os distúrbios do sono.

1.7 Justificativa da pesquisa

As evidências científicas apresentadas acima demonstram que o sono e a dor têm uma relação bidirecional. A dor piora a qualidade do sono e um sono ruim aumenta os processos inflamatórios e reduz o limiar da dor, que pode aumentar os estímulos álgicos e levar à alodinia. Além disso, as mulheres com endometriose profunda apresentam uma alta prevalência de SBD, um componente que pode causar a interrupção constante do sono, através da noctúria, além de atuar diretamente na DPC, como uma fonte de dor.

Esclarecer a sobreposição desses problemas pode levar à novos caminhos no diagnóstico e tratamento da dor nas mulheres com endometriose profunda.

2 OBJETIVOS

2.1 Primário

O objetivo dessa pesquisa foi analisar o impacto da dor pélvica crônica na qualidade do sono em mulheres com diagnóstico de endometriose profunda.

2.2 Secundários

Os objetivos secundários foram:

- a) Analisar o impacto da SBD na qualidade do sono global;
- b) Analisar o impacto do tempo de exposição à dor na qualidade do sono;
- c) Analisar o impacto da DPC e da SBD nas seguintes dimensões do sono: qualidade subjetiva, latência, duração, eficiência e distúrbios do sono; necessidade de uso de medicações para dormir e sonolência diurna; e
- d) Discutir a importância dos sintomas da SBD nas mulheres com EP.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Esse é um estudo transversal com dados coletados durante a anamnese e através de questionários preenchidos pelas pacientes durante a consulta.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do hospital (CAAE: 18261019.4.0000.5259 – ANEXO A).

3.2 População do estudo

Foram incluídas todas as mulheres que tiveram diagnóstico de EP atendidas no ambulatório especializado na doença do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), a coleta de dados ocorreu no período de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021.

O ambulatório de EP é um serviço de nível terciário, vinculado à ginecologia do HUPE e atende mulheres encaminhadas através dos sistemas de regulação do sistema único de saúde.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas todas as mulheres entre 18 e 45 anos de idade, com diagnóstico de EP, que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento informado.

O diagnóstico de EP foi considerado nas mulheres que apresentavam nódulos $\geq 1,5$ cm em exames de imagem (US e RM) ou através do relato cirúrgico. A US e a RM apresentam alta acurácia no diagnóstico da EP especialmente em lesões maiores que 1 cm (BAZOT; DARAI, 2017). Por isso, foi utilizado o ponto de corte de 1,5 cm para o tamanho das lesões encontradas, que aumentaria a especificidade do exame.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas as mulheres com suspeita, diagnosticadas ou tratadas de câncer; com doenças do SNC; com litíase do trato urinário; grávidas; ou sem capacidade de entender os questionários do estudo.

3.3 **Cálculo amostral**

O tamanho amostral foi calculado correlacionando as informações obtidas na literatura científica com o objetivo dessa tese. Consideramos que, nos 3 meses anteriores à consulta, mulheres com EP sem dor ou com dor leve teriam uma prevalência de 30% qualidade ruim do sono, enquanto mulheres com EP e dor moderada ou intensa teriam uma prevalência de 60% (COSAR et al., 2014). Portanto, para detectar uma diferença de 30% com um poder de 80% e um erro α de 0,05, seriam necessárias 42 mulheres em cada grupo.

3.4 **Variáveis do estudo e instrumentos de coleta dos dados**

3.4.1 Variáveis demográficas

As variáveis demográficas foram coletadas durante a anamnese, incluindo idade (em anos), índice de massa corporal (IMC, medido em kg/m^2), raça (autodeclarada), nível de educação em categorias (analfabeta, ensino fundamental incompleto e ensinos fundamental, médio, superior, mestrado ou doutorado completos), tabagismo (sim/não), consumo de café (xícaras/dia), ingestão de álcool (sim/não), atividade física (número de atividades por semana) e principal motivo da consulta (dor, infertilidade, achado de endometriose no exame de imagem e outros).

3.4.2 Avaliação da qualidade do sono

A qualidade do sono foi a variável dependente desse estudo e os dados foram obtidos através de dois questionários específicos e de autopreenchimento: ISI e PSQI.

3.4.2.1 *Insomnia severity index (ISI)*

O questionário ISI (ANEXO B) foi utilizado para avaliação da insônia. É um questionário de autopreenchimento e possui 7 questões que medem a natureza, a intensidade e o impacto da insônia. As respostas seguem uma escala ordinal com atribuição de escores que variam entre 0 (nenhum problema) e 4 pontos (problema grave) e o escore final é obtido pela soma dos escores de cada questão, variando entre 0 e 28 pontos. Utilizando o ponto de corte de 14 pontos, apresenta uma alta sensibilidade e especificidade, 82,4% e 82,1% respectivamente, na detecção da insônia (GAGNON et al., 2013). As mulheres foram categorizadas de acordo com o resultado em: sem insônia (0 – 7 pontos); com insônia leve (8 – 14 pontos); insônia moderada (15 – 21 pontos); e insônia grave (22 – 28 pontos). (BASTIEN, 2001; CLEMENTE et al., 2021)

3.4.2.2 *Pittsburgh sleep quality index (PSQI)*

Foi utilizada a versão validada para o português do PSQI (ANEXO C) para obter o escore e qualidade global do sono e a qualidade do sono nas sete dimensões medidas por esse questionário: qualidade subjetiva, latência, duração, eficiência e distúrbios do sono; necessidade de uso de medicações para dormir; e sonolência diurna. (BUYSSE et al., 1989; BACKHAUS et al., 2002; BERTOLAZI et al., 2011)

As questões desse questionário que medem a qualidade subjetiva do sono, os distúrbios do sono, o uso de medicações para dormir e a sonolência diurna seguem uma escala ordinal cujo escore final pode variar entre 0 (excelente) e 3 (extremamente ruim). As demais questões

que medem a latência, duração e eficiência do sono são numéricas, porém categorizadas em uma escala ordinal, também variando entre 0 e 3 pontos.

O escore global foi obtido através da soma de cada dimensão, podendo variar entre 0 e 21 pontos. O ponto de corte usualmente recomendado na literatura é de 5 pontos na escala global, categorizando a qualidade do sono como boa (≤ 5 pontos) e ruim (> 5 pontos). (BUYSSE et al., 1989; TSAI et al., 2009)

3.4.3 Avaliação da dor

A DPC foi a principal variável independente desse estudo, sendo definida como dor contínua na região pélvica (abaixo da cicatriz umbilical) com duração maior do que 3 meses. Sua intensidade foi medida através da escala numérica de dor, perguntando diretamente à paciente qual valor ela atribuía à sua dor nas últimas 4 semanas, variando entre 0 (ausência de dor) e 10 (pior dor imaginável).

Durante a coleta de dados, as pacientes foram orientadas a diferenciar a DPC contínua de outras dores associadas à endometriose, como dismenorreia, dispareunia, vulvodínia, entre outras.

Além da intensidade da dor, foi questionado a duração da dor. A pergunta solicitava que a paciente informasse quando foi o início da dor e a duração foi medida em meses até a data da consulta. Naquelas em que a dor estava controlada por medicações ou cirurgia, a pergunta foi voltada para o início da dor até o momento em que houve o alívio dela.

3.4.4 Avaliação dos sintomas urinários

A SBD foi a segunda variável independente utilizada no presente estudo.

Na avaliação dos sintomas urinários, foi utilizado o questionário ICSI/ICPI (ANEXO D) em português (O'LEARY et al., 1997; VICTAL; LOPES; D'ANCONA, 2013). Também é um questionário de autopreenchimento, que avalia dois componentes do trato urinário: sintomas e problemas durante a fase de enchimento vesical. O questionário utiliza a escala Likert atribuindo escores às respostas em uma escala ordinal. O componente sintomas possui 4

questões com escores variando entre 0 e 5 pontos e o componente problemas, também possui 4 questões, variando entre 0 e 4 pontos. O escore total varia entre 0 e 36 pontos e escores ≥ 12 pontos retratam os sintomas e problemas urinários associados à SBD com uma especificidade de $> 97\%$. (O'LEARY et al., 1997; LEPPILAHTI et al., 2002; VICTAL; LOPES; D'ANCONA, 2013)

O ponto de corte ≥ 12 foi utilizado para caracterizar as mulheres portadoras de SBD nesse estudo com a finalidade de reduzir ao máximo os resultados falso-positivos.

3.4.5 Armazenamento dos dados

Os dados coletados foram inseridos na plataforma REDCap (*Reserach Electronic Data Capture*) e armazenados nos servidores do Laboratório Médico de Pesquisas Avançadas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3.5 **Análise estatística**

As análises estatísticas foram realizadas utilizando os softwares R e RStudio nas versões R-4.1.0-win e 1.4.1717 no primeiro artigo e R-4.1.3-win e 2022.07.1+554 no segundo artigo, respectivamente. (R CORE TEAM, 2021)

Não foram utilizadas as observações com dados faltantes nas principais variáveis independentes: DPC e SBD. Foram realizadas análises uni e bivariadas com testes não-paramétricos, devido à natureza ordinal das variáveis. Os resultados foram apresentados como mediana e intervalo interquartil ou pela frequência.

Na análise estatística, o nível de educação foi categorizado em baixo (mulheres que completaram o ensino fundamental – menos de 9 anos de estudo), intermediário (mulheres que cursaram o ensino médio – entre 10 e 12 anos de estudo) e alto (mulheres que completaram ao menos o ensino superior – mais de 12 anos de estudo) (VERÍSSIMO, CABRAL, 2018). Após a primeira análise, as categorias de nível baixo e intermediário foram unidas por causa do baixo número de mulheres com menos de 9 anos de estudo.

A dor foi inicialmente categorizada de acordo com a escala numérica de dor em dor leve (1 – 4), moderada (5 – 7) e intensa (8 – 10). As mulheres que atribuíram zero à escala foram consideradas para o grupo controle (sem dor). Após as análises de correlação com a variável de desfecho, a DPC foi dicotomizada em grupo 1 (escala de dor ≤ 4) e grupo 2 (escala de dor > 4) devido às suas semelhanças quanto ao impacto no escore final da variável de desfecho.

Após a análise inicial da insônia pelo questionário ISI, foi identificado que não havia diferença na intensidade da dor das mulheres sem insônia ou com insônia leve, assim como as mulheres com insônia moderada ou grave também tinham intensidade semelhante. Dessa forma, o grupo de insônia leve foi categorizado como sem insônia ($ISI \leq 14$ pontos) e os grupos moderado e grave como insones ($ISI > 14$ pontos). Na análise desses dois grupos (sem e com insônia) foi realizada uma regressão logística com a DPC (grupos 1 e 2) e controlados pela duração da dor e nível de educação, variáveis que na análise de correlação univariada apresentaram um p-valor $< 0,20$.

Na análise estatística para o segundo artigo foi utilizado o resultado do questionário de sono PSQI como variável dependente. Inicialmente, após a obtenção do escore global, as mulheres foram categorizadas em qualidade do sono boa ou ruim, de acordo com o ponto de corte usualmente utilizado na literatura científica (5 pontos). Porém, quase todas as mulheres foram incluídas no grupo de sono ruim com esse ponto de corte. Por esse motivo, optou-se pela regressão linear múltipla sobre o escore global do PSQI com as variáveis dependentes DPC e SBD e controladas pela duração da dor, nível de educação e IMC. O IMC foi mantido nesse modelo de regressão por causa de sua correlação com os distúrbios do sono. (SINGAREDDY et al., 2012)

Na análise secundária do segundo artigo, cada dimensão do sono, medida pelo PSQI, foi dicotomizada em: boa (escore 0 ou 1) ou ruim (escore 2 ou 3). A seguir, foi realizada uma regressão logística para cada dimensão com as mesmas variáveis independentes utilizadas na regressão linear do escore global.

4 RESULTADOS

Essa pesquisa produziu dois artigos científicos, o primeiro publicado na revista “*Sleep and Breathing*”, Qualis da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) igual a A2, em abril de 2022, intitulado “A relação entre a intensidade da dor e a insônia nas mulheres com endometriose profunda, um estudo transversal” (*The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study*).

O segundo publicado na revista “*International Urogynecology Journal*”, Qualis CAPES igual a A1, sob o título “Impacto da dor pélvica crônica e da síndrome da bexiga dolorosa no índice de qualidade do sono de Pittsburgh em mulheres com endometriose profunda” (*Impact of chronic pelvic pain and painful bladder syndrome on the Pittsburgh sleep quality index on women with deep endometriosis: a cross-sectional study*)

4.1 Artigo 1 – *The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study* (artigo publicado)

Sleep and Breathing
<https://doi.org/10.1007/s11325-022-02622-1>

SLEEP BREATHING PHYSIOLOGY AND DISORDERS · ORIGINAL ARTICLE



The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study

Ricardo José de Souza¹ · Nivaldo Ribeiro Vilella² · Marco Aurelio Pinho Oliveira¹

Received: 8 February 2022 / Revised: 4 April 2022 / Accepted: 15 April 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2022

Abstract

Purpose To investigate the relationship between pain intensity and insomnia frequency in women with a diagnosis of deep endometriosis. The hypothesis is that these patients with moderate or severe pain have a higher frequency of insomnia than those with mild or no pain.

Methods We conducted a cross-sectional study of women with deep endometriosis categorized by pelvic pain intensity based on a numerical scale. Insomnia was assessed through a self-reported questionnaire, and multiple logistic regression was used to control for confounders between pain and insomnia.

