

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Neuroscienze
Direttore Prof. E. Stellini

Corso di Laurea magistrale a ciclo unico in
ODONTOIATRIA E PROTESI DENTARIA
Presidente Prof.ssa C. Mucignat

TESI DI LAUREA

**Psicofisiologia del paziente pediatrico: identificazione dei
comportamenti non cooperativi attraverso l'analisi di parametri
fisiologici e psicologici**

Relatore: Prof. Gastone Zanette

Correlatore: Prof. Luca Queirolo

Laureando: Andrea De Marchi

Matricola n. 1196974

ANNO ACCADEMICO 2023-2024

A mia sorella e mio padre, colonne portanti della mia vita.

Alla mia cara mamma, che non posso abbracciare fisicamente perché la vita è ingiusta.

So che da lassù stai facendo il tifo per me.

Vi amo.

INDICE

ABSTRACT	7
RIASSUNTO	9
1. INTRODUZIONE	11
◇ 1.1 L’ansia e lo stress in odontoiatria	11
◇ 1.2 Questionari per la rilevazione di ansia e paura preoperatoria	13
◇ 1.3 L’ansia nel paziente pediatrico e adolescente	17
1.3.1 Comportamento e segni identificativi del paziente ansioso.....	20
◇ 1.4 Aspetti neurofisiologici dell’ansia	21
1.4.1 Sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico.....	25
1.4.2 Asse ipotalamo-ipofisi-surrene.....	26
1.4.3 Effetti dello stress prolungato sul sistema immunitario.....	29
◇ 1.5 La variabile psicofisiologica dell’EDA, evidenze della sua validità	30
◇ 1.6 Il galvanometro e la misurazione ambulatoriale dell’EDA	34
2. SCOPO DELLO STUDIO	37
3. MATERIALI E METODI	39
◇ 3.1 Partecipanti allo studio	39
◇ 3.2 Consenso informato	39
◇ 3.3 Procedure	39
3.3.1 Misurazione con galvanometro.....	40
3.3.2 Misurazione con dispositivo Empatica E4 Wristband prima del trattamento (“BASALE 1”).....	42
3.3.3 Tabella di raccolta dati.....	44
3.3.4 Questionario per il paziente (Modified Child Dental Anxiety Scale).....	45
3.3.5 Misurazione con dispositivo medico Empatica E4 Wristband durante il trattamento.....	47

3.3.6 Misurazione con dispositivo medico Empatica E4 Wristband dopo il trattamento (“BASALE 2”).....	47
◇ 3.4 Valutazioni fisiologiche.....	48
◇ 3.5 Analisi statistica.....	48
4. RISULTATI.....	49
5. DISCUSSIONE.....	55
6. CONCLUSIONE.....	61
7. BIBLIOGRAFIA.....	63
8. RINGRAZIAMENTI.....	75

ABSTRACT

Aim: the aim of this clinical observational study is to analyze the relationship between the activity of the sympathetic autonomic nervous system and dental pediatric treatment by measuring skin conductance and the patient's stress responses (an EDA parameter, a generic term for the change in electrical properties of the skin). This study also analyzes the relationship between this parameter and uncooperative behavior during dental treatment.

Material and methods: data were collected in 33 patients aged between 4 and 14 years from orthodontic and pediatric specialization schools between October 2023 and February 2024 in the hospital dental clinic of Padova. An 'eSense Mindfield' galvanometer measuring skin conductance and stress responses of the individual and a wristwatch-like device, 'Empatica E4 Wristband', measuring skin conductance, heart rate (HR), heart rate variability (HRV), blood pressure and body temperature were used for data collection.

Results: 7 out of 33 patients showed uncooperative behavior, only 2, however, reached $MCDAS \geq 18$. The literature suggested cutoff for uncooperative behaviors. The MC-DAS questionnaire is not sensitive in discriminating between collaborators and non-collaborators (p -value=0.86). Skin conductance is different between the fearful and the non- fearful: Kruskal Wallis H-test (DF =31, test statistic= 5.0261, p -value= 0.025). It is

higher in non-frightened patients. The number of stress responses is higher in the fearful patients T-test (DF=31, T-statistic= 2.28, p-value=0.029). A significant difference was found between cooperating and non-cooperating T-test (DF=31, p-value<0.05). The percentage increase in the skin conductance signal in collaborating vs. non-cooperating patients was higher in the latter (Kruskal-Wallis test, statistic 3.699, p-value=0.05).

Conclusion: questionnaires are not sensitive tools for assessing patient anxiety. On the contrary, skin conductance measurement offers an objective method for quantifying the patient's level of anxiety in front of the dentist, making it possible to predict the patient's degree of cooperation with an accuracy rate of 89%. This approach makes it possible to direct the patient towards conscious sedation practices, hypnosis, cognitive-behavioral techniques or the administration of anxiolytics before surgery to minimize trauma related to the first dental experience ever and provides the dentist with a good screening method.

RIASSUNTO

Obiettivo dello studio: lo scopo di questo studio clinico osservazionale è analizzare le relazioni tra l'attività del sistema nervoso autonomo simpatico ed i trattamenti pedodontici attraverso la misurazione della conduttanza cutanea e delle risposte di stress del paziente (parametro dell'EDA, termine generico per indicare la modificazione delle proprietà elettriche della pelle). Questo studio analizza inoltre la relazione tra questo parametro ed i comportamenti non cooperativi durante il trattamento odontoiatrico.

Materiali e metodi: i dati sono stati raccolti in 33 pazienti con età compresa fra 4 e 14 anni appartenenti alle scuole di specializzazione di ortodonzia e pedodonzia tra ottobre 2023 e febbraio 2024 nella clinica odontoiatrica ospedaliera di Padova. Per la raccolta dati sono stati utilizzati un galvanometro "eSense Mindfield" che misura la conduttanza cutanea e le risposte di stress dell'individuo ed un dispositivo simile ad un orologio da polso, "Empatica E4 Wristband", che misura la conduttanza cutanea, la frequenza cardiaca (HR), la variabilità della frequenza cardiaca (HRV), la pressione arteriosa e la temperatura corporea.

Risultati: 7 pazienti su 33 hanno mostrato un comportamento non collaborativo, solo 2 però hanno raggiunto l'MCDAS ≥ 18 . Il questionario MC-DAS non è sensibile nella discriminazione tra collaboranti e non collaboranti (p-value=0.86). La conduttanza cutanea è differente tra chi è

impaurito e chi è non impaurito: Kruskal Wallis test H (DF =31, statistica test= 5.0261, p-value= 0.025). Essa è più alta nei pazienti non impauriti. Il numero di risposte di stress è più alto nei pazienti impauriti T-test (DF=31, statistica T= 2.28, p-value=0.029). È stata rilevata una differenza tra collaboranti e non collaboranti significativa T-test (p-value<0.05). La percentuale di incremento del segnale di conduttanza cutanea in pazienti collaboranti vs non collaboranti è risultata più alta in quest'ultimi (Kruskal-Wallis test, statistica 3.699, p-value=0.05).

Conclusioni: i questionari non sono strumenti sensibili per valutare l'ansia del paziente. Al contrario, la misurazione della conduttanza cutanea offre un metodo oggettivo per quantificare il livello di ansia del paziente davanti all'odontoiatra, permettendo di prevederne il grado di collaborazione con un grado di precisione dell'89%. Questo approccio consente di indirizzare il paziente verso pratiche di sedazione cosciente, ipnosi, tecniche cognitivo-comportamentali o somministrazione di ansiolitici prima dell'intervento per minimizzare i traumi relativi alla prima esperienza odontoiatrica e fornisce all'odontoiatra un buon metodo di screening.

1. INTRODUZIONE

1.1 L'ansia e lo stress in Odontoiatria

La paura di recarsi dal dentista e sottoporsi a trattamenti odontoiatrici è diffusa in tutto il mondo⁴⁶. Nonostante i numerosi progressi e l'adozione di nuove tecniche in tutte le specialità odontoiatriche, rimane ancora un alto numero di pazienti che sperimentano notevole stress all'interno degli ambulatori negli studi dentistici in ambiente privato o in ambiente ospedaliero⁴⁷. Una revisione sistematica condotta nel 2017 da Cianetti S. et al.²⁰, dopo aver selezionato attentamente 36 articoli da oltre 800 pubblicazioni, ha riportato una prevalenza dell'ansia/paura odontoiatrica o DFA ("Dental Fear and Anxiety") tra il 10% e il 20% in vari paesi del mondo. Questa prevalenza varia a seconda del tipo di questionario compilato dal paziente e utilizzato per valutare l'ansia preoperatoria (paragrafo 1.2).

Sono stati citati quattro studi (Wong et al., 1998; Skaret, 2007; Carrillo-Diaz et al., 2013; Paryab and Hosseinbor, 2013) condotti in Spagna, Finlandia e Giordania che, utilizzando il questionario MDAS (Modified Corah Dental Anxiety Scale), hanno stimato una prevalenza che varia dall'8.7% al 22%. Altri due studi (Paryab, 2013; Wong et al., 1998) che hanno utilizzato il questionario MCDAS (Modified Child Dental Anxiety Scale) hanno riportato una prevalenza del 13.3% in Inghilterra e del 29.3% in India.

Ulteriori studi condotti in Brasile, Turchia, Nuova Zelanda, Svezia ed Etiopia (Locker et al., 2001; Dogan et al., 2006; Abu-Ghazaleh et al., 2011; Bezabih et al., 2013; de Carvalho et al., 2013; Ostberg and Abrahamsson, 2013) utilizzando il questionario DAS (Dental Anxiety Scale) hanno riportato una

prevalenza del DFA rispettivamente del 1.76%, 19%, 10.6%, 7.6% e 20.5%. Ulteriori analisi condotte in Norvegia e Italia (Caprioglio et al., 2009; Raadal et al., 2002), utilizzando il questionario CFSS-DS (Children's Fear Survey Schedule-Dental Subscale), hanno riportato una prevalenza del DFA rispettivamente del 12% e del 26%.

La paura e l'ansia odontoiatrica sono meno comuni nei paesi del Nord Europa rispetto ad altre regioni, probabilmente grazie al maggiore accesso a cure odontoiatriche di qualità. Questa ansia diminuisce con l'età, poiché le persone sviluppano migliori strategie di coping. Inoltre, le donne riportano livelli di paura e ansia odontoiatrica più elevati rispetto agli uomini.²⁰

Un'indagine epidemiologica condotta nel marzo 1969 da Agras et al. ha posizionato questa fobia al terzo posto tra i cittadini di Seattle (Washington, USA)², ma essa è diffusa fin dai tempi antichi. I medici egizi e greci utilizzavano piante come il *papaver somniferum* e l'incubazione (una specie di ipnosi primordiale) nel tentativo di alleviare ansia e dolore del paziente.⁷⁷

La VAS-A o scala analogica visiva dell'ansia (immagine 1.1) rappresenta un ulteriore indicatore altamente affidabile in odontoiatria per descrivere l'ansia preoperatoria. Il paziente deve indicare lo stato della sua ansia in quel momento rispetto ad una scala visiva costituita da una linea orizzontale con estremità contrassegnate da descrizioni opposte, ad esempio "assenza di ansia" da una parte e "ansia estrema" dall'altra.^{29,47}

In uno studio condotto da Facco E. et al. nel 2013, questa scala è stata confrontata con il questionario DAS (Corah's Dental Anxiety Scale). È stata riscontrata una correlazione significativa tra i punteggi della scala VAS-A e

quelli del DAS, identificando la soglia di 50 mm nella scala come un valido indicatore per una modesta ansia preoperatoria.²⁹



Figura 1.1: Visual analogue scale-anxiety (VAS-A), il paziente indica con una “x” qual è il suo livello di ansia in questo momento rispetto a questa linea orizzontale, tratto da Facco E, Stellini E, Bacci C, et al. Validation of visual analogue scale for anxiety (VAS-A) in preanesthesia evaluation. *Minerva Anestesiologica*. 2013 Dec;79(12):1389-1395.

Fino ad oggi l'ansia e lo stress provati sono sempre stati indagati principalmente con l'utilizzo di questionari e/o scale analogiche visive prima del trattamento odontoiatrico, mancano metodi oggettivi.

1.2. Questionari per la rilevazione di ansia e paura preoperatoria

I questionari sono strumenti utili per valutare la paura generale percepita prima di un appuntamento odontoiatrico, ma non forniscono informazioni sulla paura provata durante il trattamento effettivo. Pertanto, l'obiettivo di questo studio è misurare l'attività elettrodermica attraverso la conduttanza cutanea, al fine di ottenere una valutazione fisiologica dell'attività del sistema nervoso autonomo simpatico prima, durante e dopo il trattamento odontoiatrico. Questo parametro è correlato agli stati emotivi e cognitivi, come ansia e paura, garantendo così una misurazione più accurata delle risposte psicofisiologiche.¹⁵

È stato comunque utilizzato il questionario MCDAS (Modified Child Dental Anxiety Scale) per la valutazione dell'ansia prima di eseguire tali misurazioni psicofisiologiche e per confrontarlo con il metodo fisiologico e di analisi oggettiva dei dati applicati in questo studio. Tuttavia, esistono molti altri questionari che è possibile far fare ai pazienti per indagare lo stato d'ansia e paura percepiti. Vengono illustrati brevemente i più famosi.

Children's Fear Survey Schedule-Dental Subscale (CFSS-DS)

Il questionario CFSS-DS (tabella I), sviluppato da Cuthbert e Melamed nel 1982, comprende 15 domande che riguardano sia procedure odontoiatriche altamente invasive che aspetti meno invasivi del trattamento. Ogni domanda è valutata su una scala da "per niente spaventato (1)" a "molto spaventato (5)". Il punteggio totale può variare da un minimo di 15 a un massimo di 75, e un punteggio di 38 o più è stato correlato alla presenza di paura clinica del dentista.⁴¹ La sensibilità e la validità di questo questionario nell'identificare i comportamenti non cooperativi sono state ampiamente dimostrate (AUC=0.69).^{50,54}

Tabella I: 15 domande del questionario Children's Fear Survey Schedule-Dental Subscale (CFSS-DS) tratto da Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, Pagano S, Montedori A et al., *Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review in European Journal of Pediatric Dentistry*, vol. 18/2-2017, pp. 121-129.

Hai paura di andare dal dentista?
Hai paura che il dentista possa farti male?
Hai paura che il dentista possa trapanare i tuoi denti?
Hai paura che il dentista possa usare l'ago?
Hai paura che il dentista possa metterti a disagio?
Hai paura che il dentista possa parlare male dei tuoi denti?
Hai paura che il dentista possa pensare che non ti prendi cura dei tuoi denti?
Hai paura che il dentista possa pensare che i tuoi denti siano sporchi?
Hai paura che il dentista possa giudicarti?

Hai paura di sentire dolore quando il dentista lavora ai tuoi denti?
Hai paura quando il dentista pulisce i tuoi denti?
Hai paura di sederti sulla sedia del dentista?
Hai paura delle luci in ufficio del dentista?
Hai paura di essere in ufficio del dentista?
Hai paura di avere radiografie ai denti?

Dental Anxiety Scale (DAS)

Il questionario DAS (tabella II) consiste di quattro domande relative a specifiche situazioni odontoiatriche. Ogni domanda offre risposte che variano in termini di ansia, con una somma totale dei punteggi che va da 4 a 20. Punteggi superiori a 12 indicano pazienti ansiosi, mentre punteggi superiori a 15 suggeriscono livelli fobici di ansia.⁷²

Tabella II: 4 domande del questionario Dental Anxiety Scale (DAS) tratto da Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, Pagano S, Montedori A et al., *Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review in European Journal of Pediatric Dentistry*, vol. 18/2-2017, pp. 121-129.

Quanto ti senti ansioso/a quando pensi a un appuntamento dal dentista?
Ti senti nervoso/a o agitato/a quando sei seduto/a sulla poltrona del dentista?
Quanto spesso eviti di andare dal dentista perché ti senti ansioso/a
Ti senti a disagio quando il dentista usa strumenti come trapani o aghi durante il trattamento?

Modified Dental Anxiety Scale (MDAS)

Il questionario MDAS (tabella III) si compone di 5 domande, ciascuna valutata su una scala da 1 a 5, che va da "non ansioso" a "estremamente ansioso". I punteggi ottenuti vengono quindi sommati, generando un punteggio totale che può variare da un minimo di 5 a un massimo di 25. Questo metodo di valutazione rappresenta un approccio modificato rispetto

alla Corah's Dental Anxiety Scale, che comprendeva 4 domande ed è stata una delle prime misure dell'ansia dentale.³⁷

Tabella III: 5 domande del questionario Modified Dental Anxiety Scale (MDAS) tratto da Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, Pagano S, Montedori A et al., *Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review in European Journal of Pediatric Dentistry*, vol. 18/2-2017, pp. 121-129.

Quanto ti senti ansioso/a quando pensi a un appuntamento dal dentista?
Quanto ti senti ansioso/a quando pensi a un appuntamento dal dentista?
Quanto spesso eviti di andare dal dentista a causa dell'ansia?
Ti senti a disagio quando il dentista usa strumenti come trapani o aghi durante il trattamento?
Quanto ti preoccupi di provare dolore durante la visita dal dentista?

Modified Child Dental Anxiety Scale (MCDAS)

L'MCDAS (per illustrazione si rimanda al paragrafo 3.3.4) è stato incluso in questo studio e consiste in 8 domande che indagano lo stato d'animo dei pazienti pediatrici in determinate operazioni odontoiatriche. Il paziente risponde ad ogni domanda selezionando una emoticon che indica come si sentirebbe in quella determinata situazione: felice, poco spaventato, abbastanza spaventato, spaventato e molto spaventato. Questo questionario identifica l'ansia preoperatoria con una certa accuratezza, AUC (0.74, sensibilità=94%, cut-off=18, Frankl scale=1).³⁶

Facial Image Scale (FIS)

Il questionario FIS (figura 1.2) comprende una serie di immagini rappresentanti cinque volti che vanno da "molto infelice" a "molto felice" e sono numerati da 5 a 1 e mira a valutare l'ansia di stato. La sua validità è stata ampiamente dimostrata in vari studi.¹¹

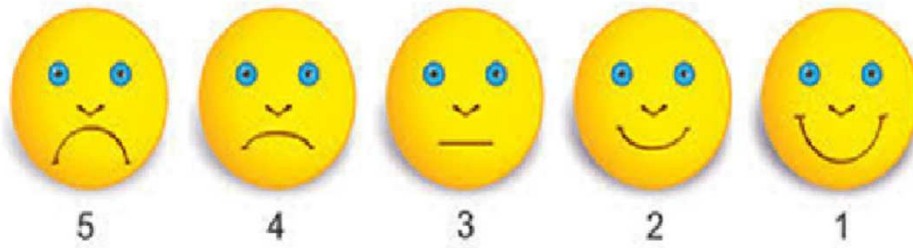


Figura 1.2: Facial Image Scale con punteggi da 5 a 1 tratto da “www.researchgate.net”, Raghavendra Havale, *Pediatric dentist attitude and relationship with anxiety in children and parents during Covid-19 pandemic*, Agosto 2022.

1.3 L’ansia nel paziente pediatrico e adolescente

All'interno dell'ambulatorio odontoiatrico, ci sono molteplici stimoli che possono generare ansia, specialmente nei pazienti pediatrici che affrontano il dentista per le prime volte. Uno studio condotto nel 1973 da Kleiknecht et al. ha stilato un elenco di situazioni comunemente associate all'ansia, ancora rilevanti oggi per la maggior parte dei pazienti. Queste includono esperienze negative raccontate dai familiari, il rumore degli strumenti rotanti, l'impiego degli aghi per le iniezioni di anestetici locali, il timore di essere rimproverati per una cattiva igiene orale e altre forme di abuso fisico da parte del personale odontoiatrico.^{22,57,72}

Ciò significa che, quando un paziente osserva o apprende esperienze negative di altri pazienti o dei propri familiari riguardo a un certo trattamento medico, potrebbe iniziare a preoccuparsi che lo stesso possa accadere anche a lui. Questa preoccupazione può innescare una risposta emotiva di ansia, che può manifestarsi attraverso sintomi fisiologici come aumento del

battito cardiaco, sudorazione e tremori, oltre a segni non fisiologici come preoccupazione eccessiva, pensieri catastrofici e ipervigilanza.^{47,62,68}

La paura del dentista nei pazienti pediatrici è influenzata da vari fattori, tra cui l'età. La "Child Dental Anxiety" tende a diminuire con l'avanzare dell'età ed è influenzata dal tipo specifico di paura e dal sesso dell'individuo.⁶¹

La personalità del bambino è un altro elemento significativo, in quanto può predire la sua collaborazione durante il trattamento. I bambini con un temperamento negativo tendono ad essere più aggressivi mentre quelli socievoli potrebbero richiedere la presenza di altre persone durante la visita odontoiatrica.³

Contrariamente a fattori come lo status socioeconomico e il numero di figli in famiglia, che non sembrano influenzare significativamente la Child Dental Anxiety (CDA), la personalità del genitore o del caregiver svolge un ruolo importante.⁴⁴ Esiste infatti una correlazione tra l'ansia dentale dei genitori e quella dei figli, con il contagio emotivo o la trasmissione indiretta dell'ansia. I bambini con genitori ansiosi sono più inclini a provare ansia durante le visite odontoiatriche.⁵³ Tuttavia, è importante notare che il concetto di paura può essere interpretato in modo errato dai genitori, che tendono a identificare i loro figli come timorosi anche quando non sono a conoscenza delle vere cause della loro ansia.⁴⁴

Uno studio svedese su 99 bambini con genitori fortemente ansiosi riguardo al dentista ha evidenziato questa correlazione. In molti casi, gli appuntamenti venivano rimandati o i genitori non portavano i propri figli dal dentista senza preavviso. Questo comportamento può aumentare il rischio

di carie e di edentulia nei bambini, poiché i genitori trascurano l'igiene orale e trasmettono la loro paura del dentista ai figli.^{40,41}

Come ulteriore supporto alle argomentazioni precedenti il DMFT/dmft, ovvero “l'indice che indica la somma dei denti cariati, mancanti a causa di carie o otturati per carie, in carattere maiuscolo per i denti permanenti, in carattere minuscolo per i denti decidui”⁷⁸ nei bambini con elevata paura del dentista tende ad essere più alto, e il numero di pazienti con denti permanenti sigillati per prevenire la carie risulta significativamente inferiore.⁷ Questo è dovuto al fatto che tali bambini visitano meno frequentemente il dentista, a causa delle decisioni dei genitori o dei tutori legali. Sono quest'ultimi la causa dell'aumento del DMFT/dmft. Un altro studio condotto in Norvegia ha confermato queste osservazioni, mostrando che i bambini con elevata paura del dentista hanno più carie, otturazioni e denti mancanti rispetto ai loro coetanei meno ansiosi, poiché evitano le visite dentali e non ricevono adeguata istruzione sulle pratiche di igiene orale.⁶⁷

Una revisione sistematica condotta da Themessl-Huber M et al. (2010), che ha analizzato 43 studi sperimentali condotti in tutti i 6 continenti, ha confermato una stretta correlazione tra l'ansia del genitore per il dentista e quella del bambino. Questa associazione sembra essere più marcata fino all'età di 8 anni, diminuendo di significato nel tempo.⁷¹

È evidente che una considerevole quantità di letteratura scientifica si è concentrata sull'ansia legata alla visita dal dentista. Pertanto,

l'identificazione e il trattamento della paura del dentista risultano fondamentali per il lavoro degli odontoiatri.