Results We included 234 women in the study, 39 (17%) without pelvic pain; 66 (29%) with mild pain; 53 (23%) moderate pain; and 76 (32%) severe pain. Twenty-nine (74%) pain-free women and 50 (75%) with mild pain had no insomnia; only 3 (8%) of the former and 3 (4%) of the latter group had severe insomnia. However, twenty-nine (55%) women with moderate pain and 37 (48%) with severe pain had insomnia. The logistic regression model showed that moderate to severe pain increased insomnia 2.8 times, twice for every 10 years of pain duration, and twice in women with low education levels.

Conclusions Women with moderate or severe pain had a high frequency of insomnia, increasing management complexity in patients with deep endometriosis. Pain intensity, pain duration, and low education level increased the chance of insomnia in those patients.

Keywords Pelvic pain · Endometriosis · Insomnia

Introduction

Endometriosis is an inflammatory disease caused by the development of active endometrial-like tissue outside the uterine cavity. Endometriosis is one of the most frequent causes of chronic pelvic pain (CPP) in women, with a prevalence of

10% of women in menacme [1]. Deep endometriosis is the presence of endometrial implantation 5 mm or more in depth in the pelvic or abdominal sites. Its relationship to CPP is more evident than in superficial endometriosis [2].

The International Association for the Study of Pain defined chronic pain as persistent or recurrent pain lasting more than three months [3]. CPP affects 6 to 27% of women [4], impairs life and sleep quality, increases work absenteeism, and increases health care use [5]. CPP development is multifactorial, and the treatment of endometriosis does not consistently achieve pain relief. In addition, pain may return after surgical treatment or medical treatment interruption, making its management complex [6].

Insomnia is associated with chronic pain, ranging from 40 to 50% in patients with pain [7]. The mechanisms involved are unclear, but sleep deprivation induces inflammatory cytokine activation (interleukin-6 and tumor necrosis factor) [8]; decreases the pain threshold; triggers allodynia and hyperalgesia; reduces the descending inhibitory pain response [8].

Synopsis Women with deep endometriosis experiencing moderate or severe pain have a high frequency of insomnia. Low education level and pain duration also play a role in this relationship.

✉ Ricardo José de Souza
 rsouzaj@gmail.com

¹ Department of Gynecology, Ernesto University Hospital, Rio de Janeiro State University, Boulevard Vinte e Oito de Setembro 77 – 5º andar, Vila Isabel, PedroRio de Janeiro, Brazil

² Department of Pain, Pedro Ernesto University Hospital, Rio de Janeiro State University, Boulevard Vinte e Oito de Setembro, Rio de Janeiro, Brazil

The role of insomnia in chronic pain is unclear, but there is evidence that the effect is bidirectional between pain and sleep quality. However, there appears to be a higher effect of pain on sleep than sleep on pain [9]. Also, young adults with obstructive sleep apnea tend to report more severe pain than those without sleep disturbances [10]. Women with CPP have worse sleep quality than healthy women, and women with endometriosis and sleep disorders have a worse quality of life and impaired functional capacity [11].

There is a gap in knowledge regarding the association between sleep quality and pain in women with deep endometriosis. The influence of pain intensity on these women's sleep quality is not clearly understood, primarily because of other comorbidities, such as infertility [12].

Insomnia is the most studied sleep disorder in all kinds of chronic pain [13]. Sleep deprivation impairs the immune system, reducing phagocytosis and CD4+T lymphocytes levels, increasing inflammatory cytokines, reducing pain threshold, and inducing allodynia [8, 14]. Therefore, investigating insomnia frequency in patients with deep endometriosis may clarify these associations to promote effective management.

Therefore, we conducted a study on women with a diagnosis of deep endometriosis to investigate the relationship between CPP intensity and insomnia frequency. The hypothesis was that these patients with moderate or severe pain complaints have a higher frequency of insomnia than those with mild or without pain.

Materials and methods

This was a cross-sectional study with prospectively collected data, conducted from January 2020 to February 2021, of women referred to a university medical center specializing in endometriosis. The study was approved by the university's research ethics board (The University of the State of Rio de Janeiro—CAAE: 18,261,019.4.0000.5259).

Population

The eligibility criteria were (1) women between 18 and 50 years of age and (2) diagnosis of endometriosis by magnetic resonance (MR), ultrasonography (US), or surgery. For the endometriosis imaging diagnosis, we considered the presence of nodules ≥ 1.5 cm in the pelvis (to increase diagnostic specificity) or surgical report with the histological study. MR and US have a high accuracy in diagnosing deep endometriosis (especially in lesions greater than 10 mm), with a sensitivity of 92% and 79% and specificity of 97% and 94%, respectively [15].

Women were excluded when they had central nervous system diseases, suspected urological and gynecological cancer; natural or surgical menopause; and those unable to understand and answer self-assessment questionnaires. Questionnaires were completed on the same day, in an appropriate place, and without the professionals' interference.

Instruments

Sociodemographic data were collected including age, body mass index (BMI in kg/m^2), race (self-reported), menstrual cycle (present or absent), the main reason for consultation (chief complaint), and pain duration (self-reported, in months). In addition, women who did not feel pain at the time of consultation were also asked about the length of time they experienced pain until the treatment became effective (pain duration).

Pain assessment

Pelvic pain was measured with a Numeric Rating Scale (NRS). Patients were asked to assess the intensity of pelvic pain in the last 4 weeks, assuming a value ranging from 0 to 10 (0 = no pain and 10 = worst imaginable pain). Patients were instructed to report pain outside the menstrual period, not to confuse it with dysmenorrhea. The duration of pain was measured in months, from the moment the patient noticed the first painful symptoms until the date of the examination, or the moment the pain was relieved—by treatment with analgesics, menstruation blockage, and others. We considered CPP in women who experienced more than three months of pelvic pain.

Sleep assessment

The Portuguese version of the Insomnia Severity Index (ISI), a self-administered questionnaire, was used to measure insomnia, and the subject answered it without the researchers' interference. The ISI is an instrument that measures the nature, intensity, and impact of insomnia and has been used very often in assessing insomnia. Easy to apply, it consists of only seven questions, each with a score ranging from 0 to 4 points (0 = no problem and 4 = severe problem), with an excellent correlation with other specific questionnaires for sleep quality, presenting a high sensitivity and specificity in detecting insomnia. The final score is reached with the sum of the seven questions, and the cutoff points are defined in four categories: (1) no insomnia (0–7 points); (2) subthreshold insomnia (8–14 points); (3) moderate insomnia (15–21 points); and (4) severe insomnia (22–28 points) [16].

Sample size

We assumed that 20% of healthy women have insomnia [5, 17]. In women without pain or with mild pain, we assumed that the diagnosis of endometriosis, by itself, can increase insomnia due to the emotional effect of the disease (chronic disease and its association with infertility). We estimated that insomnia would be present in 30% of this group. Studies with women with CPP have shown the prevalence of sleep disorders ranging from 40 to 80% [5, 7]. Therefore, in women with endometriosis and moderate to severe pain, we estimated the prevalence of insomnia to be around 60%.

Forty-two women were needed in each group to detect a 30% difference in insomnia prevalence, with 80% power and alpha of 0.05, between women with endometriosis and moderate to severe pain and women with endometriosis and no or mild pain.

Statistical analysis

Statistical analysis was conducted with R (version 4.1.0) and RStudio (Version 1.4.1717) software. First, data were checked for outliers, excluding extreme observations. Numerical variables were then evaluated for normal distribution, and those without normal distribution were presented using median and interquartile range (IQR). Kruskal–Wallis and Dunn's post hoc tests were used to analyze categories with three or more independent groups and the Wilcoxon test (sum-rank) for two groups. Analysis between categorical variables was performed using the chi-square test.

Formal education was categorized into low (≤ 9 years of study), intermediate (10–12 years of study), and high (> 12 years of study). As the frequency of women with a low level of education was small, it was decided to merge them with the intermediate education level group (low to intermediate).

There is no consensus in the literature regarding the ideal cutoff point to categorize pain intensity. Therefore, the pain groups were categorized according to the NRS intensity into mild (1–4), moderate (5–7), and severe (8–10), as suggested by Dworkin et al. [18].

In the initial analysis, the Kruskal–Wallis test was used to test the differences between the ISI score and pain with four pain intensity categories (including no pain; NRS = 0). Insomnia was categorized into four groups as described in the sleep assessment method. In the final analysis, we grouped women without insomnia and with mild insomnia into a category with “no insomnia” (ISI score ≤ 14) and women with moderate and severe insomnia into another category with “insomnia” (ISI score > 14) [19].

Finally, we grouped women without pain and with mild pain into “group 1” (NRS ≤ 4) and women with moderate or severe pain into “group 2” (NRS > 4) because of their similarity concerning the ISI score.

There were no missing data in pelvic pain, pain duration, and insomnia variables. However, 18 (8%) were missing data in the education variable, and no values were imputed.

After performing univariate analyses and correlation tests, we included in the multivariate analysis only the variables that had a *p*-value higher than 0.20. Therefore, pain intensity, pain duration, and the level of formal education were included in the multiple logistic regression model as independent variables (the final model with the lowest AIC) with insomnia as the dependent variable.

Results

We included 234 women in the study, 39 (17%) without pelvic pain at the time of initial evaluation, 66 (29%) with mild pain, 53 (23%) with moderate pain, and 76 (32%) with severe pain. Table 1 shows a descriptive statistics summary.

The predominant ethnicity was white (146/234). The level of education was proportionally lower in women with moderate or severe pain than in pain-free women or with mild pain. Approximately two-thirds of the women exercised twice or less a week and 1/3 more than three times a week. Less than 4% of women were smokers. More than a half, 140 (60%) women had regular menstrual cycles. The pain was the main reason for the initial consultation, affecting 229 (92%), and, of these, approximately 1/3 had infertility. Only 16 (7%) had an exclusive imaging diagnosis, and 3 (1%) had infertility as an isolated complaint.

Women with moderate or severe pain reported this symptom for 3 years (IQR = 1–8), while for women without pain or with mild pain, the duration of pain was one year (IQR = 0–4) (Kruskal–Wallis; *p*-value < 0.001).

Figure 1 shows the ISI scores distributions according to each group by pain intensity. Women with moderate or severe pain had higher medians than those without or with mild pain. There was a statistical difference between group 1 (no pain or mild pain) and group 2 (moderate or severe pain).

The Kruskal–Wallis test showed a statistically significant difference between the pain group and the insomnia score (chi-squared; *p* < 0.001). Dunn's post hoc test did not show a difference between the medians of the ISI score of women without pain and women with mild pain. There was no significant difference between median sleep scores among moderate or severe pain (*p*-adjusted = 1). After grouping no to mild pain and moderate to severe pain, we found a statistically significant difference between these two groups.

In our sample, twenty-nine (74%) pain-free women and 50 (75%) with mild pain had no or subthreshold insomnia; only 3 (8%) of the former and 3 (4%) of the last group had severe insomnia. However, twenty-nine (55%) women

Table 1 Sample characteristics

Baseline characteristics	Overall <i>N</i> = 234 ¹	Pain Intensity				<i>p</i> -value ²
		No pain <i>N</i> = 39 ¹	Mild pain <i>N</i> = 66 ¹	Moderate pain <i>N</i> = 53 ¹	Severe pain <i>N</i> = 76 ¹	
Age, years	36 (30, 40)	35 (32, 40)	35 (31, 39)	35 (30, 40)	37 (30, 41)	0.81
BMI	24.6 (21.6, 28.0)	25.1 (23.1, 28.3)	24.4 (21.4, 26.5)	24.5 (21.2, 28.3)	24.6 (21.9, 28.8)	0.59
Ethnicity						0.11
White	146 (64%)	23 (59%)	50 (79%)	32 (62%)	41 (55%)	
Black	33 (14%)	6 (15%)	4 (6.3%)	9 (17%)	14 (19%)	
Brown	50 (22%)	10 (26%)	9 (14%)	11 (21%)	20 (27%)	
Marital status						0.54
Single	85 (37%)	15 (38%)	21 (32%)	16 (30%)	33 (44%)	
Married	132 (57%)	20 (51%)	39 (60%)	34 (64%)	39 (52%)	
Divorced	15 (7%)	4 (10%)	5 (8%)	3 (6%)	3 (4%)	
Education						
Low	19 (9%)	2 (6%)	2 (3%)	1 (2%)	14 (19%)	
Intermediate	98 (45%)	14 (39%)	19 (32%)	28 (57%)	37 (51%)	
High	99 (46%)	20 (56%)	38 (64%)	20 (41%)	21 (29%)	
Exercise						0.26
Rarely	99 (52%)	19 (61%)	23 (42%)	21 (51%)	36 (56%)	
1 to 2 times/week	30 (16%)	3 (10%)	14 (25%)	4 (10%)	9 (14%)	
More than 3 times/week	62 (32%)	9 (29%)	18 (33%)	16 (39%)	19 (30%)	
Smokers	8 (4%)	1 (3%)	2 (3%)	1 (2%)	4 (6%)	0.83
Regular menses	140 (60%)	19 (50%)	43 (65%)	32 (62%)	46 (61%)	0.50
Main complaint						
Image finding	16 (7%)	4 (11%)	9 (14%)	2 (4%)	1 (1%)	
Infertility	3 (1%)	1 (3%)	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)	
Pain	146 (64%)	21 (55%)	35 (56%)	33 (62%)	57 (77%)	
Pain and infertility	63 (28%)	12 (32%)	18 (29%)	17 (32%)	16 (22%)	
Pain duration (years)	2 (1, 5)	1 (0, 4)	1 (0, 3)	3 (1, 8)	3 (2, 5)	0.001

¹Median (IQR); *n* (%); ²Kruskal-Wallis rank-sum test; Pearson's chi-squared test; Fisher's exact test

BMI, body mass index; ethnicity, self-declared; education in years of study (low ≤ 9 , intermediate ≤ 12 , high > 12); smokers, more than one cigarette/day; regular menses, women with normal menstrual cycles; main complaint, main motive for reference to a tertiary center; pain duration, length of time feeling pain

with moderate pain and 37 (48%) with severe pain had insomnia (Table 2).