1.3.1 Comportamento e segni identificativi del paziente ansioso

Per l'odontoiatra è importante conoscere il comportamento ed i segni patognomici del paziente ansioso, soprattutto per identificarlo ancora prima di iniziare il trattamento e adottare determinate tecniche di ansiolisi.⁴⁷

L'ansia comprende risposte fisiologiche:

- aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa;
- aumento della sudorazione;
- aumento della ventilazione polmonare;
- xerostomia (assenza di salivazione);
- midriasi (dilatazione pupillare);
- disturbi gastrointestinali e genito-urinari.

Tutto ciò è innescato dal sistema nervoso autonomo simpatico a seguito della liberazione di catecolammine (epinefrina e noradrenalina).⁶²

Uno studio condotto da Simpson WJ et al. nel 1974 ha esaminato le variazioni della frequenza cardiaca nei bambini in specifiche situazioni all'interno dell'ambulatorio odontoiatrico: il movimento della poltrona (+3 battiti), l'ingresso del dentista nella stanza (+15 battiti), l'esame radiografico (-1 battito), la fine dell'esame (-3 battiti), l'orientamento della lampada (+10

battiti) e l'indossamento da parte del dentista di camice e dispositivi di protezione individuale (+10 battiti).⁶⁸

Inoltre, ci sono segnali non fisiologici, ma verbali e non verbali, che possono essere osservati sia sulla poltrona dell'ambulatorio che direttamente dalla sala d'attesa, indicando all'odontoiatra che il paziente non è a suo agio: una postura scorretta sulla poltrona (muscoli tesi), un abbassamento e un tono di voce più basso (segno di imbarazzo), mani contratte e tese, frequenti occhiate all'orologio, gambe accavallate e uno sguardo fisso.⁴⁷

1.4 Aspetti neurofisiologici dell'ansia

“La capacità di un organismo di autoregolarsi mantenendo costante l'ambiente interno nonostante le variazioni nell'ambiente esterno è chiamata omeostasi”.³³ Questo processo coinvolge una serie di meccanismi fisiologici che consentono agli organismi di mantenere condizioni interne ottimali per la sopravvivenza e il funzionamento cellulare (temperatura corporea, pH del sangue, pressione sanguigna, concentrazione di glucosio e sali minerali) in relazione a stimoli esterni.¹⁹

Il termine "stress" si riferisce ad una compromissione dell'omeostasi ed è legato a molteplici fattori stressanti.⁴⁵ Tra questi fattori, l'ansia occupa un ruolo significativo: è uno “stato psicofisico caratterizzato da una sensazione di apprensione, incertezza e paura, con un'anticipazione di eventi negativi poco definiti, ai quali un individuo si sente indifeso”.¹² L'ansia coinvolge diversi sistemi del corpo, tra cui il sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico, il sistema neuroendocrino (asse ipotalamo-ipofisi-surrene) ed anche il sistema immunitario.¹⁶

A differenza della paura, l'ansia non ha generalmente un oggetto scatenante specifico, rendendo difficile per il soggetto contrastarla. Tuttavia, l'ansia è una manifestazione fisiologica essenziale per la vita, poiché consente di migliorare le prestazioni dell'individuo in situazioni di attacco o fuga. Se diventa eccessiva, può diventare patologica e compromettere significativamente le prestazioni dell'individuo.⁷⁴

Sono state identificate diverse zone implicate nella modulazione e nell'innescamento dello stato d'ansia.

Il talamo è una struttura centrale del cervello che agisce come un nodo di smistamento per le informazioni sensoriali.⁶² Svolge un ruolo chiave nel collegare i sistemi sensoriali esteroceettivi (uditivo, visivo, somatosensoriale) alle aree sensoriali primarie della corteccia cerebrale. Queste aree corticali, una volta ricevuto l'input sensoriale, proiettano le informazioni alle aree associative adiacenti per un'elaborazione più complessa dello stimolo.¹⁷

Le aree associative corticali, dopo aver elaborato le informazioni sensoriali, inviano proiezioni a diverse strutture cerebrali. Tra queste strutture ci sono l'amigdala, la corteccia entorinale, la corteccia orbito-frontale e il giro del cingolo. Le aree viscerali, invece, attivano il locus coeruleus e l'amigdala sia attraverso connessioni dirette che attraverso il nucleo paraventricolare e il nucleo del tratto solitario.^{62,17}

Le informazioni relative agli stimoli che inducono ansia e paura sono principalmente elaborate nella corteccia sensoriale e nelle aree associative. Successivamente, queste informazioni vengono trasferite alle strutture

sottocorticali che sono coinvolte nelle risposte comportamentali e somatiche. Tra queste strutture, l'amigdala ha un ruolo cruciale nell'acquisizione ed espressione della paura condizionata. È particolarmente attiva nei contesti di incertezza o quando il livello di minaccia non è chiaro, contribuendo quindi all'ansia anticipatoria.^{42,49}

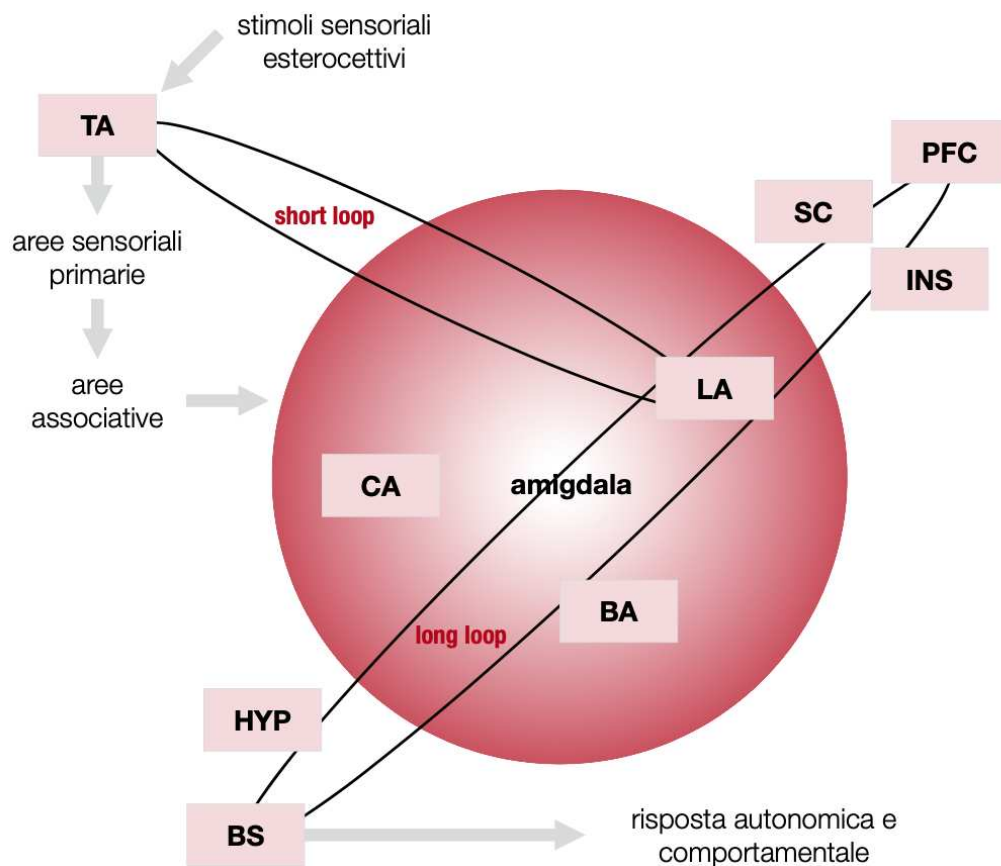


Figura 1.3: Short loop e Long loop nell'amigdala, coinvolta nei circuiti neurali di modulazione dell'ansia, dove CA=nucleo centrale, BA=nucleo basale, LA=nucleo amigaloideo laterale, SC=corteccia sensoriale, INS=insula, PFC=corteccia prefrontale, TA=talamo, HYP=ipotalamo e BS=tronco cerebrale, tratto da "Riccardo Torta, Paolo Caldera, *Che cos'è l'ansia: basi biologiche e correlazioni cliniche*, 2008, Pacini Editore"

Nella risposta alla paura sono coinvolti tre nuclei specifici dell'amigdala (Figura 1.3): il nucleo centrale (CA), il nucleo amigaloideo laterale (LA) e il

nucleo basale (BA). Questi nuclei operano attraverso due tipi di circuiti: la via breve (short loop) e la via lunga (long loop).