A multiple logistic regression model was used to control for confounders in the association between pain and the presence of insomnia. Women with moderate/severe pain (group 2) were 2.8 times more likely to have insomnia than those without or with mild pain (group 1). Likewise, the chance of insomnia increased by approximately two times for every 10 years of pain duration. Women with a lower education level were twice as likely to have insomnia as those with more years of schooling (Table 3).

Discussion

Results confirmed the hypothesis that women with deep endometriosis and moderate/severe pain have higher insomnia prevalence than those with no or mild pain.

Insomnia frequency was similar in women with moderate or severe pain (55% and 49%, respectively). As in previous studies, this evidence reinforces that pain may negatively affect sleep quality, regardless of the underlying disease [7, 20].

Fig. 1 Box plot correlating the ISI score with pain intensity groups. The dotted line marks the ISI score cutoff (14 points). Significance: ns, non-significant; *** $p < 0.001$

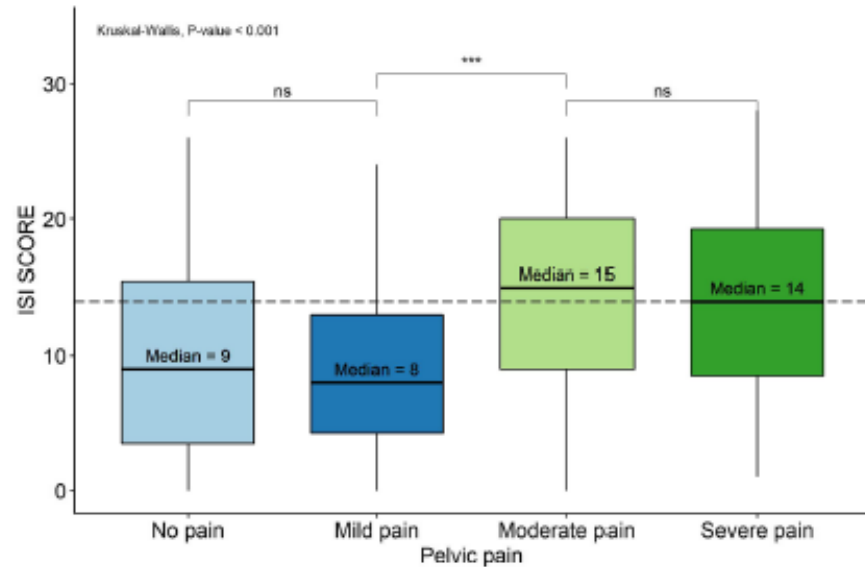


Table 2 Frequency of insomnia according to pain intensity

	Pain Intensity			
	No pain, N = 39 ¹	Mild pain, N = 66 ¹	Moderate pain, N = 53 ¹	Severe pain, N = 76 ¹
Insomnia severity				
No insomnia	15 (38%)	30 (45%)	11 (21%)	19 (25%)
Subthreshold insomnia	14 (36%)	20 (30%)	13 (25%)	20 (26%)
Moderate insomnia	7 (18%)	13 (20%)	19 (36%)	23 (30%)
Severe insomnia	3 (8%)	3 (5%)	10 (19%)	14 (18%)

¹n (%)

Table 3 Odds ratios of clinically relevant insomnia according to pelvic pain, duration of pain, and education

Insomnia	OR ¹	95% CI ¹	p-value
(Intercept)	0.12	0.06, 0.24	<0.001
Pelvic pain			
Group 1	1.00	—	
Group 2	2.80	1.41, 5.70	0.004
Pain duration (years)	1.11	1.05, 1.19	<0.001
Education			
High	1.00	—	
Low/intermediate	2.09	1.06, 4.19	0.035

¹OR, odds ratio; CI, confidence interval

Group 1, no pain or mild pain; group 2, moderate or severe pain; high education > 12 years study; low/intermediate ≤ 12 years study. Insomnia = Insomnia Severity Index score > 14 points

Insomnia is often associated with chronic pain. Mathias et al. reported that this is the most studied sleep disorder in chronic pain, with a prevalence of 72% (95% CI = 48–88%).

However, this number drops to less than 6% in the presumably healthy general population [13]. Thus, as we hypothesized, women with endometriosis (with no or mild pain) had a higher prevalence of insomnia than healthy women and may be due to other factors involved with the disease, such as stress and infertility, and not necessarily induced by pain [21]. Anxiety, depression, and psychiatric symptoms are also related to endometriosis, impairing quality of life and social function, which may increase insomnia in these patients [22].

Besides pain intensity, the duration of pain symptoms related to insomnia. Women with moderate to severe pain had a duration of pain three times longer than pain-free women or with mild pain. Also, the chance of having insomnia doubled for every ten years of pain duration. Hilda et al. demonstrated that catastrophizing increases with pain duration, which may have been one of the reasons for insomnia in our patients, potentialized by the lack of effective treatments or pain persistence [23]. These findings highlight the importance of pain duration, showing

that studies with CPP should consider pain intensity and the total period during which the patient suffers, especially in endometriosis, as the diagnosis may take up to 10 years after the symptom onset [24].

In addition to pain-related aspects, women with a higher level of formal education had a lower chance of insomnia. Karaman et al. have reported a lower level of education in patients with CPP than in those without CPP [7]. Vulnerability and difficulty in coping with pain may affect more people with a low level of education [25]. Also, this group of patients tend to use less effective strategies to deal with pain. A higher educational level may be related to better access to information and the health system, as well as better interaction with specialized professionals [6]. Education seems to interact with both pain and insomnia, reinforcing the pain-insomnia cycle.

There is evidence that the relation between pain and insomnia is bidirectional, with one increasing the other effect, though insomnia is an independent factor associated with an impairment in quality of life and increased depressive symptoms [11]. In a systematic review, Stroemel-Scheder et al. demonstrated that improved sleep quality could restore pain sensitivity controls, which may also be a target in managing these patients [26].

Limitations of the current study include the use of a self-reported questionnaire to assess insomnia. However, the ISI is widely used, inexpensive, easy to apply, and has high sensitivity (78%) and specificity (100%) to detect insomnia [27].

Histopathological analysis was not obtained for all patients, although several studies have demonstrated high accuracy of imaging tests in diagnosing endometriosis [15] and the specificity of diagnosis was increased by selecting women with nodules larger than 1.5 cm. Furthermore, some patients benefit more from clinical treatment than from surgery, and tissue samples could not be obtained from patients undergoing medical therapy [28].

In conclusion, the prevalence of insomnia in women with deep endometriosis was higher in those with moderate or severe pain than those without pain or mild pain. Furthermore, insomnia was related to pain duration and patients with a lower level of education.

Author contribution De Souza, R. J.: work design; data collection, analysis, and interpretation; draft, discussion, and review.

Oliveira, M.A.P.: work design; data analysis and interpretation; and review.
Vilella, N. R.: results interpretation; discussion; and review.

Data availability The datasets generated during and/or analyzed during the current study are not publicly available due to the sigil's patient information. Still, they are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethical approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee (The University of the State of Rio de Janeiro—CAAE: 18261019.4.0000.5259) and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Conflict of interest The authors declare no competing interests.

References

- Fauconner A, Chapron C, Dubuisson J-B, Vieira M, Dousset B, Bréart G (2002) Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 78(4):719–726. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)03331-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)03331-9)
- Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR (1990) Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 53(6):978–983. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)53570-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)53570-5)
- Korwisi B et al (2021) Classification algorithm for the International Classification of Diseases-11 chronic pain classification: development and results from a preliminary pilot evaluation. *Pain* 162(7):2087–2096. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002208>
- Ahangari A (2014) Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician* 2;17(2;3):E141–E147. <https://doi.org/10.36076/ppj.2014/17/E141>
- Cosar E et al (2014) Sleep disturbance among women with chronic pelvic pain. *Int J Gynecol Obstet* 126(3):232–234. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.03.034>
- Alvarez P et al (2012) Ectopic uterine tissue as a chronic pain generator. *Neuroscience* 225:269–282. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.08.033>
- Karaman S, Karaman T, Dogru S, Onder Y, Cital R, Bulut YE, ... Suren M (2014) Prevalence of sleep disturbance in chronic pain. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 18(17):2475–2481
- Irwin MR, Carrillo C, Olmstead R (2010) Sleep loss activates cellular markers of inflammation: Sex differences. *Brain Behav Immun* 24(1):54–57. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.06.001>
- Amtmann D, Bamer AM, Askew R, Jensen MP (2020) Cross-lagged longitudinal analysis of pain intensity and sleep disturbance. *Disabil Health J* 13(3):100908. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2020.100908>
- Athar W et al (2020) Obstructive sleep apnea and pain intensity in young adults. *Ann Am Thorac Soc* 17(10):1273–1278. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201910-750OC>
- Arion K et al (2020) A quantitative analysis of sleep quality in women with endometriosis. *J Womens Health* 29(9):1209–1215. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.8008>
- Gdańska P, Druzdowicz-Jastrzębska E, Grzechocińska B, Radziwoń-Zaleska M, Węgrzyn P, Wielgos M (2017) Anxiety and depression in women undergoing infertility treatment. *Ginekol Pol* 88(2):4
- Mathias JL, Cant ML, Burke ALJ (2018) Sleep disturbances and sleep disorders in adults living with chronic pain: a meta-analysis. *Sleep Med* 52:198–210. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.05.023>

14. Said EA et al (2019) Sleep deprivation alters neutrophil functions and levels of Th1-related chemokines and CD4+ T cells in the blood. *Sleep Breath* 23(4):1331–1339. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01851-1>
15. Bazot M, Daraï E (2017) Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril* 108(6):886–894. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.026>
16. Bastien C (2001) Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2(4):297–307. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4)
17. Leone Roberti Maggiore U et al (2017) Symptomatic endometriosis of the posterior cul-de-sac is associated with impaired sleep quality, excessive daytime sleepiness and insomnia: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 209:39–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.11.026>
18. Dworkin RH et al (2012) Considerations for improving assay sensitivity in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 153(6):1148–1158. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.03.003>
19. Gagnon C, Belanger L, Ivers H, Morin CM (2013) Validation of the insomnia Severity Index in primary care. *J Am Board Fam Med* 26(6):701–710. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2013.06.130064>
20. Dragioti E, Wiklund T, Alfvöldi P, Gerdle B (2015) The Swedish version of the Insomnia Severity Index: factor structure analysis and psychometric properties in chronic pain patients. *Scand J Pain* 9(1):22–27. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2015.06.001>
21. Wu Y-L, Chang L-Y, Lee H-C, Fang S-C, Tsai P-S (2017) Sleep disturbances in fibromyalgia: a meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res* 96:89–97. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.03.011>
22. Laganà AS et al (2017) Anxiety and depression in patients with endometriosis: impact and management challenges. *Int J Womens Health* 9:323–330. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S119729>
23. Hida M et al (2020) Effects of the characteristics and duration of chronic pain on psychosomatic function in the community-dwelling elderly population. *Pain Res Manag* 2020:1–5. <https://doi.org/10.1155/2020/4714527>
24. Ghai V, Jan H, Shakir F, Haines P, Kent A (2020) Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *J Obstet Gynaecol* 40(1):83–89. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1603217>
25. Aily JB, de Almeida AC, Ramirez PC, da Silva Alexandre T, Mattiello SM (2021) Lower education is an associated factor with the combination of pain catastrophizing and kinesiophobia in patients with knee osteoarthritis? *Clin Rheumatol* 40(6):2361–2367. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05518-1>
26. Stroemel-Scheder C, Kundermann B, Lautenbacher S (2020) The effects of recovery sleep on pain perception: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 113:408–425. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.03.028>
27. Morin CM et al (2015) Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Primer* 1(1):15026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.26>
28. Laganà AS et al (2017) Clinical dynamics of Dienogest for the treatment of endometriosis: from bench to bedside. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 13(6):593–596. <https://doi.org/10.1080/17425255.2017.1297421>

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

4.2 Artigo 2 – *Impact of chronic pelvic pain and painful bladder syndrome on the Pittsburgh sleep quality index on women with deep endometriosis: a cross-sectional study* (artigo publicado)

International Urogynecology Journal
<https://doi.org/10.1007/s00192-023-05560-y>

ORIGINAL ARTICLE



Impact of chronic pelvic pain and painful bladder syndrome on the Pittsburgh Sleep Quality Index on women with deep endometriosis: a cross-sectional study

Ricardo José de Souza^{1,2} · Nivaldo Ribeiro Villela³ · Leila Cristina Soares Brollo¹ · Marco Aurelio Pinho Oliveira¹

Received: 9 January 2023 / Accepted: 12 April 2023
 © The International Urogynecological Association 2023

Abstract

Introduction and hypothesis Painful bladder syndrome (PBS) is frequently associated with deep endometriosis (DE), and both conditions cause chronic pelvic pain (CPP), which often impairs sleep quality. This study was aimed at analyzing the impact of CPP plus PBS in women with DE on the global sleep quality index using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and subsequently examine each sleep dimension.

Methods One hundred and forty women with DE were included and answered the PSQI and the O'Leary–Sant Interstitial Cystitis Symptoms and Problem Index questionnaires with or without CPP. Women were categorized into good or poor sleepers using the PSQI cutoff; subsequently, a linear regression model was used to analyze the PSQI score and a logistic regression model for each questionnaire's sleep component.

Results Only 13% of women with DE had a good sleep. Approximately 20% of those with DE but no/mild pain were good sleepers; 138 women with DE (88.5%), 94% with PBS, and 90.5% with moderate/severe pain were poor sleepers. For PSQI components, CPP worsened the subjective sleep quality by more than threefold ($p=0.019$), increased sleep disturbances by nearly sixfold ($p=0.03$), and decreased the sleep duration by practically sevenfold ($p=0.019$). Furthermore, PBS increased sleep disturbances by nearly fivefold ($p<0.01$).

Conclusions The addition of PBS to CPP in women with DE is devastating for overall sleep quality, probably because it impacts some sleep dimensions unaffected by CPP and amplifies the problem in those already affected by pain.

Keywords Chronic pelvic pain · Deep endometriosis · Painful bladder syndrome · Sleep components · Sleep quality

Introduction

The International Association for the Study of Pain classified painful bladder syndrome (PBS) as chronic primary pain owing to its obscure etiology and association with emotional

distress and functional disability [1]. Additionally, PBS is characterized by pain or pressure during the bladder-filling phase, causing frequent urination and urgency [2].

Moreover, endometriosis is one of the most prevalent causes of chronic pelvic pain (CPP) in women and is frequently associated with PBS, which may confuse the CPP diagnosis and misguide treatment [3, 4].

Although CPP and insomnia typically manifest as different problems, it is common to determine an association between them. Both conditions bond directly and indirectly on several tiers, and women with CPP usually identify sleeplessness as their primary sleep problem. Moreover, the intensity of hyperalgesia is likely to increase as insomnia lengthens and worsens. Furthermore, more than 40% of individuals with insomnia report having ongoing discomfort issues, and these two conditions coexist in approximately 50% of older adults [5]. The significance of inadequate sleep and sleep disturbance in affecting one's physical and mental health is well known. Patients with

✉ Ricardo José de Souza
 rsouzaj@gmail.com

¹ Department of Gynecology, Pedro Ernesto University Hospital, Rio de Janeiro State University, Boulevard Vinte e Oito de Setembro 77 – 5º andar, Vila Isabel, Rio de Janeiro, Brazil

² Department of Urology, Myunctional Dysfunction Center, Piquet Carneiro Polyclinic, Rio de Janeiro State University, Avenida Marechal Rondon, Rio de Janeiro 381, Brazil

³ Department of Pain, Pedro Ernesto University Hospital, Rio de Janeiro State University, Boulevard Vinte e Oito de Setembro, Rio de Janeiro, Brazil

PBS frequently experience sleep disturbance, which is directly correlated with symptom severity, aggravated depression, anxiety, and stress [6]. Poorer sleep quality has been linked to more urge-related incontinence episodes, more daily micturitions, and moderate to strong urges to urinate [7].

The primary objective of this study is to analyze the impact of CPP and PBS on the sleep global quality index, using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire, in women with deep endometriosis (DE). The secondary objective is to analyze their impact on each sleep dimension of the PSQI, including subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleep medication, and daytime dysfunction.

Materials and methods

This is an analysis of a cross-sectional study on women with DE referred to a tertiary center from January 2020 to February 2021. The study was approved by the Hospital Research Ethics Committee.

Population

All women with DE, between 18 and 45 years old, who signed the informed consent, were included in the study. DE was considered in women with pelvic nodules ≥ 1.5 cm on imaging (magnetic resonance or ultrasound) or surgery reports. Those presenting with suspected, diagnosed, or treated cancer; central nervous system diseases; pregnancy; or unable to understand the questionnaires were excluded from the study.

The sample size was calculated by presuming a 30% rate of poor sleepers in women with no or mild pain and 60% in women with more severe pain [8]. Therefore, to detect this difference, 42 women in each group would be necessary with 80% power and a 0.05 alpha level.

Instruments

The sociodemographic variables collected included age (years), body mass index (BMI, in kg/m^2), ethnicity (self-declared), education level (years of study), smoking status (yes or no), coffee consumption (cups/day), alcohol ingestion (yes or no), and physical activity (practice per week). These variables were outlined in the scientific literature as risk factors for sleep disturbance [9].

Assessment of sleep components

The validated Portuguese version of the PSQI was used to assess the global score and the following seven sleep domains: subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleep

medication, and daytime dysfunction. The PSQI uses ordinal sleep quality or quantity scores for each domain, ranging from 0 (best) to 3 (worst). The questionnaire's global score (range, 0–21 points) was achieved by adding the seven component scores together. The questionnaire's traditional cutoff of five global points was used to categorize the participants into good sleepers (≤ 5) and poor sleepers (> 5) [10].

Assessment of pain

Chronic pelvic pain was self-reported by the patients and measured using the Numeric Rating Scale (NRS), ranging from 0 (no pain) to 10 (extreme). CPP was defined as continuous pain in the pelvic region (area below the umbilicus) for at least 3 months. Pain duration was measured in months, from the first memory of pain to the last day of feeling pain, even in those who no longer have pain.

Assessment of bladder pain syndrome

Low urinary symptoms were assessed using the O'Leary–Sant Interstitial Cystitis Symptoms and Problem Index (ICS/ICPI), which is a self-reported questionnaire. It was applied in the first attendance and measured components associated with symptoms (four questions, ranging from 0 to 5) and problems (four questions, ranging from 0 to 4) related to the bladder-filling phase. The total score ranged from 0 to 36, and scores ≥ 12 depicted severe bladder symptoms and problems with high specificity ($> 97\%$) to detect PBS [11].

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using R (version R-4.1.3-win) and RStudio (version 2022.07.1 + 554) software. The variables were checked for outliers and missing data. The PSQI, NRS, and ICS/ICPI had no missing data, and no values were imputed for the remaining variables. Nonparametric tests were used for univariate analysis, presenting the results as medians and interquartile ranges or frequencies. According to years of study, formal education was categorized into low (≤ 9 years), intermediate (10–12 years), and high (> 12 years) [12]; following the first analysis, the low and intermediate ranks were merged owing to the low number of women in the low rank. In the univariate analysis, age, BMI, alcohol ingestion, and physical activity had no statistical significance. However, BMI was retained in the regression models as a control because it correlated with sleep disturbance description in the literature [9].

The global sleep quality index on the PSQI questionnaire was the dependent variable for the primary outcome. A PSQI cutoff score of ≤ 5 defined global sleep quality as poor. Subsequently, a multiple linear regression model was performed on the PSQI score with the independent variables,

including CPP, PBS, pain duration, education level, and BMI. For the secondary outcomes, we analyzed each of the seven dimensions. These components were categorized into good (score = 0 or 1) or poor (score = 2 or 3). To evaluate the sleep components, logistic regression was performed for the analysis using the same independent variables.

Chronic pelvic pain and PBS were the leading independent variables. The NRS was used to categorize the women into the following two groups: no/mild pain (0–4) and moderate/severe pain (5–10) because, in our previous study, these groups showed similarities in sleep quality [13].

Results

A total of 140 women with DE were included in this study, of which 18 (13%) and 122 (87%) were categorized as good and poor sleepers respectively, using the usual PSQI cutoff. The statistics are summarized in Table 1, highlighting the predominance of low/intermediate education (74%) and high

sedentarism in this population, with 75 out of 140 women (66%) rarely practicing physical activity. Moreover, approximately 77% of the patients ingested less than three cups of coffee daily, and less than 10% were smokers.

Table 1 shows that 83 out of 140 women (59%) with DE had PBS using the ICSI/ICPI questionnaire, increasing to 64% if they were poor sleepers. Furthermore, 78 out of 83 women (94%) were poor sleepers in the group with PBS. Conversely, no difference was noted between good and poor sleepers regarding age, BMI, education level, smoking, physical activity, and coffee or alcohol ingestion.

Chronic pelvic pain was prevalent in our patients, with 98 out of 140 (70%) and 42 out of 140 (30%) reporting moderate or severe pain and no or mild pain respectively (Table 1). Additionally, we observed that 88 out of 98 (90%) women with moderate or severe pain and 34 out of 42 (81%) with no or mild pain were poor sleepers. Furthermore, poor sleepers had pain duration of 2 years longer than good sleepers.

Using the PSQI (Fig. 1), we noted that women with moderate/severe pain plus PBS had higher scores (median = 13)

Table 1 Sociodemographic characteristics and pain conditions in women with good and poor sleep qualities

Population characteristics	Overall, <i>N</i> = 140	Good sleep, <i>N</i> = 18	Poor sleep, <i>N</i> = 122	<i>p</i> value*
Age (years), median (IQR)	37 (32–41)	38 (33–42)	37 (31–40)	0.36
BMI, median (IQR)	26.7 (24.3–30.9)	25.6 (24.5–32.6)	26.7 (24.2–30.5)	0.83
Education, <i>n</i> (%)				> 0.99
High	33 (26)	4 (25)	29 (26)	
Low/intermediate	93 (74)	12 (75)	81 (74)	
Coffee, <i>n</i> (%)				0.30
None	31 (25)	5 (31)	26 (24)	
1–3	71 (57)	11 (69)	60 (56)	
4–6	18 (15)	0 (0)	18 (17)	
>6	4 (3.2)	0 (0)	4 (3.7)	
Alcohol, <i>n</i> (%)	41 (33)	4 (25)	37 (34)	0.49
Smoking, <i>n</i> (%)	11 (8.9)	0 (0)	11 (10)	0.36
Physical activity, <i>n</i> (%)				0.58
Rarely	75 (66)	11 (79)	64 (64)	
1–2	11 (9.6)	0 (0)	11 (11)	
3–5	21 (18)	3 (21)	18 (18)	
6–7	7 (6.1)	0 (0)	7 (7.0)	
PBS, <i>n</i> (%)				0.004
No PBS	57 (41)	13 (72)	44 (36)	
PBS	83 (59)	5 (28)	78 (64)	
CPP, <i>n</i> (%)				0.15
No/mild pain	42 (30)	8 (44)	34 (28)	
Moderate/severe pain	98 (70)	10 (56)	88 (72)	
Pain duration, median (IQR)	5 (2–10)	3 (2–5)	5 (3–12)	0.018

Good sleep, PSQI score ≤ 5 (0–21); education, level in years of study (low/intermediate ≤ 12 , high > 12); coffee, cups/day; alcohol ingestion, any amount of alcohol ingestion; smoking, more than one cigarette/day; physical activity, daily practice/week; pain duration, length of time feeling pain in years

BMI body mass index, PBS painful bladder syndrome, CCP chronic pelvic pain

*Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

The variables with *p*-values less than 0.05 have been highlighted in bold

than those with pain alone (median = 8). Conversely, this difference was not observed in the group with lower pain intensity, whose score was similar to those with moderate/severe pain, although without PBS.

Using a multiple linear regression model (Table 2), we observed that moderate or severe pain, PBS, and pain duration increased the PSQI score. Additionally, the presence of CPP increased the PSQI score by two points and an additional two when associated with PBS. Regarding the sleep dimensions, CPP seemed to increase the odds of a worst subjective sleep quality by threefold and the sleep disturbance by nearly sixfold; however, it appeared to shorten the sleep duration (Table 3). Likewise, the pain duration was associated with worse subjective sleep quality and was the only variable associated with increased use of sleep medication (Table 3).

Similarly, PBS likely affected the sleep disturbance dimension, increasing the odds by nearly fivefold (Table 3). Indeed, bladder pain was the only symptom that showed statistical significance in impairing daytime dysfunction, increasing the odds by approximately threefold (Table 3).

A statistically significant difference between the two remaining sleep components, including latency and efficiency from any selected variable, was not noted (Table 3). Furthermore, education level and BMI were not observed to have a statistical significance for any component.

Discussion

Our study showed that pain intensity is the main factor in deteriorating sleep quality, and the impact is even more significant when associated with PBS. Using the usual cutoff of the PSQI, we observed that only 13% of women with DE, approximately

Table 2 Linear regression model for the Pittsburgh Sleep Quality Index score

Variable	Beta (95% CI)	<i>p</i> value
CPP		
No/mild pain	—	
Moderate/severe pain	2.1 (0.29 to 4.0)	0.025
PBS		
No PBS	—	
PBS	2.0 (0.43 to 3.6)	0.014
Pain duration	0.13 (0.04 to 0.22)	0.007
Education		
High	—	
Low/intermediate	0.77 (−1.1 to 2.7)	0.43
BMI	0.04 (−0.09 to 0.17)	0.57

Pain duration, length of time feeling pain in years; education, level in years of study (low/intermediate ≤ 12 , high > 12)

CI confidence interval, CPP chronic pelvic pain, PBS painful bladder syndrome, BMI body mass index

The variables with *p*-values less than 0.05 have been highlighted in bold

20% (8 out of 42) with no/mild pain, and 23% (13 out of 57) without PBS had a good sleep index. These results are inconsistent with the literature, in which 45% of women without pain sleep well [8]. Moreover, using another questionnaire, the Insomnia Severity Index, we noted that only 25% of women with DE and no or mild pain have insomnia [13]. Some factors may explain this result, including the high sensitivity of the PSQI cutoff, leading to the inclusion of almost all patients as poor sleepers. Moreover, the “sleep latency” and “habitual sleep efficiency” components in the global index score were not affected by any variable at first glance.