La via breve è automatica e involontaria. In questo circuito, le informazioni non elaborate vengono inviate direttamente dal talamo al nucleo laterale (LA), che poi le trasmette al nucleo centrale (CA). Questo percorso consente una risposta rapida agli stimoli potenzialmente pericolosi, bypassando le aree corticali coinvolte nell'elaborazione complessa.^{49,62}

La via lunga, invece, coinvolge l'elaborazione dello stimolo. In questo circuito, le informazioni sensoriali vengono elaborate dalla corteccia sensoriale (SC), dall'insula (INS) e dalla corteccia prefrontale (PFC) prima di essere inviate al nucleo amigdaloido laterale (LA). Dal nucleo laterale, i segnali vengono poi trasmessi al nucleo centrale (CA). Successivamente, i segnali viaggiano verso il tronco cerebrale (BS) e l'ipotalamo (HYP), che orchestrano la risposta comportamentale alla paura. Questo percorso implica una processazione più approfondita dello stimolo da parte della corteccia cerebrale, permettendo una risposta più modulata e contestualizzata.⁶³

Le interazioni tra l'amigdala e le varie aree sottocorticali sono fondamentali per l'attuazione dei comportamenti di reazione al pericolo, influenzati dal temperamento dell'individuo, dalle sue esperienze passate e dalle sue caratteristiche biologiche. La valutazione soggettiva di un evento gioca un ruolo cruciale ed è strettamente correlata al livello di stress percepito dall'individuo.¹⁴

1.4.1 Sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico

In situazioni di stress e paura, il nostro corpo attiva due sistemi che interagiscono tra loro per garantire la nostra sopravvivenza: il sistema simpatico e il sistema parasimpatico, entrambi parte del sistema nervoso autonomo.¹⁷ Quando percepiamo un pericolo, il sistema nervoso simpatico entra in azione, preparando il corpo a reagire rapidamente. Questo è comunemente noto come la risposta "combatti o fuggi".⁴⁷ Questa risposta può essere modulata dal sistema nervoso parasimpatico che può compensare gli effetti della risposta "combatti o fuggi". Questo sistema è responsabile del "riposo e digestione". Questa interazione dinamica permette al corpo di adattarsi rapidamente ai cambiamenti nell'ambiente, rispondendo efficacemente ai pericoli immediati e recuperando altrettanto efficacemente una volta che il pericolo è passato.^{24,12}

Le vie afferenti del circuito ansia-paura innescano una risposta che coinvolge entrambi i sistemi (figura 1.4):

- sistema simpatico: stimolazione del locus coeruleus, della midollare del surrene, rilascio di noradrenalina e adrenalina provoca sudorazione, dilatazione pupillare, aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, dilatazione dei bronchi, glicogenolisi, lipolisi, aumento della vigilanza^{47,62}
- sistema parasimpatico: le principali proiezioni sono rappresentate dal nervo vago e splanchnico, mediate dall'ipotalamo, dal nucleo paraventricolare, dall'amigdala e dal locus coeruleus. Questo

sistema è collegato ai sintomi viscerali dell'ansia, come i disturbi gastro-intestinali.⁶²

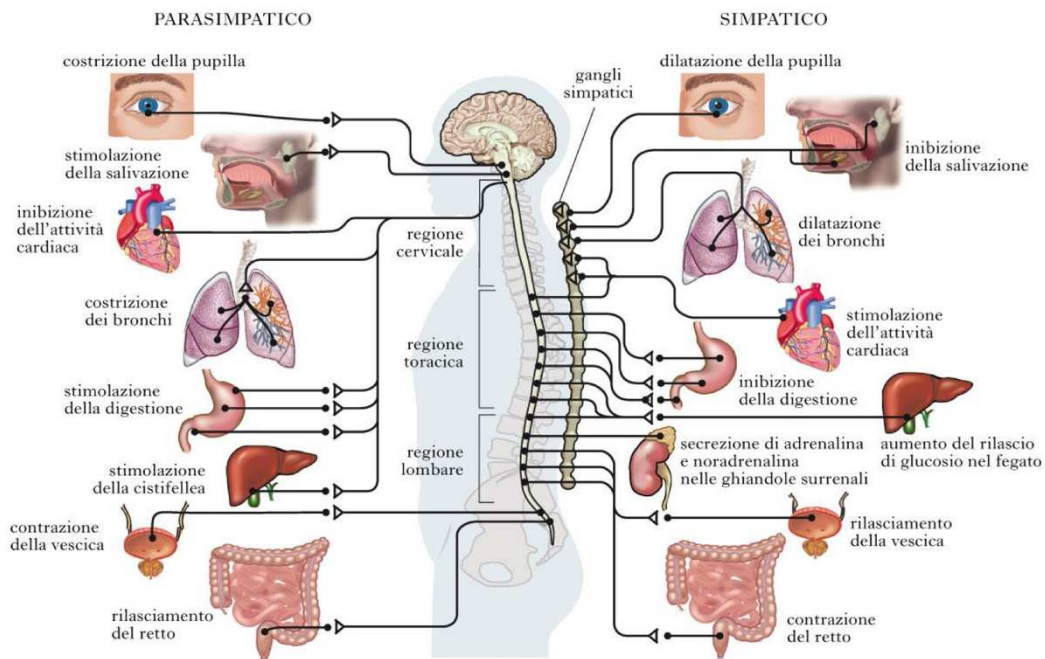


Figura 1.4: effetti dell'attivazione del sistema nervoso autonomo simpatico (“combatti o fuggi”) e parasimpatico (“rilassamento e digestione”), tratto da Sistema nervoso periferico (SNP): anatomia, funzioni e patologie, “www.medicinaonline.com”.

1.4.2 Asse ipotalamo-ipofisi-surrene

Gli agenti stressogeni attivano l'ipotalamo per produrre vari fattori di rilascio, tra cui il CRH (corticotropin-releasing hormone), che stimola la produzione di ACTH (ormone adrenocorticotropo) da parte dell'ipofisi.^{5,32}

L'ACTH, a sua volta, stimola le ghiandole surrenali a produrre glucocorticoidi (come il cortisolo), noti come ormoni dello stress. Questi ormoni, attraverso un meccanismo di feedback negativo sull'ipofisi, l'ipotalamo e il sistema limbico, mobilitano le risorse energetiche per adattarsi alla situazione di stress (figura 1.5).⁵⁵ Tra gli effetti dei

glucocorticoidi si ricorda la capacità di mettere a disposizione substrati energetici, aumento della produzione di catecolammine, miglioramento dello stato di vigilanza e aumento dei neutrofilii con dislocazione della maggior parte dei globuli bianchi nei linfonodi e nelle superfici cutanee (prima linea di difesa).⁴³

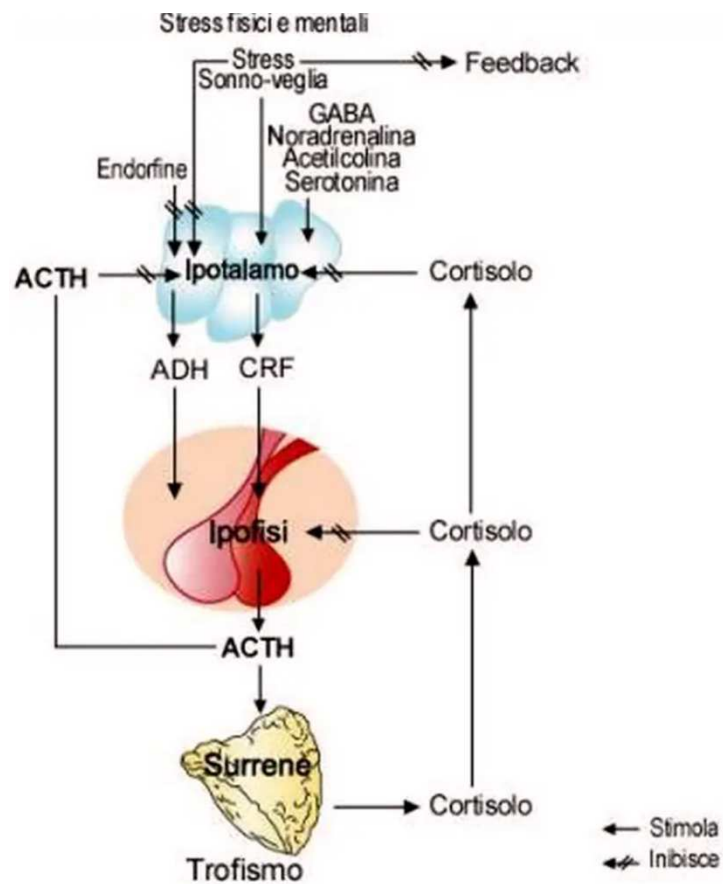


Figura 1.5: asse ipotalamo-ipofisi-surrene e meccanismo di regolazione a feedback negativo, tratto da Dott. Emilio Alessio Loiacono, Ormone adrenocorticotropo o corticotropina (ACTH): cos'è e quali sono le sue funzioni, "www.medicinaonline.com".

Quando i livelli di cortisolo aumentano, si osserva una riduzione dell'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).⁵ Tuttavia, in presenza di stimoli stressogeni prolungati o in persone che soffrono di disturbi d'ansia o dell'umore (figura 1.6), l'ipercortisolismo provoca una desensibilizzazione

dei recettori del CRH, causando un malfunzionamento dell'asse e una risposta amplificata allo stress cronico.⁵⁵ Questo porta a una disregolazione del sistema immunitario, con effetti negativi sull'ippocampo e un'alterazione del metabolismo degli zuccheri, che può culminare nell'obesità.³²

Il CRH esercita effetti ansiogenici in maniera dose-dipendente, tra cui:

- aumento della frequenza cardiaca e pressione arteriosa
- aumento della glicemia
- riduzione dell'assunzione di cibo

Questi parametri sono associati a una maggiore attivazione simpatica, con un aumento della concentrazione plasmatica di noradrenalina, cortisolo e ACTH, e una concomitante inibizione delle risposte parasimpatiche.²⁴

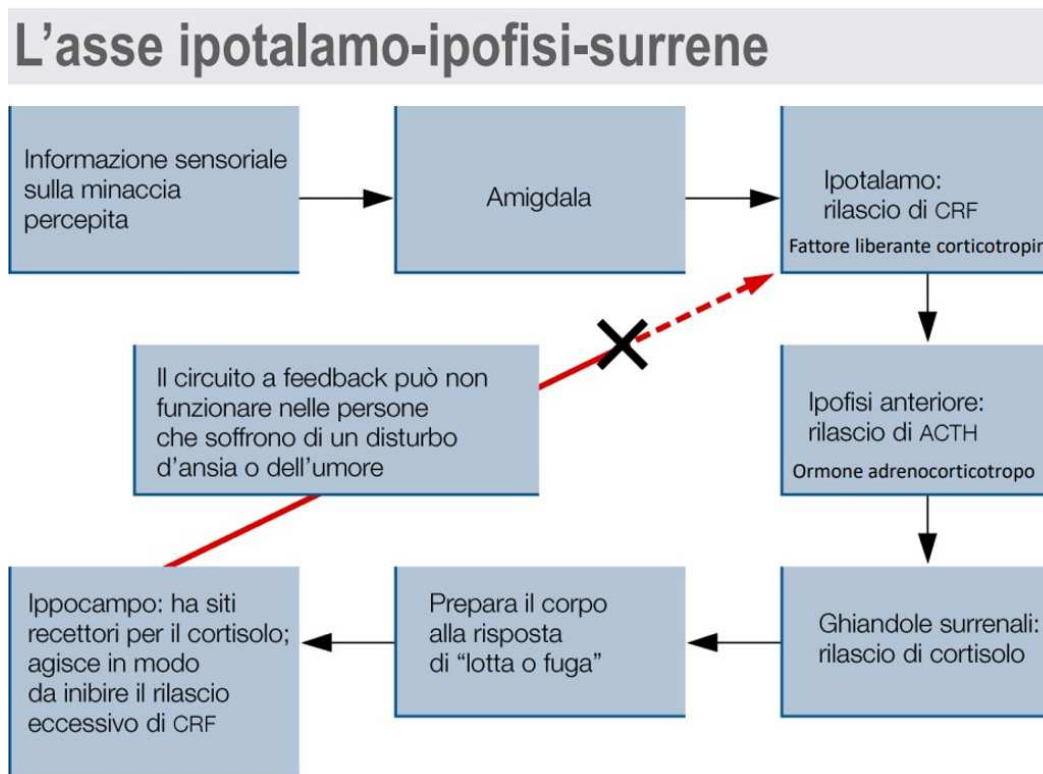


Figura 1.6: schema che mostra l'influenza sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e l'inibizione del sistema a feedback negativo in persone affette da disturbi d'ansia o dell'umore, tratto da lezioni di psicofisiologia.