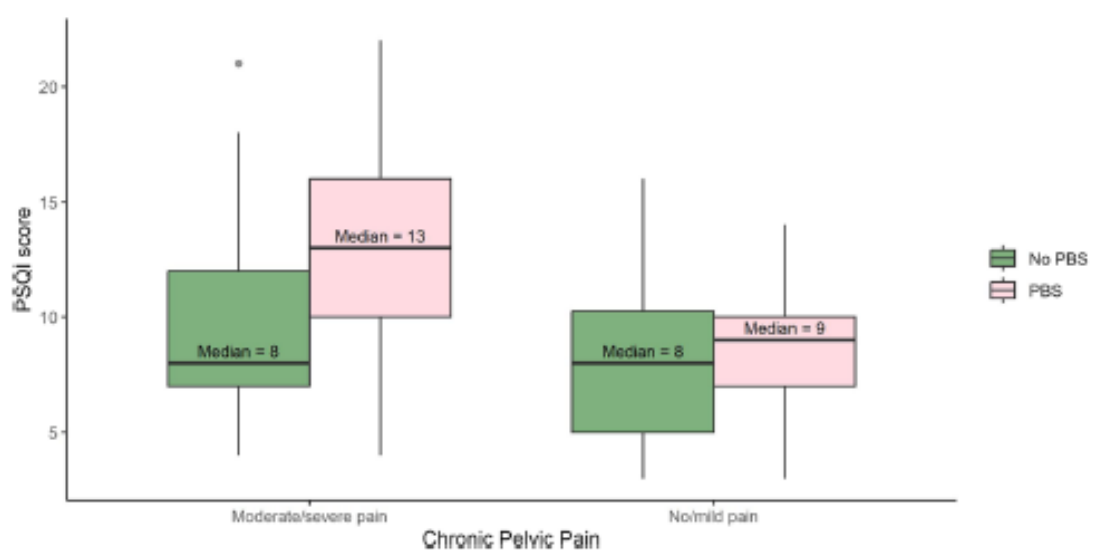


Fig. 1 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) global score in women with chronic pelvic pain grouped by painful bladder syndrome (PBS)

Table 3 Logistic regression to the subjective sleep quality, sleep disturbance, sleep duration, use of sleep medication, daytime dysfunction, sleep latency, and habitual sleep efficiency questionnaire components

Variable	Subjective sleep quality		Sleep disturbances		Sleep duration		Use of sleep medication		Daytime dysfunction		Sleep latency		Habitual sleep efficiency	
	OR (CI)	<i>p</i> value	OR (CI)	<i>p</i> value	OR (CI)	<i>p</i> value	OR (CI)	<i>p</i> value	OR (CI)	<i>p</i> value	OR (CI)	<i>p</i> value	OR (CI)	<i>p</i> value
CPP														
No/mild	—		—		—		—		—		—		—	
Moderate/severe	3.32 (1.24 to 9.44)	0.019	5.80 (1.82 to 19.8)	0.003	6.68 (1.65 to 45.9)	0.019	0.85 (0.30 to 2.49)	0.76	1.33 (0.50 to 3.50)	0.56	1.68 (0.64 to 4.40)	0.29	2.56 (0.80 to 10.0)	0.14
PBS														
No/PBS	—		—		—		—		—		—		—	
PBS	2.08 (0.89 to 4.87)	0.089	4.95 (1.56 to 18.1)	0.009	2.07 (0.81 to 5.68)	0.14	0.76 (0.31 to 1.84)	0.55	2.77 (1.22 to 6.44)	0.016	1.92 (0.82 to 4.49)	0.13	1.76 (0.71 to 4.61)	0.23
Pain duration	1.06 (1.01 to 1.13)	0.043	1.06 (0.98 to 1.18)	0.17	1.01 (0.95 to 1.06)	0.81	1.07 (1.01 to 1.13)	0.016	1.04 (0.99 to 1.11)	0.13	1.03 (0.98 to 1.10)	0.24	1.02 (0.97 to 1.07)	0.50
Education														
High	—		—		—		—		—		—		—	
Low/intermediate	1.28 (0.43 to 3.80)	0.65	2.30 (0.56 to 9.51)	0.24	0.78 (0.24 to 2.60)	0.68	2.88 (0.93 to 10.5)	0.083	1.54 (0.55 to 4.39)	0.41	1.50 (0.53 to 4.22)	0.44	1.00 (0.33 to 3.20)	>0.99
BMI	1.01 (0.94 to 1.09)	0.72	1.10 (0.97 to 1.27)	0.14	1.03 (0.96 to 1.10)	0.47	1.01 (0.94 to 1.09)	0.69	1.01 (0.94 to 1.08)	0.87	1.00 (0.93 to 1.08)	0.95	1.01 (0.94 to 1.09)	0.74

OR odds ratio, CI confidence interval, CPP chronic pelvic pain, PBS painful bladder syndrome, BMI body mass index

Pain duration, length of time feeling pain in years; education, in years of study (low/intermediate ≤12, high >12)

The variables with *p* values less than 0.05 have been highlighted in bold

Therefore, the usual cutoff of the questionnaire does not adequately identify the difference in the sleep quality of women with DE. Consequently, we chose to analyze the questionnaire score and its components instead of the cutoff suggested in the PSQI validation [14] and subsequently highlighted better which sleep dimensions were affected by which problem (PBS and CPP).

Sleep disruption or deprivation lowers people's pain thresholds and results in somatic symptoms resembling fibromyalgia. Conversely, chronic pain may directly cause hyperarousal. Moreover, individuals with chronic pain experience delayed sleep start, frequent night-time awakenings, shorter sleep duration, and poorer sleep quality [5]. We noted that moderate/severe pain and its duration increase the PSQI score. Furthermore, CPP may worsen the subjective sleep quality by more than threefold, increase sleep disturbances by practically sixfold, and decrease sleep duration by nearly sevenfold. Moreover, the pain duration affected the subjective sleep quality and increased the use of sleeping medications.

When we added PBS into the analysis, we observed that in the group with more intense pain, the medians of the PSQI score were significantly higher than those without PBS (Fig. 1); however, this difference was not observed in the group with mild or no pain. Furthermore, PBS increased sleep disturbances by fivefold and impaired daytime function, a component that was not impaired by any other variable in this study. PBS refers to a group of chronic debilitating conditions with a wide range of clinical phenotypes and etiologies. However, the syndrome's unidentified origin and the variety of symptoms hamper an ideal therapeutic approach [6, 15]. In a population-based sample of women with PBS symptoms, Troxel et al. reported a high prevalence of sleep issues, including brief sleep duration, poor sleep quality, and nocturnal symptoms specifically related to this disorder, with 61% of participants reporting sleeping 6 h or less per night [6]. The multifaceted character of sleep and the high incidence of several nocturnal symptoms in PBS may explain the impact of PBS on the daytime dysfunction dimension.

To evaluate PBS, we used a self-reported questionnaire. Despite its high specificity [11], it may misdiagnose women with PBS, including those with overactive bladder, which also interferes with sleep quality [7].

Additionally, we have to recall the memory bias when asking regarding the duration of feeling pain and the pain intensity. Nonetheless, we do not have objective and reliable instruments to measure pain, and the self-reported NRS is widely used to measure CPP [16].

As we did not calculate a priori the effects and sample sizes, we should carefully interpret the results obtained in the subgroup analysis (seven sleep components).

In conclusion, the PSQI questionnaire categorizes almost all women with DE as poor sleepers. We noted that endometriosis patients with moderate/severe CPP plus PBS had higher scores than those without PBS. PBS is often associated with DE, and both are common causes of CPP in women. However, the addition of PBS to CPP in women with DE is detrimental to the overall sleep quality, probably because it impacts some sleep dimensions unaffected by CPP and amplifies the problem in those already affected by pain. Therefore, to promote better management, we should seek to clarify these different phenotypes of women with DE with and without PBS.

Authors' contributions R.J. Souza: project development; data collection and analysis; manuscript writing; L.C.S. Brollo: manuscript writing; N.R. Vilella: manuscript writing; M.A.P. Oliveira: project development; data analysis; manuscript writing.

Data Availability The Data are not publicly available due to the Institution's policy. But can be provided by the corresponding author on a reasonable request.

Declarations

Conflicts of Interest None.

References

- Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019;160(1):28–37.
- Vasudevan V, Moldwin R. Addressing quality of life in the patient with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Asian J Urol*. 2017;4(1):50–4.
- Collings R, Healey M, Dior U, Erwin R, Rosamilia A, Cheng C. Effect of investigative laparoscopy on bladder pain syndrome: a prospective cohort trial. *Int Urogynecol J*. 2020;31(8):1583–91.
- Wu C, Chung S, Lin H. Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a population-based study. *NeuroUrol Urodyn*. 2018;37(4):1413–8.
- Ostovar-Kermani T, Arnaud D, Almaguer A, et al. Painful sleep: insomnia in patients with chronic pain syndrome and its consequences. *Folia Med (Plovdiv)*. 2020;62(4):645–54.
- Troxel WM, Booth M, Buysse DJ, et al. Sleep disturbances and nocturnal symptoms: relationships with quality of life in a population-based sample of women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(12):1331–7.
- Sanderson DJ, Gevelinger M, Jaworski E, Doyle PJ. Sleep disturbance changes in women after treatment of refractory overactive bladder with sacral neuromodulation. *Investig Clin Urol*. 2020;61(2):231.
- Cosar E, ÇakırGüngör A, Gencer M, et al. Sleep disturbance among women with chronic pelvic pain. *Int J Gynecol Obstet*. 2014;126(3):232–4.
- Singareddy R, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, et al. Risk factors for incident chronic insomnia: a general population prospective study. *Sleep Med*. 2012;13(4):346–53.

10. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193–213.
11. Leppilahti M, Tammela TLJ, Huhtala H, Auvinen A. Prevalence of symptoms related to interstitial cystitis in women: a population based study in Finland. *J Urol.* 2002;168(1):139–43.
12. Verissimo C. Lei De Diretrizes E Bases Da Educação Nacional. In *Clube de Automes*; 2018. Accessed 27 December 2022. Available from: https://books.google.com/books/about/Lei_De_Diretrizes_E_Bases_Da_Educa%C3%A7%C3%A3o.html?hl=&id=7wCdDwAAQBAJ.
13. De Souza RJ, Vilella NR, Oliveira MAP. The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study. *Sleep Breath.* 2022. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02622-1>.
14. Backhaus J, Junghanns K, Brooks A, Riemann D, Hohagen F. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res.* 2002;53:737–40.
15. Akiyama Y, Hanno P. Phenotyping of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int J Urol.* 2019;26(S1):17–9.
16. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, et al. Considerations for improving assay sensitivity in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2012;153(6):1148–58.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

5 DISCUSSÃO

Os resultados dessa pesquisa destacam a importância da intensidade da DPC na qualidade do sono. Encontramos uma prevalência de insônia de 55% e 49% nas mulheres com dor moderada a intensa (escala numérica > 4), respectivamente, que apresentaram maior chance de insônia do que aquelas com dor leve ou sem dor. Esses achados são corroborados pela literatura científica que também destaca o impacto da dor na qualidade do sono. (DRAGIOTI et al., 2015; KARAMAN et al.,)

A insônia é o distúrbio do sono mais estudado na literatura em indivíduos com DPC, com uma prevalência de 78%. Mas, na população geral, a prevalência da insônia cai para 6% (MATHIAS; CANT; BURKE, 2018), demonstrando o impacto da dor na qualidade do sono. Nas mulheres com EP, outros fatores podem contribuir para o aumento da insônia, como a preocupação com a infertilidade, ansiedade, depressão e outros sintomas psiquiátricos (LAGANÀ et al., 2017). Nosso estudo evidenciou uma prevalência de 26% e 25% insônia moderada/grave nas mulheres com EP sem dor ou com dor leve, respectivamente, bem acima da população em geral, destacando que outros fatores podem estar presentes na EP além da dor.

Outro fator importante demonstrado pelo nosso estudo foi a duração da dor, que foi uma variável importante no aumento da prevalência da insônia. Os resultados demonstraram que a chance de ter insônia dobra para cada 10 anos de exposição à dor, provavelmente decorrente da falha do tratamento da dor, que aumenta os sintomas de “catastrofização” nessas mulheres. (HIDA et al., 2020)

A DPC parece ser o principal fator deletério na qualidade do sono, mas esse estudo também demonstrou que a presença da SBD é um importante fator de prejuízo do sono. Além da piora global, várias dimensões do sono são afetadas de forma diferente pela dor e pela SBD. Algumas dimensões são afetadas pela DPC outras pela SBD e outras por ambas.

Análises realizadas utilizando o questionário PSQI demonstraram que tanto a DPC quanto a SBD foram importantes no impacto global do sono. A presença da SBD nas mulheres com dor moderada/intensa, aumentou significativamente o escore do PSQI, com a mediana de 8 e 13 pontos nas mulheres sem e com SBD, respectivamente. Mas essa diferença não foi evidenciada nas mulheres sem dor ou com dor leve.

Nessa pesquisa, a sonolência diurna aumentou nas mulheres caracterizadas com SBD. Provavelmente devido aos sintomas noturnos, pois já há evidências de que a SBD isoladamente

aumenta a prevalência de problemas no sono, reduzindo sua duração, principalmente por causa da noctúria. (TROXEL et al., 2014)

Na análise das dimensões do sono medidas pelo PSQI, a DPC aumentou a chance de pior qualidade subjetiva do sono em mais de três vezes, aumentou os distúrbios do sono em quase seis vezes e reduziu a duração do sono em praticamente sete vezes. Esses achados são consistentes com a literatura científica que evidenciou que indivíduos com dor crônica demoram mais para dormir, acordam diversas vezes durante a noite e têm um sono mais curto. (OSTOVAR-KERMANI et al., 2020)

O nível de educação também foi um fator importante no impacto da qualidade do sono. Esse estudo destaca que a educação formal é um fator protetor contra a insônia. As mulheres com baixa escolaridade apresentaram uma chance maior de insônia do que as mulheres com escolaridade mais elevada. A dificuldade de lidar com a dor, o uso de estratégias menos efetivas no controle algico, a dificuldade de acesso ao sistema de saúde e a profissionais especializados pode explicar o motivo das mulheres com escolaridade mais baixa terem mais insônia do aquelas com escolaridade mais elevada. Além disso, as mulheres com educação mais baixa tendem a reportar mais dor, reforçando esse círculo vicioso dor-insônia. (ALVAREZ et al., 2012; AILY et al., 2021; KARAMAN et al.,)

Esse estudo apresenta algumas limitações, como a falta de comprovação histológica de endometriose na maioria das pacientes. Porém, selecionando mulheres com nódulos maiores que 1,5 cm em exames de imagem, há um aumento considerável da acurácia (em torno de 90%) no diagnóstico. (BAZOT; DARAI, 2017)

Outro viés que pode ocorrer no estudo é a possibilidade de caracterizar mulheres com bexiga hiperativa como portadoras de SBD, com o uso do questionário ICSI/ICPI. Porém, a bexiga hiperativa também interfere na qualidade do sono devido aos seus sintomas noturnos (SANDERSON et al., 2020). Em futuros estudos, a cistoscopia e o estudo urodinâmico poderiam ser utilizados como ferramentas auxiliares no diagnóstico diferencial.

O viés de memória também deve ser levado em consideração, principalmente no que concerne à duração da dor. Mas, até o momento, não dispomos de métodos objetivos para medir a dor ou relembrar de forma acurada o período em que ela iniciou ou sua intensidade. (DWORKIN et al., 2012)

CONCLUSÕES

O diagnóstico e tratamento da DPC é desafiador e necessita de uma abordagem multidisciplinar. Mulheres com EP apresentam diversos sintomas sobrepostos, como a dor, os sintomas urinários e os distúrbios do sono, entre outros.

As mulheres com dor moderada a intensa apresentam pior qualidade do sono, principalmente uma elevada prevalência de insônia. Além disso, mulheres com maior duração da dor e menor escolaridade também têm um maior risco de insônia.

A dor crônica da endometriose pode estar associada à SBD em aproximadamente 60% dos casos. Quando a paciente dor moderada/intensa associada a SBD, os escores do questionário são mais elevados do que nas pacientes com dor moderada/intensa, mas sem SBD. Essa piora da qualidade do sono pode estar relacionada ao impacto da SBD em algumas dimensões do sono que não são afetados pela dor crônica isoladamente, como os sintomas urinários noturnos.

O círculo vicioso entre a dor e os distúrbios do sono aumenta a complexidade do tratamento nas mulheres portadoras de EP. Por isso, alertar aos profissionais de saúde sobre outras fontes de dor e possibilidades terapêuticas acessórias, como a melhora da qualidade do sono, medicação ou a abordagem dos sintomas urinários, pode contribuir para um tratamento mais eficiente das mulheres portadoras de endometriose profunda.

REFERÊNCIAS

- AHANGARI, A. Prevalence of Chronic Pelvic Pain Among Women: An Updated Review. *Pain Physician*, v. 2;17, n. 2;3, p. E141–E147, 14 mar. 2014. Disponível em: <<https://painphysicianjournal.com/current/pdf?article=MjA2NQ%3D%3D&journal=81>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- ALLY, J. B. et al. Lower Education Is an Associated Factor with the Combination of Pain Catastrophizing and Kinesiophobia in Patients with Knee Osteoarthritis? *Clinical Rheumatology*, v. 40, n. 6, p. 2361–2367, jun. 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s10067-020-05518-1>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- ALVAREZ, P. et al. Ectopic Uterine Tissue as a Chronic Pain Generator. *Neuroscience*, v. 225, p. 269–282, dez. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306452212008603>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- ALVARO, P. K.; ROBERTS, R. M.; HARRIS, J. K. The Independent Relationships between Insomnia, Depression, Subtypes of Anxiety, and Chronotype during Adolescence. *Sleep Medicine*, v. 15, n. 8, p. 934–941, ago. 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945714001634>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- AMIRI, S.; BEHNEZHAD, S. Sleep Disturbances and Back Pain: Systematic Review and Meta-Analysis. *neuropsychiatrie*, v. 34, n. 2, p. 74–84, jun. 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s40211-020-00339-9>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- AMTMANN, D. et al. Cross-Lagged Longitudinal Analysis of Pain Intensity and Sleep Disturbance. *Disability and Health Journal*, v. 13, n. 3, p. 100908, jul. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936657420300327>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- ARION, K. et al. A Quantitative Analysis of Sleep Quality in Women with Endometriosis. *Journal of Women's Health*, v. 29, n. 9, p. 1209–1215, 1 set. 2020. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jwh.2019.8008>>. Acesso em: 10 jan. 2023.
- ATHAR, W. et al. Obstructive Sleep Apnea and Pain Intensity in Young Adults. *Annals of the American Thoracic Society*, v. 17, n. 10, p. 1273–1278, out. 2020. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.201910-750OC>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- BACKHAUS, J. et al. Test–Retest Reliability and Validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in Primary Insomnia. *Journal of Psychosomatic Research*, 2002.
- BARKE, A. et al. Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11): Results of the 2017 International World Health Organization Field Testing. *Pain*, v. 163, n. 2, p. e310–e318, fev. 2022. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000002287>>. Acesso em: 10 jan. 2023.
- BASTIEN, C. Validation of the Insomnia Severity Index as an Outcome Measure for Insomnia Research. *Sleep Medicine*, v. 2, n. 4, p. 297–307, jul. 2001. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945700000654>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- BAZOT, M.; DARAI, E. Diagnosis of Deep Endometriosis: Clinical Examination, Ultrasonography, Magnetic Resonance Imaging, and Other Techniques. *Fertility and Sterility*, v. 108, n. 6, p. 886–894,

dez. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028217319969>>. Acesso em: 29 out. 2021.

BERRY, S. H. et al. Prevalence of Symptoms of Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis Among Adult Females in the United States. *Journal of Urology*, v. 186, n. 2, p. 540–544, ago. 2011. Disponível em: <<http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2011.03.132>>. Acesso em: 11 jan. 2022.

BERTOLAZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Medicine*, v. 12, n. 1, p. 70–75, jan. 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710003801>>. Acesso em: 28 jan. 2023.

BESEDOVSKY, L.; LANGE, T.; HAACK, M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiological Reviews*, v. 99, n. 3, p. 1325–1380, 1 jul. 2019. Disponível em: <<https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00010.2018>>. Acesso em: 6 jan. 2023.

BIERHAUS, A. et al. A Mechanism Converting Psychosocial Stress into Mononuclear Cell Activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 100, n. 4, p. 1920–1925, 18 fev. 2003. Disponível em: <<https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0438019100>>. Acesso em: 9 jan. 2023.

BJURSTRÖM, M. F.; OLMSTEAD, R.; IRWIN, M. R. Reciprocal Relationship Between Sleep Macrostructure and Evening and Morning Cellular Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatic Medicine*, v. 79, n. 1, p. 24–33, jan. 2017. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006842-201701000-00004>>. Acesso em: 9 jan. 2023.

BONG, J. W. et al. Intestinal Endometriosis: Diagnostic Ambiguities and Surgical Outcomes. *World Journal of Clinical Cases*, v. 7, n. 4, p. 441–451, 26 fev. 2019. Disponível em: <<https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v7/i4/441.htm>>. Acesso em: 17 jan. 2023.

BRAWN, J. et al. Central Changes Associated with Chronic Pelvic Pain and Endometriosis. *Human Reproduction Update*, v. 20, n. 5, p. 737–747, 1 set. 2014. Disponível em: <<http://academic.oup.com/humupd/article/20/5/737/2952658/Central-changes-associated-with-chronic-pelvic>>. Acesso em: 15 fev. 2022.

BRITO, R. A. et al. Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions to Promote Sleep in Intensive Care Units: A Critical Review. *Sleep and Breathing*, v. 24, n. 1, p. 25–35, mar. 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11325-019-01902-7>>. Acesso em: 3 jan. 2023.

BRUCKENTHAL, P. Chronic Pelvic Pain: Approaches to Diagnosis and Treatment. *Pain Management Nursing*, v. 12, n. 1, p. S4–S10, mar. 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1524904210002109>>. Acesso em: 17 jan. 2023.

BUTRICK, C. W. Patients With Chronic Pelvic Pain: Endometriosis or Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome? 2007.

BUYSSE, D. J. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Research*, v. 28, n. 2, p. 193–213, maio 1989. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0165178189900474>>. Acesso em: 2 jan. 2023.

BUYSSE, D. J. et al. Recommendations for a Standard Research Assessment of Insomnia. *Sleep*, v. 29, n. 9, p. 1155–1173, set. 2006. Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/29.9.1155>>. Acesso em: 3 jan. 2023.

- CHEATLE, M. D. et al. Assessing and Managing Sleep Disturbance in Patients with Chronic Pain. *Anesthesiology Clinics*, v. 34, n. 2, p. 379–393, jun. 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1932227516000082>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- CHEN, L.-C. et al. Risk of Developing Major Depression and Anxiety Disorders among Women with Endometriosis: A Longitudinal Follow-up Study. *Journal of Affective Disorders*, v. 190, p. 282–285, jan. 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032715300896>>. Acesso em: 27 jan. 2023.
- CHUNG, M. K.; CHUNG, R. P.; GORDON, D. Interstitial Cystitis and Endometriosis in Patients With Chronic Pelvic Pain: The “Evil Twins” Syndrome. 2005.
- CLEMENTE, V. et al. The European Portuguese Version of the Insomnia Severity Index. *Journal of Sleep Research*, v. 30, n. 1, fev. 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.13198>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- COLLINGS, R. et al. Effect of Investigative Laparoscopy on Bladder Pain Syndrome: A Prospective Cohort Trial. *International Urogynecology Journal*, v. 31, n. 8, p. 1583–1591, ago. 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00192-019-04023-7>>. Acesso em: 2 jan. 2023.
- CORNILLIE, F. J. et al. Deeply Infiltrating Pelvic Endometriosis: Histology and Clinical Significance. *Fertility and Sterility*, v. 53, n. 6, p. 978–983, jun. 1990. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028216535705>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- COSAR, E. et al. Sleep Disturbance among Women with Chronic Pelvic Pain. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 126, n. 3, p. 232–234, set. 2014. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1016/j.ijgo.2014.03.034>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- DE RESENDE JÚNIOR, J. A. D. et al. Urodynamic Observations and Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Endometriosis: A Prospective Cross-Sectional Observational Study Assessing Women with Deep Infiltrating Disease. *International Urogynecology Journal*, v. 29, n. 9, p. 1349–1358, set. 2018. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00192-017-3531-0>>. Acesso em: 27 jan. 2023.
- DEPNER, C. M.; STOTHARD, E. R.; WRIGHT, K. P. Metabolic Consequences of Sleep and Circadian Disorders. *Current Diabetes Reports*, v. 14, n. 7, p. 507, jul. 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11892-014-0507-z>>. Acesso em: 5 jan. 2023.
- DRAGIOTI, E. et al. The Swedish Version of the Insomnia Severity Index: Factor Structure Analysis and Psychometric Properties in Chronic Pain Patients. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 9, n. 1, p. 22–27, 1 out. 2015. Disponível em: <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1016/j.sjpain.2015.06.001/html>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- DUNSELMAN, G. A. J. et al. ESHRE Guideline: Management of Women with Endometriosis. *Human Reproduction*, v. 29, n. 3, p. 400–412, 1 mar. 2014. Disponível em: <<https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/det457>>. Acesso em: 17 jan. 2023.
- DWORKIN, R. H. et al. Considerations for Improving Assay Sensitivity in Chronic Pain Clinical Trials: IMMPACT Recommendations. *Pain*, v. 153, n. 6, p. 1148–1158, jun. 2012. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201206000-00009>>. Acesso em: 29 out. 2021.