1.4.3 Effetti dello stress prolungato sul sistema immunitario

L'associazione tra stress cronico e sistema immunitario è stata ampiamente riconosciuta. Lo stress cronico è correlato a un aumento dell'espressione di interleuchina-1 (prodotta da monociti, macrofagi, cellule dendritiche) interleuchina-6 (prodotta da Linfociti T e macrofagi) TNF-alfa (prodotto da macrofagi, ma anche da linfociti T, granulociti neutrofili, mastociti, eosinofili e neuroni). Inoltre, la massiccia produzione di cortisolo da parte delle ghiandole surrenali durante lo stress cronico provoca una ridotta proliferazione dei linfociti e una diminuzione della fagocitosi dei neutrofili.^{16,43}

Uno studio pubblicato nel marzo 2024 ha evidenziato che l'elevato rilascio di glucocorticoidi durante periodi prolungati di stress cronico può contribuire alla diffusione del cancro. Questo avviene promuovendo la formazione di NET (trappole neutrofile extracellulari), che alterano la normale attività dei neutrofili, facilitando lo sviluppo delle metastasi tumorali.³⁵

Un altro studio, condotto da Weber nel 2017 (Figura 1.7), ha dimostrato che gli agenti stressanti promuovono l'espressione di geni pro-infiammatori (come NF-kB/Rel e GATA) e sopprimono i geni coinvolti nell'immunità innata (fattori di risposta all'interferone, IFN). Questo porta a anomalie nell'espressione dei recettori dei glucocorticoidi, alterando la risposta allo stress.⁷⁵

Ricerche precedenti, come quelle condotte da Irwin e Cole nel 2011, hanno mostrato che lo stress cronico riduce la risposta antivirale e anticorpale, evidenziando ulteriormente come lo stress possa compromettere la

funzionalità del sistema immunitario e rendere l'organismo più vulnerabile alle infezioni e alle malattie.^{39,16}

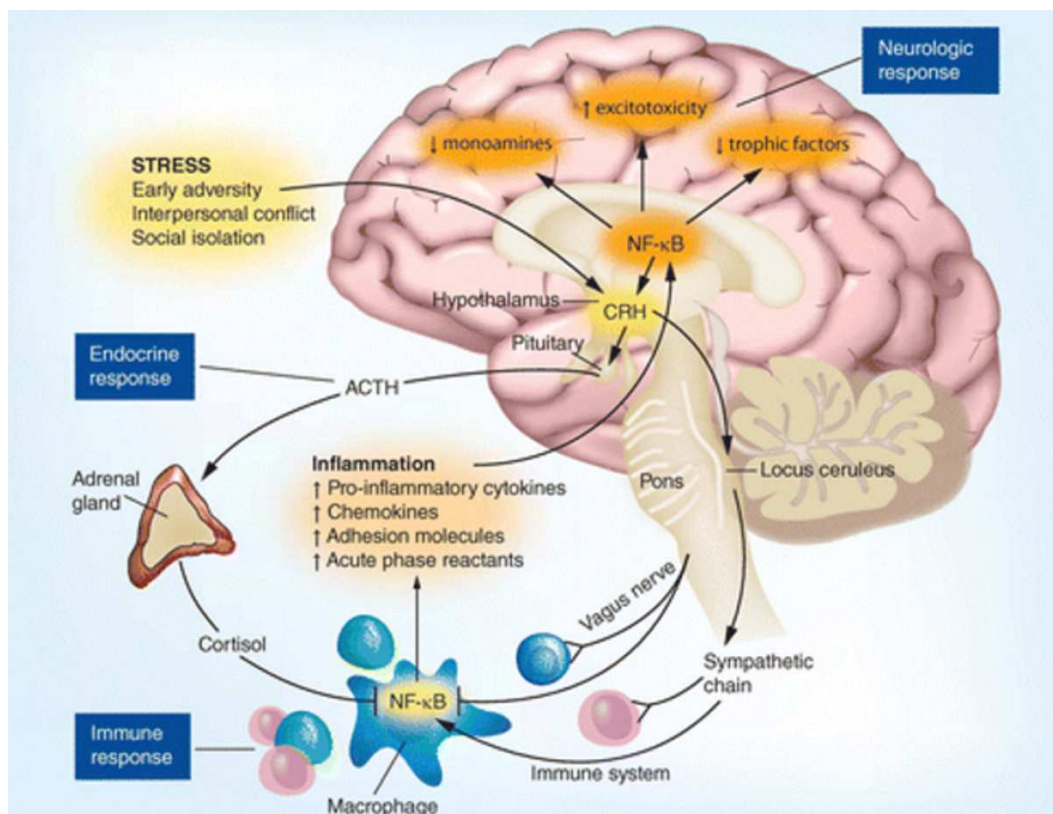


Figura 1.7: Influenza degli agenti stressanti sul sistema immunitario: promozione dell'espressione di fattori pro-infiammatori, tratto da "sinq.org", in riferimento allo studio di Weber MD, Godbout JP, Sheridan JF. *Repeated Social Defeat, Neuroinflammation, and Behavior: Monocytes Carry the Signal*. *Neuropsychopharmacology*. 2017, Jan;42(1):46-61.

1.5 La variabile psicofisiologica EDA, evidenze della sua validità

L'attività elettrodermica (EDA) è il termine generico utilizzato per definire le variazioni delle proprietà elettriche della pelle.⁶⁵ La variazione di soluti o dell'equilibrio idrico, come ad esempio la produzione di sudore microscopico sulla pelle, emanato dalle ghiandole sudoripare eccrine situate nelle regioni palmari, plantari, ascelle, fronte e tronco, avviene attraverso l'azione delle

fibre colinergiche simpatiche che stimolano le cellule mioepiteliali a rilasciare il contenuto del dotto mediante contrazione (Figura 1.8).³⁰ Questa quantità di sudore può essere misurata per valutare l'attività della risposta elettrodermica (EDA).⁶⁰

Questo parametro è correlato agli stati emotivi di ansia e paura²³ ed è significativo nella psicopatologia e nei disturbi della personalità⁶⁵, offrendo un'utile indicazione dei cambiamenti nell'eccitazione simpatica, poiché è un indice simpatico puro.¹⁵

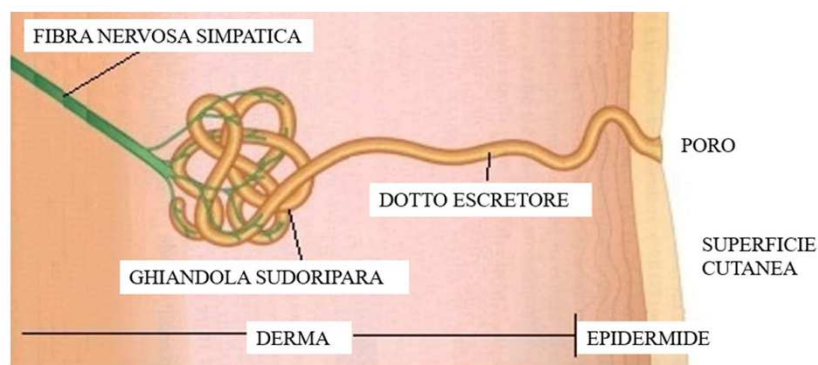


Figura 1.8: rappresentazione schematica di una ghiandola sudoripara eccrina, il dotto escretore e la fibra nervosa simpatica tratto da “www.chirit.com/it/sudorazione”.

L'esistenza di una stretta relazione tra attivazione o eccitazione fisiologica e psicologica del sistema nervoso come risposta a stimoli esterni o interni (arousal) e aumento dell'EDA è stata ampiamente dimostrata in numerosi studi.^{8,9}

Uno studio di Pizzie RG et al. del 2021⁵⁸, mette in relazione questo dato psicofisiologico con la performance in matematica a scuola dato che, come detto in precedenza, è collegato a stati emotivi di ansia e paura che possono quindi far diminuire la prestazione degli alunni. Si è visto che i ragazzi con ansia elevata hanno dimostrato una minore accuratezza durante il compito

associata ad un aumento dell'EDA rispetto ai ragazzi con ansia meno elevata.

Un altro studio condotto da Heaton KJ³⁴ ha esaminato le variazioni nell'attività elettrodermica e i cambiamenti nella coordinazione motoria del linguaggio in 29 militari in servizio, dopo essere stati sottoposti a uno sforzo cognitivo prolungato al computer per 2 ore. I risultati di questo studio suggeriscono che le misurazioni del linguaggio e dell'eccitazione fisiologica (arousal) in risposta all'aumento dell'EDA possono essere utilizzate per prevedere i cambiamenti nelle prestazioni associati all'affaticamento cognitivo.

Uno dei parametri più studiati dell'EDA, oggetto di questo studio osservazionale su pazienti pediatrici/adolescenti e variabile che permette la sua misurazione, è la conduttanza cutanea. Essa può essere quantificata applicando una differenza di potenziale elettrico tra due punti di contatto con la pelle e misurando il flusso di corrente risultante tra di essi per poi calcolare la variazione della conduttanza elettrica nel tempo (paragrafo 1.5).^{26,27,28,59}

L'EDA è rappresentata come un segnale di risposta fisiologica dinamica e può essere misurata utilizzando due valori:

- SCL (Skin Conductance Level): rappresenta il livello di conduttanza cutanea tonica, ovvero il valore basale; la normale attività del SNA simpatico (figura 1.9). È una componente che risente di alcune

caratteristiche della pelle come la secchezza e l'idratazione, può quindi variare da persona a persona.^{9,28}

- SCR (Skin Conductance Response): rappresenta il livello fasico. Evidenzia le risposte specifiche di conduttanza cutanea, misurando la lunghezza e l'ampiezza della risposta a uno stimolo interno o esterno, ovvero le variazioni rispetto ai valori di base della SCL. Si possono considerare come risposte di stress dell'individuo, quando le ghiandole sudoripare rilasciano il sudore e riflettono l'azione del sistema simpatico (Figura 1.10).

Esistono poi le NS.SCR, sempre fluttuazioni della conduttanza, ma non dovute a determinati stimoli o artefatti di movimento.^{9,28}

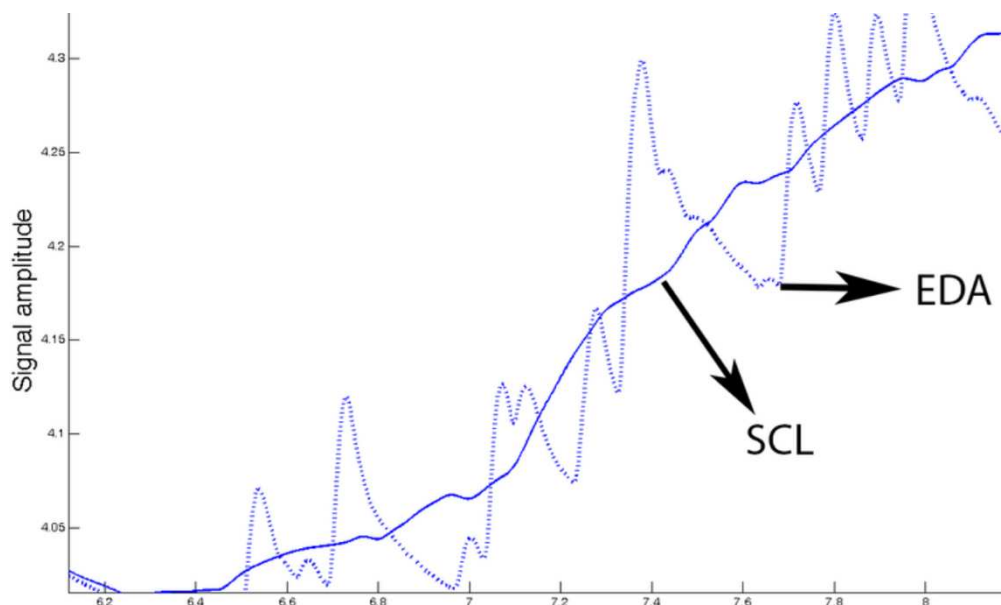


Figura 1.9: Grafico esemplificativo rappresentante il livello di conduttanza cutanea basale (SCL) e l'attività elettrodermica (EDA) con i picchi di varia lunghezza e ampiezza che corrispondono alle risposte specifiche di stress dell'individuo (SCR), tratto da Ionut-Vlad Bornoiu, Ovidiu Grigore, A Study About Feature Extraction for Stress detection, May 23-25, 2013

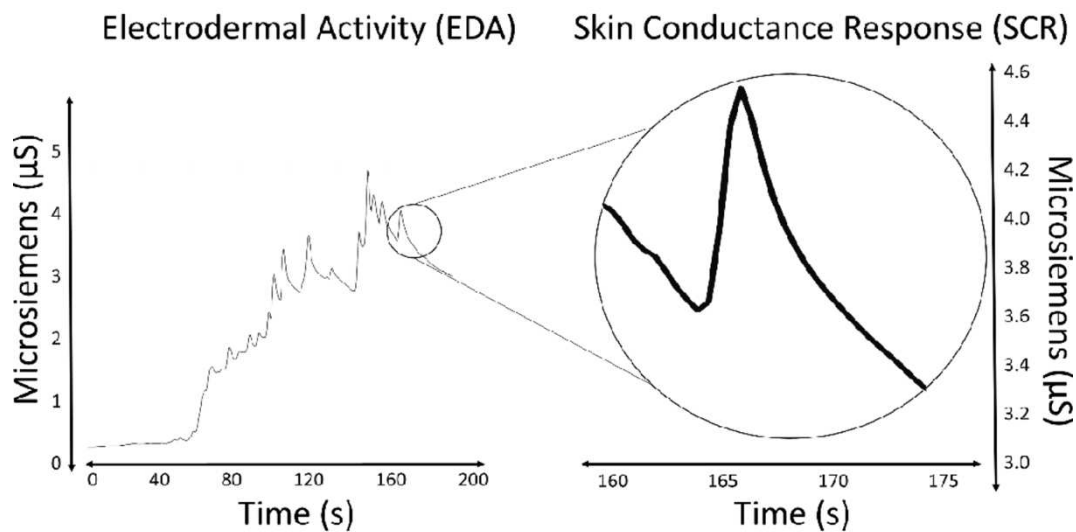


Figura 1.10: grafico esemplificativo di registrazione dell'attività elettrodermica (EDA) e di risposta specifica di stress (SCR) successiva ad uno stimolo, tratto da Posada-Quintero HF, Chon KH. *Innovations in electrodermal activity data collection and signal processing: A systematic review. Sensors (Switzerland). 2020;20(2).*

1.6 Il galvanometro e la misurazione ambulatoriale dell'EDA

In questo studio sono stati utilizzati dei dispositivi per misurare le fluttuazioni della conduttanza cutanea e quantificare quindi l'attività elettrodermica sui pazienti (paragrafo 3.3.1), ma su che principi fisici e matematici si basa questa rilevazione?

La procedura di base prevede l'applicazione di una leggera tensione, come ad esempio 0,5 V, attraverso due elettrodi posizionati sulla superficie integra della cute, mentre una modesta resistenza, tipicamente compresa tra 200 e 1000 ohm, viene inserita in circuito con la pelle.^{9,26}

Gli elettrodi (figura 3.1, paragrafo 3.3.1) presentano un design costituito da un disco metallico inserito in un involucro cilindrico di plastica. Durante la misurazione è essenziale minimizzare gli effetti derivanti da pressioni

esterne, come quelli generati dalla fissazione di eventuali parti sporgenti come i fili, ridurre al minimo il rumore per avere segnali puliti⁹ e che gli elettrodi siano posizionati sullo stesso lato del corpo per evitare interferenze dell'elettrocardiogramma (ECG).⁹

Gli elettrodi vengono posizionati sulle falangi delle dita delle mani non dominanti. È preferibile utilizzare le falangi distali delle dita, poiché mostrano una maggiore reattività, come indicato da Scerbo, Freedman, Raine, Dawson, & Venables (1992), e una maggiore attività delle ghiandole sudoripare rispetto alle falangi mediali e prossimali, come osservato da Freedman et al. (1994)^{23,30}.

All'intero dell'ambulatorio odontoiatrico, utilizzando gli elettrodi posizionati sul confine tra falange media e distale delle dita indice e medio della mano non dominante, è possibile rilevare una variazione di potenziale elettrico attraverso la pelle della mano, consentendo l'analisi delle risposte del potenziale cutaneo (SPR o skin potential responses).^{25,73}

L'ampio potenziale negativo nell'uomo deriva dal processo di riassorbimento attivo del sodio (Na⁺), con il cloruro (Cl⁻) che segue passivamente, all'interno del condotto della ghiandola sudoripara, situato sotto l'epidermide. Questo processo genera una differenza potenziale negativo di 50-70 mV a cavallo della parete del condotto. Mantengo la differenza di potenziale costante, osservo la facilità con cui le cariche passano da una parte all'altra.^{9,26,27,28}

Applicando la legge di Ohm, il flusso di corrente (I) tra gli elettrodi (che attraversa necessariamente il resistore) è determinato da $I = V/R_p$, dove V

rappresenta la tensione applicata e R_p è la resistenza della pelle del paziente.²⁶ Poiché il valore di V è fisso, la corrente varia in proporzione al valore di $1/R_p$. Questo reciproco della resistenza è noto come conduttanza (C). Di conseguenza, il flusso di corrente viene anche rappresentato come $I = V \times C$, sottolineando che il flusso di corrente attraverso la pelle e quindi il resistore in serie è proporzionale alla conduttanza. L'unità di misura della conduttanza è il siemens (S), dove $(1 \text{ Ohm})^{-1} = 1 \text{ S}$.^{9,27,28}

2. SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questo studio clinico osservazionale monocentrico su 33 pazienti di età compresa fra 4 e 14 anni è analizzare le relazioni tra l'attività del SNA simpatico e i trattamenti odontoiatrici attraverso la misurazione della conduttanza cutanea, ovvero uno dei parametri più significativi dell'EDA (termine generico per indicare la modificazione delle proprietà elettriche della pelle).

Viste le numerose pubblicazioni e l'esistenza di una stretta relazione tra attività elettrodermica e stati emotivi di ansia e paura e attività del SNA simpatico, questo studio si propone di misurare questo parametro psicofisiologico in pazienti pediatrici e adolescenti in varie fasi del trattamento odontoiatrico (prima, durante e dopo).

Lo scopo di queste misurazioni è consentire all'odontoiatra di comprendere in tempo reale il profilo del paziente basandosi sulla fluttuazione di questo dato psicofisiologico e sul numero medio di risposte specifiche allo stress captate dai dispositivi, permettendogli di classificarlo correttamente in termini di rischio legato all'ansia odontoiatrica e di quantificarne il grado di collaborazione. Questo approccio anticipato aiuta a determinare se sia necessario adottare misure preventive, come la sedazione cosciente, l'ipnosi o l'uso di farmaci ansiolitici o sedativi, per minimizzare i possibili traumi associati alle procedure odontoiatriche, offrendo al paziente un'esperienza più confortevole e sicura.

In questo modo si intende proporre un metodo di screening basato su valutazioni oggettive, superando l'approccio soggettivo utilizzato finora nei questionari per la valutazione dell'ansia.

Si confrontano i risultati del questionario MCDAS (modified child dental anxiety scale) con le misurazioni della conduttanza cutanea per capire quale metodo risulta più efficace nell'identificazione del paziente fortemente ansioso e non collaborante.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Partecipanti allo studio

In questo studio clinico osservazionale e monocentrico sono stati raccolti con due dispositivi dati e misure psicofisiologiche da un gruppo di 33 pazienti appartenenti alle scuole di specializzazione odontoiatriche di Pedodonzia e Ortodonzia (Maschi=18, Femmine=15). L'età dei partecipanti è compresa fra 4 e 14 anni. I dati sono stati raccolti tra ottobre 2023 e febbraio 2024 presso la Clinica Odontoiatrica di Padova (Padova, Italia).

3.2 Consenso Informato

Ai genitori (o chi ne fa le veci come tutore legale) e ai pazienti stessi è stato consegnato un fascicolo contenente tutte le informazioni sullo studio in atto, il suo obiettivo e l'insieme di tutte le procedure necessarie per la raccolta dati.

Per tutti i pazienti, in quanto minorenni, è stata richiesta la firma del consenso informato in forma scritta da parte dei genitori (o tutori legali).

3.3 Procedure

All'arrivo del paziente in ambulatorio, sono state fornite al genitore informazioni riguardanti l'obiettivo dello studio. È stata richiesta la firma del consenso informato in forma scritta per l'acquisizione dei parametri psicofisiologici e il trattamento dei dati personali nelle modalità indicate dal fascicolo informativo.

È stata inoltre raccolta una breve anamnesi per indagare se il bambino soffrisse di problemi cardiaci gravi, disturbi mentali (ADHD grave, disturbi psicotici), dipendenza da sostanze psicotrope (es. abuso di caffeina e modulazione del ritmo cardiaco) o fosse stato sottoposto a trapianto cardiaco. Tutti questi fattori possono infatti influenzare la capacità di partecipare allo studio poiché possono alterare la risposta allo stress.

3.3.1 Misurazione con Galvanometro

Prima di procedere con la misurazione è stato chiesto al paziente se fosse mancino o destrorso durante la scrittura, così da effettuare le misurazioni sulla mano opposta non dominante poiché è possibile ottenere una migliore misurazione in quanto lo strato corneo è meno spesso. È stato necessario accertarsi che il paziente non si fosse lavato le mani e non avesse utilizzato il gel igienizzante. Il sapone e le soluzioni idroalcoliche al 65% alterano il corretto rilevamento del dato.⁶⁹

Dopo aver fatto accomodare il paziente sulla poltrona odontoiatrica è stato utilizzato un galvanometro “eSense Mindfield” con delle fascette applicate intorno alle dita indice e medio tra falange distale e media della mano non dominante (*figura 3.1*). Tramite questo dispositivo collegabile ad un apparecchio mobile (cellulare, tablet o computer portatile) e l’uso di un’applicazione chiamata “Mindfield eSense” con cui si può far partire la rilevazione dei parametri, è stata eseguita una misurazione della durata di 1 minuto e 30 secondi. Il galvanometro indaga la conduttanza cutanea e le risposte di stress dell’individuo attraverso un algoritmo temporale.