- EXACOUSTOS, C.; ZUPI, E.; PICCIONE, E. Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine*, v. 35, n. 01, p. 005–024, 11 jan. 2017. Disponível em: <<http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0036-1597127>>. Acesso em: 17 jan. 2023.
- FARAUT, B. et al. Immune, Inflammatory and Cardiovascular Consequences of Sleep Restriction and Recovery. *Sleep Medicine Reviews*, v. 16, n. 2, p. 137–149, abr. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079211000566>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- FAUCONNIER, A. et al. Relation between Pain Symptoms and the Anatomic Location of Deep Infiltrating Endometriosis. *Fertility and Sterility*, v. 78, n. 4, p. 719–726, out. 2002. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028202033319>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- GAGNON, C. et al. Validation of the Insomnia Severity Index in Primary Care. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, v. 26, n. 6, p. 701–710, 1 nov. 2013. Disponível em: <<http://www.jabfm.org/cgi/doi/10.3122/jabfm.2013.06.130064>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- HANNO, P. M. et al. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: AUA Guideline Amendment. *Journal of Urology*, v. 193, n. 5, p. 1545–1553, maio 2015. Disponível em: <<http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2015.01.086>>. Acesso em: 12 jan. 2022.
- HIDA, M. et al. Effects of the Characteristics and Duration of Chronic Pain on Psychosomatic Function in the Community-Dwelling Elderly Population. *Pain Research and Management*, v. 2020, p. 1–5, 7 abr. 2020. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/prm/2020/4714527/>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- HOWARD, F. M. The Role of Laparoscopy in the Chronic Pelvic Pain Patient: *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 46, n. 4, p. 749–766, dez. 2003. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00003081-200312000-00004>>. Acesso em: 16 jan. 2023.
- IRWIN, M. R.; CARRILLO, C.; OLMSTEAD, R. Sleep Loss Activates Cellular Markers of Inflammation: Sex Differences. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 24, n. 1, p. 54–57, jan. 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889159109002001>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- KARAMAN, S. et al. Prevalence of Sleep Disturbance in Chronic Pain. p. 7, [s.d.]
- KLINZING, J. G.; NIETHARD, N.; BORN, J. Mechanisms of Systems Memory Consolidation during Sleep. *Nature Neuroscience*, v. 22, n. 10, p. 1598–1610, out. 2019. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/s41593-019-0467-3>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- KUSHIDA, C. A. et al. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. *Sleep*, v. 28, n. 4, p. 499–523, abr. 2005. Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article-lookup/doi/10.1093/sleep/28.4.499>>. Acesso em: 3 jan. 2023.
- LAGANÀ, A. S. et al. Anxiety and Depression in Patients with Endometriosis: Impact and Management Challenges. *International Journal of Women's Health*, v. Volume 9, p. 323–330, maio 2017. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/anxiety-and-depression-in-patients-with-endometriosis-impact-and-manag-peer-reviewed-article-IJWH>>. Acesso em: 18 jan. 2022.
- LAUTENBACHER, S.; KUNDERMANN, B.; KRIEG, J.-C. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Medicine Reviews*, v. 10, n. 5, p. 357–369, 1 out. 2006. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079205000754>>.

- LEONE ROBERTI MAGGIORE, U. et al. Symptomatic Endometriosis of the Posterior Cul-de-Sac Is Associated with Impaired Sleep Quality, Excessive Daytime Sleepiness and Insomnia: A Case–Control Study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 209, p. 39–43, fev. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121151500425X>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- LEPPILAHTI, M. et al. Prevalence of Symptoms Related to Interstitial Cystitis in Women: A Population Based Study in Finland. *The Journal of Urology*, v. 168, n. 1, p. 139–143, jul. 2002.
- LEPROULT, R.; HOLMBÄCK, U.; VAN CAUTER, E. Circadian Misalignment Augments Markers of Insulin Resistance and Inflammation, Independently of Sleep Loss. *Diabetes*, v. 63, n. 6, p. 1860–1869, 1 jun. 2014. Disponível em: <<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/63/6/1860/34298/Circadian-Misalignment-Augments-Markers-of-Insulin>>. Acesso em: 5 jan. 2023.
- MALDE, S. et al. Guideline of Guidelines: Bladder Pain Syndrome. *BJU International*, v. 122, n. 5, p. 729–743, nov. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.14399>>. Acesso em: 12 jan. 2022.
- MATHIAS, J. L.; CANT, M. L.; BURKE, A. L. J. Sleep Disturbances and Sleep Disorders in Adults Living with Chronic Pain: A Meta-Analysis. *Sleep Medicine*, v. 52, p. 198–210, dez. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945718302168>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- MATHIAS, S. Chronic Pelvic Pain: Prevalence, Health-Related Quality of Life, and Economic Correlates. *Obstetrics & Gynecology*, v. 87, n. 3, p. 321–327, mar. 1996. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0029784495004580>>. Acesso em: 29 out. 2021.
- MELLMAN, T. A. Sleep and Anxiety Disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 29, n. 4, p. 1047–1058, dez. 2006. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X06000761>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- MORIN, C. et al. Epidemiology of Insomnia: Prevalence, Self-Help Treatments, Consultations, and Determinants of Help-Seeking Behaviors. *Sleep Medicine*, v. 7, n. 2, p. 123–130, mar. 2006. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945705001954>>. Acesso em: 16 jan. 2023.
- MOROTTI, M.; VINCENT, K.; BECKER, C. M. Mechanisms of Pain in Endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 209, p. 8–13, fev. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211516308247>>. Acesso em: 15 fev. 2022.
- NICHOLAS, M. et al. The IASP Classification of Chronic Pain for ICD-11: Chronic Primary Pain. *Pain*, v. 160, n. 1, p. 28–37, jan. 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201901000-00004>>. Acesso em: 2 jan. 2023.
- OFJICER, R.; YUDKIN, P. L. Prevalence and Incidence of Chronic Pelvic Pain in Primary Care: Evidence from a National General Practice Database. [s.d.]
- OH, C.-M. et al. The Effect of Anxiety and Depression on Sleep Quality of Individuals With High Risk for Insomnia: A Population-Based Study. *Frontiers in Neurology*, v. 10, p. 849, 13 ago. 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.00849/full>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- O’LEARY, M. P. et al. The Interstitial Cystitis Symptom Index and Problem Index. *Urology*, v. 49, n. 5A Suppl, p. 58–63, maio 1997.

- OLIVEIRA, M. A. P. et al. How to Use CA-125 More Effectively in the Diagnosis of Deep Endometriosis. *BioMed Research International*, v. 2017, p. 1–6, 2017. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/9857196/>>. Acesso em: 17 jan. 2023.
- OSTOVAR-KERMANI, T. et al. Painful Sleep: Insomnia in Patients with Chronic Pain Syndrome and its Consequences. *Folia Medica*, v. 62, n. 4, p. 645–654, 31 dez. 2020. Disponível em: <<https://foliamedica.bg/article/50705/>>. Acesso em: 2 jan. 2023.
- PANEL, P. et al. Bladder Symptoms and Urodynamic Observations of Patients with Endometriosis Confirmed by Laparoscopy. *International Urogynecology Journal*, v. 27, n. 3, p. 445–451, mar. 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00192-015-2848-9>>. Acesso em: 17 jan. 2023.
- PAPE, J. et al. Variations in Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis (IC) Definitions, Pathogenesis, Diagnostics and Treatment: A Systematic Review and Evaluation of National and International Guidelines. *International Urogynecology Journal*, v. 30, n. 11, p. 1795–1805, nov. 2019. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00192-019-03970-5>>. Acesso em: 27 jan. 2023.
- PATNAIK, S. S. et al. Etiology, Pathophysiology and Biomarkers of Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 295, n. 6, p. 1341–1359, jun. 2017. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00404-017-4364-2>>. Acesso em: 1 fev. 2022.
- PAULSON, J. D.; DELGADO, M. The Relationship Between Interstitial Cystitis and Endometriosis in Patients With Chronic Pelvic Pain. 2007.
- PEDRÃO, R. A. A. et al. Viability and Validity of the Bispectral Index to Measure Sleep in Patients in the Intensive Care Unit. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 32, n. 4, 2020. Disponível em: <<http://rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-32-4-8>>. Acesso em: 3 jan. 2023.
- PERSSON WAYE, K. et al. Improvement of Intensive Care Unit Sound Environment and Analyses of Consequences on Sleep: An Experimental Study. *Sleep Medicine*, v. 14, n. 12, p. 1334–1340, dez. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945713010915>>. Acesso em: 3 jan. 2023.
- R CORE TEAM. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*: R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, , 2021. . Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>.
- RASCH, B.; BORN, J. About Sleep's Role in Memory. *Physiological Reviews*, v. 93, n. 2, p. 681–766, abr. 2013. Disponível em: <<https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00032.2012>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- RStudio Team (2020). *RStudio: Integrated Development for R*. RStudio: RStudio: Integrated Development for R. RStudio., [s.d.].
- SAID, E. A. et al. Sleep Deprivation Alters Neutrophil Functions and Levels of Th1-Related Chemokines and CD4+ T Cells in the Blood. *Sleep and Breathing*, v. 23, n. 4, p. 1331–1339, dez. 2019. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11325-019-01851-1>>. Acesso em: 14 mar. 2022.
- SANDERSON, D. J. et al. Sleep Disturbance Changes in Women after Treatment of Refractory Overactive Bladder with Sacral Neuromodulation. *Investigative and Clinical Urology*, v. 61, n. 2, p. 231, 2020. Disponível em: <<https://icurology.org/DOIx.php?id=10.4111/icu.2020.61.2.231>>. Acesso em: 2 jan. 2023.

SCHWERTNER, A. et al. Efficacy of Melatonin in the Treatment of Endometriosis: A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Pain*, v. 154, n. 6, p. 874–881, jun. 2013. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201306000-00016>>. Acesso em: 27 jan. 2023.

SINGAREDDY, R. et al. Risk Factors for Incident Chronic Insomnia: A General Population Prospective Study. *Sleep Medicine*, v. 13, n. 4, p. 346–353, abr. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138994571200038X>>. Acesso em: 2 jan. 2023.

SMITH, M. T.; QUARTANA, P. J. The Riddle of the Sphinx: Sleep, Pain, and Depression. *Sleep Medicine*, v. 11, n. 8, p. 745–746, set. 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710002455>>. Acesso em: 27 jan. 2023.

STROEMEL-SCHEDER, C.; KUNDERMANN, B.; LAUTENBACHER, S. The Effects of Recovery Sleep on Pain Perception: A Systematic Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 113, p. 408–425, jun. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763419310863>>. Acesso em: 29 out. 2021.

Terminology | International Association for the Study of Pain. International Association for the Study of Pain (IASP), [s.d.]. Disponível em: <<https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>>. Acesso em: 10 jan. 2023.

TIRLAPUR, S. A. et al. The ‘Evil Twin Syndrome’ in Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review of Prevalence Studies of Bladder Pain Syndrome and Endometriosis. *International Journal of Surgery*, v. 11, n. 3, p. 233–237, abr. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743919113000344>>. Acesso em: 24 jan. 2022.

TRAN-HARDING, K. et al. Endometriosis Revisited: An Imaging Review of the Usual and Unusual Manifestations with Pathological Correlation. *Clinical Imaging*, v. 52, p. 163–171, nov. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899707118302055>>. Acesso em: 17 jan. 2023.

TROXEL, W. M. et al. Sleep Disturbances and Nocturnal Symptoms: Relationships with Quality of Life in a Population-Based Sample of Women with Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 10, n. 12, p. 1331–1337, 15 dez. 2014. Disponível em: <<http://jcs.m.aasm.org/doi/10.5664/jcs.m.4292>>. Acesso em: 2 jan. 2023.

TSAI, C.-F. et al. Risk Factors for Poor Sleep Quality among Patients with Interstitial Cystitis in Taiwan. *Neurourology and Urodynamics*, p. n/a-n/a, 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nau.20799>>. Acesso em: 9 jan. 2023.

VASUDEVAN, V.; MOLDWIN, R. Addressing Quality of Life in the Patient with Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Asian Journal of Urology*, v. 4, n. 1, p. 50–54, jan. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214388216300923>>. Acesso em: 2 jan. 2023.

VERÍSSIMO, CABRAL. Lei De Diretrizes E Bases Da Educação Nacional. Em: [s.l.] Clube de Autores, 2018.

VICTAL, M. L.; LOPES, M. H. B. de M.; D’ANCONA, C. A. L. Adaptação à Cultura Brasileira Dos Questionários The O’Leary-Sant e PUF, Usados Para Cistite Intersticial. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 47, n. 2, p. 312–319, abr. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342013000200006&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 11 jan. 2022.

WU, C.; CHUNG, S.; LIN, H. Endometriosis Increased the Risk of Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis: A Population-based Study. *Neurourology and Urodynamics*, v. 37, n. 4, p. 1413–1418, abr. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nau.23462>>. Acesso em: 2 jan. 2023.

APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da pesquisa: Distúrbios do sono em pacientes com endometriose e/ou síndrome da bexiga dolorosa

Você está sendo convidada como voluntária a participar de um estudo para avaliação da qualidade do sono em mulheres portadoras de endometriose, dor pélvica crônica e/ou síndrome da bexiga dolorosa. Muitas mulheres com diagnóstico de endometriose também podem ter uma doença na bexiga que provoca dor, chamada de “síndrome da bexiga dolorosa”. A associação dessas duas doenças pode aumentar a sensibilidade à dor, piorar a qualidade do sono e dificultar o tratamento. Sabemos que a dificuldade de dormir também pode piorar os sintomas dolorosos. Por isso, o objetivo deste estudo é esclarecer melhor qual a relação entre essas duas doenças e a dificuldade para dormir.