Quest'ultimo consiste in una basale settata nei primi due secondi di rilevazione.⁹ Nei successivi due secondi il dispositivo interpreta il dato prendendo come riferimento questa basale. Se il nuovo dato si discosta per almeno due secondi con una variazione di 0,05 μ Siemens allora viene interpretato come risposta allo stress. Questo dato verrà tabulato come nuovo dato di partenza per una successiva interpretazione della possibile risposta di stress.

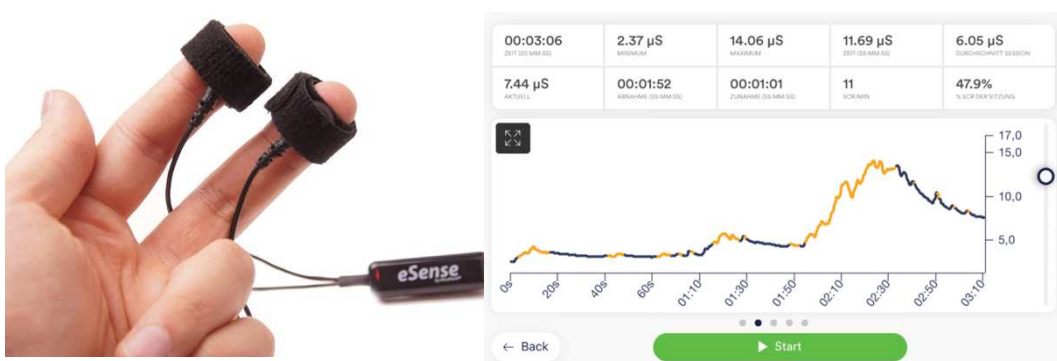


Figura 3.1: Galvanometro eSense Mindfield ed esempio di misurazione della conduttanza, tratto da www.mindfield.de/help.

Al termine del minuto e mezzo è stata fermata la registrazione.

Sono state poi indicate sull'applicazione:

- posizione del paziente (seduto);
- tipo di dispositivo usato;
- stato d'ansia del paziente: per quest'ultimo è stata effettuata una valutazione personale e soggettiva da parte dell'operatore mediante l'assegnazione di un punteggio su una scala da 1 a 10, dove l'1 indica il livello minimo di ansia, e 10 il livello massimo (figura 3.2).

I dati sono stati poi archiviati con nome e cognome del bambino.

Al termine della procedura il galvanometro è stato rimosso.



Figura 3.2: tratto da applicazione “eSense MindField”

3.3.2 Misurazione con dispositivo medico Empatica E4 Wristband prima del trattamento (“BASELE 1”)

Al termine della misurazione con il galvanometro, ai pazienti è stato chiesto di indossare sul polso della mano con cui non dominante “EmpaticaTM E4 Wristband”. Si tratta di un dispositivo di monitoraggio indossabile certificato CE, simile ad un orologio da polso (figura 3.3). Esso permette di misurare l'attività elettrodermica (EDA), la frequenza cardiaca (HR), la variabilità della frequenza cardiaca (HRV), la pressione arteriosa e la temperatura corporea.



Figura 3.3: *E4 Empatica Wristband, tratto da “www.empatica.com”*

Prima di iniziare il trattamento odontoiatrico vero e proprio è stata fatta partire una registrazione della durata di 5 minuti, tenendo premuto il pulsante sopra il dispositivo stesso per farlo partire. Inizialmente il bracciale emetterà accanto al pulsante di accensione una luce bianca lampeggiante che poi diventerà rossa. Una volta scomparsa la luce rossa, indicatore dell'inizio della rilevazione, è stato avviato il timer di 5 minuti ed è stata segnata l'ora di inizio della registrazione sulla tabella di raccolta dati. Bisognava inoltre accertarsi che il dispositivo stesse registrando controllando che la spia verde sotto al quadrante (quindi nella parte del dispositivo a contatto con la cute) fosse accesa. È importante dire al paziente di stare il più fermo possibile con il braccio, quindi non sollevarlo o muoverlo.

3.3.3 Tabella di raccolta dati

È stata utilizzata una tabella di raccolta dati (figura 3.4), sulla quale sono stati indicati:

- nome, cognome, età del paziente, sport praticato;
- numero medio di “SCR” rappresenta il discostamento dello stato attuale del soggetto rispetto alla sua serie storica, cioè il dato atteso di risposta fisiologica di stress; in omeostasi è diverso da quanto sto osservando ora ? sì allora viene computata una risposta di stress. Il valore medio delle SCR nel minuto e mezzo di misurazione con il galvanometro viene indicato dall’applicazione una volta fermata la registrazione;
- collaborazione del paziente su una scala da 1 a 3 valutata dall’odontoiatra a fine trattamento (1=collaborante, 2= poco collaborante, 3= non collaborante);
- tipo di trattamento eseguito: ablazione tartaro, prima visita odontoiatrica, estrazione di dente deciduo/permanente, ricostruzione di dente a tre o più superfici, visita di controllo, cambio arco ortodontico, applicazione espansore palatale;
- nome del bracciale: sono stati utilizzati due bracciali identici nominati “AAA” e “AEA”. Il nome (visibile dietro al quadrante) serviva solamente a capire su quale dispositivo fossero i dati di un determinato paziente una volta che si andava a scaricarli sul computer per analizzarli;
- conferma della compilazione del questionario;

- orario di inizio misurazione con il dispositivo medico prima del trattamento o “BASELE 1”;
- orario di inizio trattamento per la seconda misurazione;
- orario di inizio misurazione post-trattamento o “BASELE 2”, che coincide con la fine del trattamento;
- orario di fine misurazione “BASELE 2”.

MISURAZIONI PAZIENTI									
NOME E COGNOME	TRATTAMENTO	INIZIO BASELE 1	INIZIO TRATTAMENTO	FINE TRATT-INIZIO BASELE 2	FINE BASELE 2	SRC	N BRACCIALE	QUESTIONARIO	CONSENSO

Figura 3.4: Tabella di raccolta dati.

3.3.4 Questionario per il paziente (Modified Child Dental Anxiety Scale)

Al termine dei 5 minuti si spegne il bracciale tenendo premuto il pulsante al di sopra di esso. Non si deve togliere il dispositivo dal polso del paziente perché servirà per le successive due registrazioni. Si chiede al paziente di rispondere a delle domande su un questionario che indaga il loro stato d’animo in certe operazioni odontoiatriche.

Le domande erano le seguenti:

- Come ti senti se pensi di dover andare da dentista?
- Come ti senti se pensi di far visitare i tuoi denti?

- Come ti senti se pensi di dover farti pulire e lucidare i denti?
- Come ti senti se pensi di dover ricevere una puntura sulla gengiva?
- Come ti senti se pensi di doverti far curare un dente?
- Come ti senti se pensi di doverti togliere un dente?
- Come ti senti se pensi di dover essere addormentato per curare un dente?
- Come ti senti se pensi di dover respirare un gas che ti aiuta a tranquillizzarti mentre ti curano un dente?

Il paziente risponde ad ogni domanda selezionando una emoticon (figura 3.5) che indica come si sentirebbe in quella determinata situazione.

È molto importante che il bracciale sia spento durante questa procedura e soprattutto che il genitore (o tutore legale) faccia compiere in completa autonomia il questionario al paziente, senza influenzarlo.

sereno	
poco spaventato	
abbastanza spaventato	
spaventato	
molto spaventato	

Figura 3.5: Possibili risposte del questionario per il paziente

3.3.5 Misurazione con dispositivo medico Empatica E4 Wristband durante il trattamento

All'arrivo dell'odontoiatra è stato acceso nuovamente il dispositivo medico ed è stato controllato nuovamente che la registrazione fosse partita (come indicato nel paragrafo 3.3.2).

L'orario di inizio della misurazione è stato segnato sulla tabella di raccolta dati. Al termine del trattamento odontoiatrico il dispositivo è stato spento.

3.3.6 Misurazione con dispositivo medico Empatica E4 Wristband dopo il trattamento ("BASALE 2")

Una volta terminato il trattamento odontoiatrico è stato riaccessato il dispositivo ed è stata registrata un'ulteriore misurazione basale di 5 minuti. È stato segnato sulla tabella di raccolta dati l'orario di inizio della rilevazione.

Terminati questi 5 minuti, il bracciale è stato spento ed è stato scritto sulla tabella di raccolta dati l'orario di fine di quest'ultima misurazione.

A questo punto il dispositivo medico è stato rimosso dal polso del paziente.

3.4 Valutazioni fisiologiche

L'analisi dell'EDA o "attività elettrodermica" includeva l'estrazione di un parametro chiamato livello di conduttanza cutanea. Esso rappresenta il livello basale o tonico di riempimento delle ghiandole sudoripare.^{9,28} La soglia per l'ampiezza del segnale significativo è stata impostata su un aumento minimo di 0,05 μ Siemens. Inoltre, sono stati scartati gli 0 data points. L'SCR è stata estratta utilizzando una time window con un algoritmo che permette di valutare la variazione del segnale rispetto alla serie storica

che lo precede ricalibrandosi ogni volta che il dato atteso era superato con costanza (incremento $>0.05 \mu\text{Siemens}$ costante per almeno due secondi) denotando così una risposta di stress e, fornendo una nuova baseline. In sintesi, il segnale sta cambiando rispetto quanto atteso? sì, allora si attende due secondi. Il segnale è continuato a crescere rispetto all'atteso? sì, allora si computa come risposta di stress. Si forma una nuova basale e una serie storica su questo dato. Se il segnale non cresce si interpreta come nessuna risposta di stress.

Il parametro HR o "heart rate" è stato espresso in battiti al minuto (bpm) e derivata attraverso gli algoritmi di Empatica attraverso fotoplethysmografia.^{69,25}

Per rilevare le variazioni di volume pulsatorio è stato utilizzato un sensore PPG, conosciuto per essere soggetto a dati mancanti a causa di movimenti o artefatti di pressione.¹⁸ Gli artefatti sono stati rimossi scartando i valori zero e altri valori anomali di singoli punti.

3.5 Analisi statistica

Per l'analisi statistica è stato applicato il metodo di Shapiro-Wilk, un metodo di analisi statistica che permette di capire se una determinata variabile sia distribuita normalmente. Quando è stata verificata l'assunzione di normalità si è proceduto con il T-test per campioni indipendenti; invece, quando ciò non è stato verificato si è utilizzata una Anova ad una via basata sulle mediane (test non parametrico): Kruskal-Wallis test.¹ È stato utilizzato il software statistico R versione 4.2.0.

4. RISULTATI

I dati dei questionari erano distribuiti normalmente. 7 pazienti su 33 hanno mostrato un comportamento non collaborativo, solo 2 però hanno raggiunto l'MCDAS ≥ 18 (M= 12,75 SD= 5.7). Nel confronto però tra pazienti collaboranti e non collaboranti i dati dell'MCDAS non sono risultati più normali e, si è provveduto all'uso del Kruskal Wallis H test che non ha mostrato nessuna differenza tra i due gruppi $p=0.866$ (grafico 4.1). I dati relativi alla conduttanza (EDA) non sono risultati normalmente distribuiti al Test di Shapiro Wilk. I dati relativi alle % di stress invece sono risultati distribuiti normalmente, come anche impauriti vs non impauriti rispetto al numero di SCR. I dati relativi alla categorizzazione impaurito/non impaurito basata su EDA, si sono confermati anche essi non normalmente distribuiti. Per quanto riguarda la categorizzazione in collaboranti o meno secondo le risposte basali percentuali di conduttanza, i dati erano distribuiti non normalmente.