Os benefícios esperados pelo estudo são a possibilidade de identificar as mulheres com pior qualidade do sono e identificar aquelas que são portadoras das duas doenças. Queremos comprovar que as duas doenças juntas podem piorar a qualidade do sono das mulheres com dor pélvica e que isso pode aumentar a sensibilidade à dor e dificultar o tratamento.

Como será feito o estudo: As mulheres que forem aptas para o estudo serão solicitadas a preencher questionários relacionados à dor, dificuldade para dormir e sobre os problemas urinários. Além de um diário sobre a função da micção (urina) e outro alimentar, que podem ser feitos em casa.

Poderão ser anotados e utilizados na pesquisa dados de exames que são solicitados normalmente nas consultas, tais como:

Exames de urina e sangue.

Exames de imagem (ultrassonografia, ressonância magnética ou tomografia computadorizada).

Estudo urodinâmico (estudo que serve para avaliar o enchimento e esvaziamento da bexiga, colocando-se uma sonda fina na bexiga para encher com soro e outra no reto para verificar a pressão do abdome).

Cistoscopia (uma pequena câmera que visualiza o interior da bexiga) para afastar tumores na bexiga e identificar alterações relacionadas às doenças em estudo. Quando necessário, será realizado biópsia das anormalidades encontradas.

Riscos: O único risco, referente à pesquisa, é a possibilidade de constrangimento ou desconforto no preenchimento dos questionários. Mas todos os cuidados serão tomados para que isso não ocorra.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira, nem apresenta riscos inerentes. Você será esclarecida sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelo pesquisador.

O pesquisador tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será divulgado sem a sua permissão.

A Sra. não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Centro LOCAL DO ESTUDO e a outra será fornecida a você.

Este estudo não oferece riscos para as pacientes, pois a intervenção envolve apenas a coleta de sangue.

Fui informada dos objetivos do estudo “Distúrbios do sono em pacientes com endometriose e/ou síndrome da bexiga dolorosa”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

_____	_____	_____
Nome da paciente	Assinatura	Data
_____	_____	_____
Nome do Pesquisador	Assinatura	Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HUPE - AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77
TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030 TEL: 21 2868-8253 – FAX: 21 2264-0853 E-mail: cep-
hupe@uerj.br

Pesquisador Responsável: Ricardo José de Souza

Fone: (21) 2868-8269

E-mail: ricardo.jose.souza@uerj.br

ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de Ética em Pesquisa**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Distúrbios do sono em pacientes com endometriose e/ou síndrome da bexiga dolorosa

Pesquisador: Ricardo José de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18261019.4.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.644.065

Apresentação do Projeto:

Continuação do Parecer: 3.567.634

Objetivo da Pesquisa:

Continuação do Parecer: 3.567.634

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Continuação do Parecer: 3.567.634

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

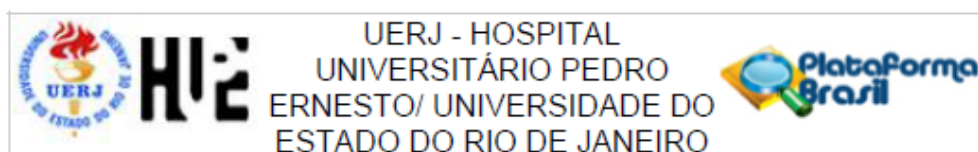
A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo	CEP: 20.551-030
Bairro: Vila Isabel	
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253	E-mail: oep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.644.065

- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado
- 6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram atendidas as considerações do Parecer anterior. O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

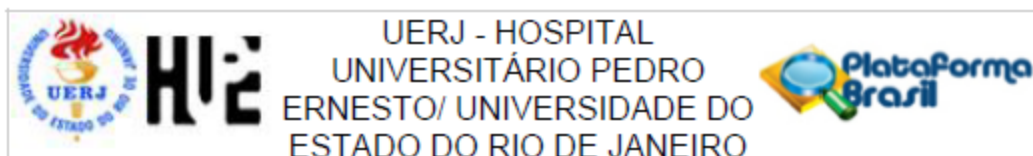
Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Infomar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1376297.pdf	12/09/2019 18:49:32		Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_ENDOxSBD_SONO.docx	12/09/2019	Ricardo José de	Aceito

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2888-8253 E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.644.065

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ENDOxSBD_SONO.docx	18:49:07	Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_Bexiga_dolorosa_endo.docx	02/07/2019 18:27:11	Ricardo José de Souza	Aceito
Brochura Pesquisa	Bexiga_dolorosa_endo.docx	26/06/2019 11:07:55	Ricardo José de Souza	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Ciencia_unidade.jpg	21/06/2019 11:51:40	Ricardo José de Souza	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_Pesquisa_Endometriose_SBD_Sono.pdf	21/06/2019 11:49:49	Ricardo José de Souza	Aceito
Outros	Indice_qualidade_sono_Pittsburgh.docx	11/06/2019 19:11:59	Ricardo José de Souza	Aceito
Outros	Indice_de_sintomas_e_de_problemas_da_cistite_Intersticial.docx	11/06/2019 19:10:31	Ricardo José de Souza	Aceito
Outros	Questionario_Minisleep.docx	11/06/2019 19:08:58	Ricardo José de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 16 de Outubro de 2019

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 E-mail: oep.hupe.interno@gmail.com

ANEXO B – Versão em português do questionário *Insomnia Severity Index***ISI (sono)**

Favor completar o questionário abaixo

Obrigado!

NOME:**DATA:****Índice de Insônia****Avalie a intensidade do problema relacionado ao seu sono**

- 2) Dificuldade para começar a dormir (pegar no sono)
 Nenhuma Baixa Média Alta Extrema
-
- 3) Dificuldade para permanecer (continuar) dormindo
 Nenhuma Baixa Média Alta Extrema
-
- 4) Acorda antes da hora programada/planejada
 Nenhuma Baixa Média Alta Extrema
-
- 5) 2- Qual o nível de
 SATISFAÇÃO/INSATISFAÇÃO
 com a qualidade do seu sono?
 (Marque um número entre 0 e 4, de acordo com o nível de satisfação)
 4 (muito SATISFEITA) 3 2 1 0 (muito INSATISFEITA)
-
- 6) 3 - Com que frequência você considera que seu problema para dormir
 INTERFERE
 com suas atividades
 Não interfere nada Pouco Alguma coisa Muito Interfere demais
-
- 7) 4 - Quanto você acha que os outros (amigos, cônjuge, parentes)
 PERCEBEM
 seus problemas com o sono?
 Não percebem Pouco Alguma coisa Muito Percebem demais
-
- 8) 5 - O quanto de
 PREOCUPAÇÃO
 /angústia você tem no momento por causa do seu sono?
 Nenhuma Um pouco Alguma coisa Muita Demais

ANEXO C – Versão em português do questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index*

GINECOLOGIA - UERJ/HUPE

Nome: _____ Idade: _____
 Prontuário: _____ Data: _____

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite?

Hora usual de deitar _____

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?

Número de minutos _____

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?

Hora usual de levantar _____

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).

Horas de sono por noite _____

Para cada uma das questões restantes, marque a melhor (**uma**) resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de dormir porque você...

(a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos

Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(c) Precisou levantar para ir ao banheiro

Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(d) Não conseguiu respirar confortavelmente

Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

GINECOLOGIA - UERJ/HUPE

- (e) Tossiu ou roncou forte
 Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana
- (f) Sentiu muito frio
 Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana
- (g) Sentiu muito calor
 Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana
- (h) Teve sonhos ruins
 Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana
- (i) Teve dor
 Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana
- (j) Outra(s) razão(ões), por favor descreva _____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

- Muito boa Boa Ruim Muito ruim

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou "por conta própria") para lhe ajudar a dormir?

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

GINECOLOGIA - UERJ/HUPE

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

- Nenhuma dificuldade
 Um problema leve
 Um problema razoável
 Um grande problema

10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?

- Não
 Parceiro ou colega, mas em outro quarto
 Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama
 Parceiro na mesma cama

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência, no último mês, você teve ...

(a) Ronco forte

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

(e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva

-
- Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/ semana
 1 ou 2 vezes/ semana 3 ou mais vezes/ semana

ANEXO D – Versão em português do questionário *O'Leary – Sant interstitial cystitis symptoms and problem index*



Questionário O'Leary–Sant Interstitial Cystitis Symptom and Problem Index (ICSI/ICPI)

Índice de sintomas e de problemas da cistite Intersticial (SBD)

Nome: _____ Data: _____

Por favor, circule a resposta que melhor descreve como você se sente em relação a cada questão.

Durante o último mês, quantas vezes você sentiu vontade muito forte de urinar de repente?

- 0 _ Nenhuma vez
- 1 _ Poucas vezes
- 2 _ Menos da metade das vezes
- 3 _ Quase metade das vezes
- 4 _ Mais da metade das vezes
- 5 _ Quase sempre

Durante o último mês, você teve de urinar em menos de duas horas após urinar pela última vez?

- 0 _ Nenhuma vez
- 1 _ Poucas vezes
- 2 _ Menos da metade das vezes
- 3 _ Quase a metade das vezes
- 4 _ Mais da metade das vezes
- 5 _ Quase sempre

Durante o último mês, quantas vezes você se levantou a cada noite para urinar?

- 0 _ Nenhuma vez
- 1 _ Uma vez
- 2 _ Duas vezes
- 3 _ Três vezes
- 4 _ Quatro vezes
- 5 _ Cinco ou mais vezes

Durante o último mês, você sentiu dor ou ardência na bexiga?

- 0 _ Nenhuma vez
- 2 _ Poucas vezes
- 3 _ Quase metade das vezes
- 4 _ Mais da metade das vezes
- 5 _ Quase sempre

Durante o último mês, o quanto urinar muitas vezes durante o dia foi problema para você?

- 0 _ Nenhum problema
- 1 _ Muito pequeno problema
- 2 _ Pequeno problema
- 3 _ Médio problema
- 4 _ Grande problema

Durante o último mês, o quanto levantar-se durante a noite para urinar foi problema para você?

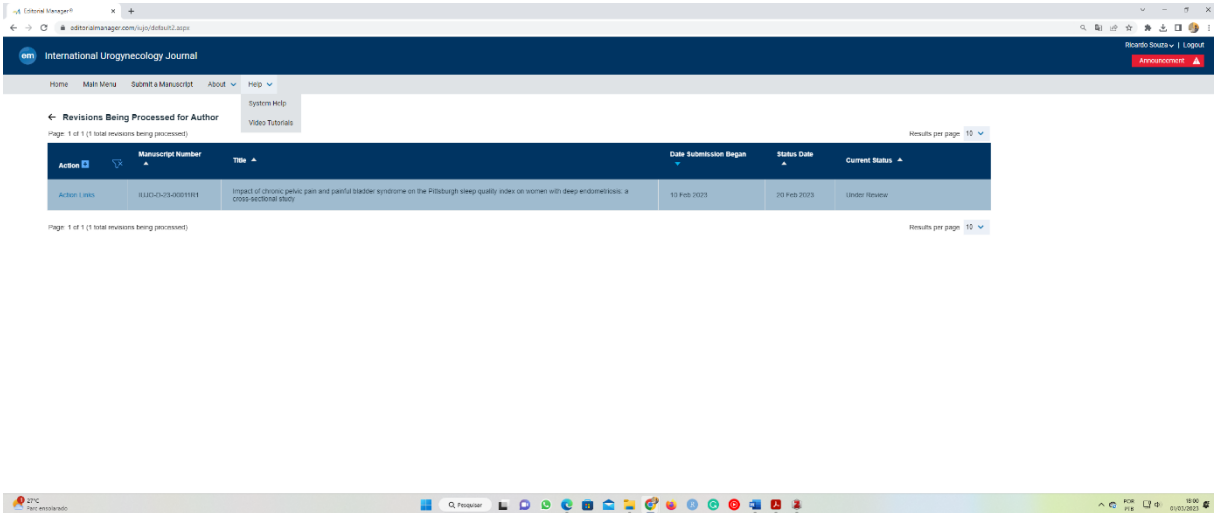
- 0 _ Nenhum problema
- 1 _ Muito pequeno problema
- 2 _ Pequeno problema
- 3 _ Médio problema
- 4 _ Grande problema

Durante o último mês, o quanto a forte vontade de urinar de repente foi problema para você?

- 0 _ Nenhum problema
- 1 _ Muito pequeno problema
- 2 _ Pequeno problema
- 3 _ Médio problema
- 4 _ Grande problema

Durante o último mês, o quanto a ardência, a dor, o desconforto ou a pressão na bexiga foram problema para você?

ANEXO E – Comprovação de submissão do 2º artigo científico



The screenshot displays the 'Revisions Being Processed for Author' page on the International Urogynecology Journal website. The page features a table with the following data:

Action	Manuscript Number	Title	Date Submission Began	Status Date	Current Status
Action View	IIJUG-23-0001911	Impact of chronic pelvic pain and painful bladder syndrome on the Pittsburgh sleep quality index on women with deep endometriosis: a cross-sectional study	13 Feb 2023	30 Feb 2023	Under Review

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Results per page: 10

System Help
Video Tutorials

Home Mail Menu Submit a Manuscript About Help

International Urogynecology Journal Ricardo Soares | Logout Announcement

23°C
Parcialmente

Q Pesquisa

18:00
01/03/2023