Il numero di risposte di stress (grafico 4.2) è più alto nei pazienti impauriti T-test (DF=31, statistica T= 2.28, p-value=0.029).

Il livello di conduttanza cutanea basale (EDA MEAN) è differente tra chi è impaurito e chi è non impaurito: Kruskal Wallis test H (DF =31, statistica test= 5.0261, p-value= 0.025). Esso è più alto nei pazienti non impauriti (grafico 4.3).

La percentuale di incremento del segnale di conduttanza cutanea basale in pazienti collaboranti vs non collaboranti (grafico 4.4) è risultata più alta in quest'ultimi (Kruskal-Wallis test, statistica 3.699, p-value=0.05).

Inoltre, è stata rilevata una differenza tra collaboranti e non collaboranti (grafico 4.5) significativa sulle % di risposte di stress, con i non collaboranti che hanno presentato un maggior numero % di risposte di stress (T-test, p-value<0.05).

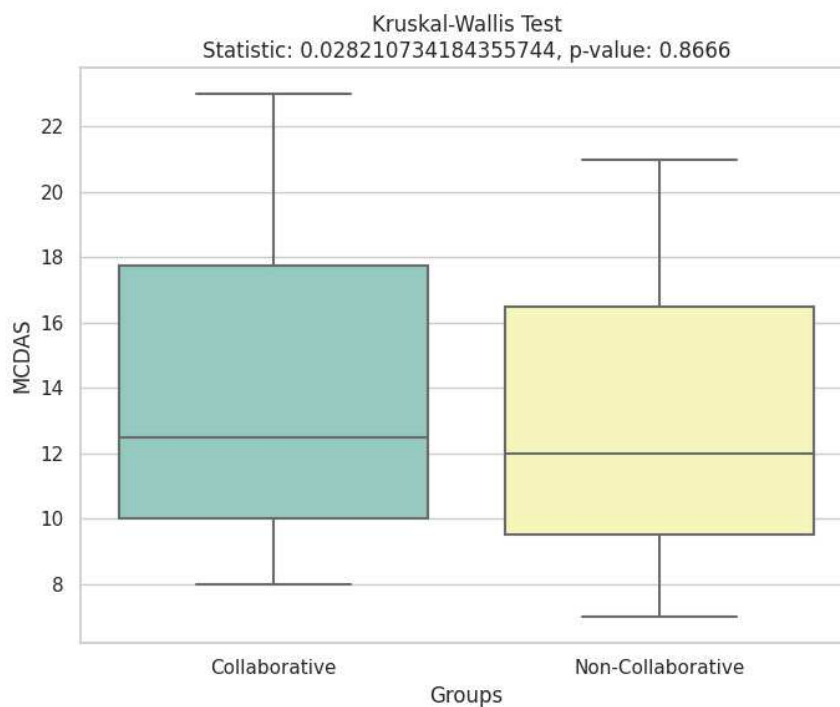


Grafico 4.1: Confronto tra pazienti non collaboranti e collaboranti con dati non normalmente distribuiti, ovvero difficilmente riconducibili ad un insieme Gaussiano. È stato applicato il test di Kruskal-Wallis: le mediane dell'MCDAS tra pazienti non collaboranti e collaboranti non mostrano differenze significative.

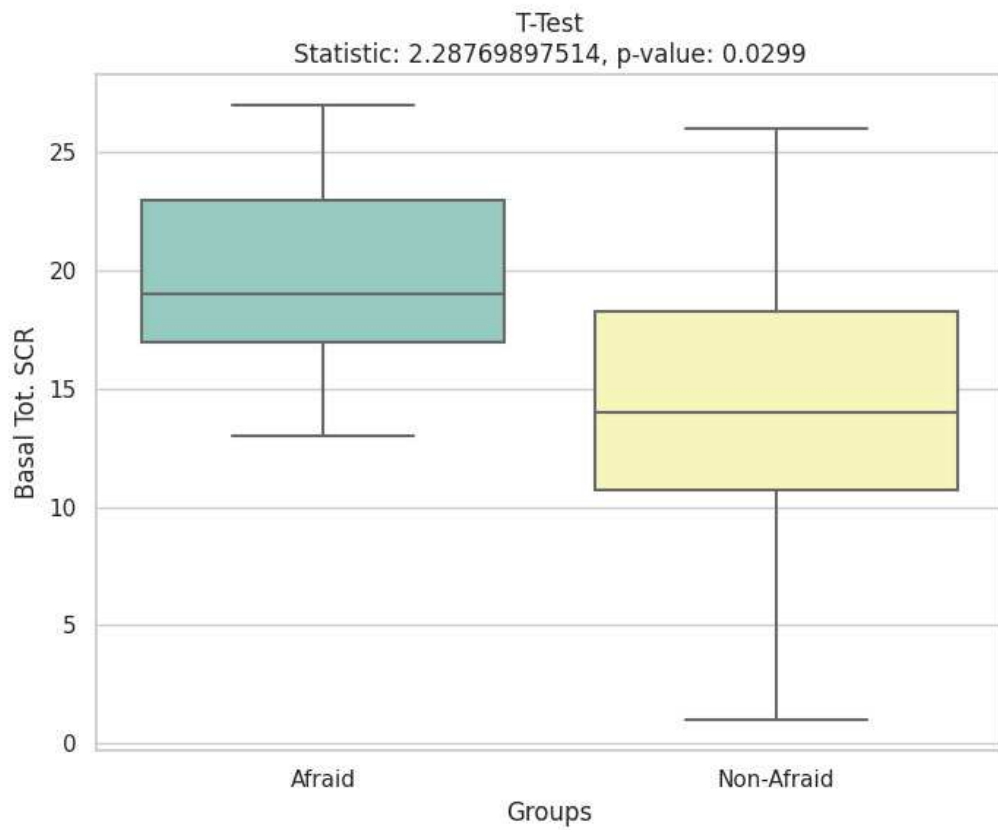


Grafico 4.2: Confronto tra risposte di stress in pazienti spaventati e non spaventati con dati normalmente distribuiti, ovvero riconducibili ad un insieme gaussiano. T-test: le differenze tra le medie sono risultate statisticamente significative.

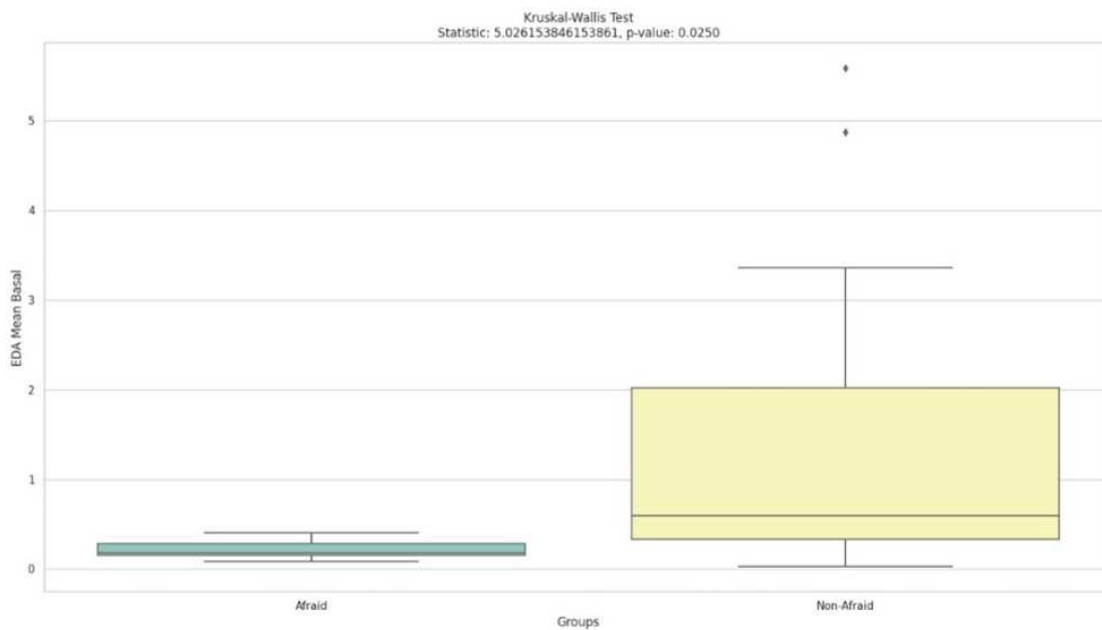


Grafico 4.3: Confronto dei valori di conduttanza cutanea basale nei pazienti spaventati vs non spaventati, con dati non normalmente distribuiti. Kruskal-Wallis test: le mediane mostrano differenze significative tra chi è impaurito e chi non impaurito.

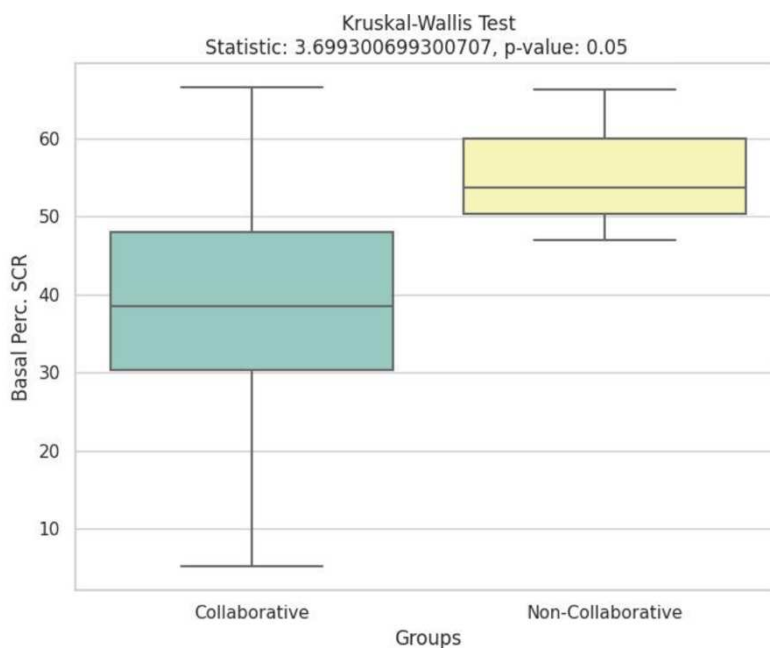


Grafico 4.4: Confronto tra percentuale di incremento del segnale di conduttanza basale in pazienti collaboranti vs non collaboranti; dati non normalmente distribuiti. Kruskal-Wallis test: le differenze tra le mediane hanno dimostrato una differenza significativa. Pazienti non collaboranti hanno un numero % più elevato di risposte di stress (SCR).

Confronto SCRPercentuali tra Pazienti Collaboranti e Non (p-value t-test: 1.398e-01)

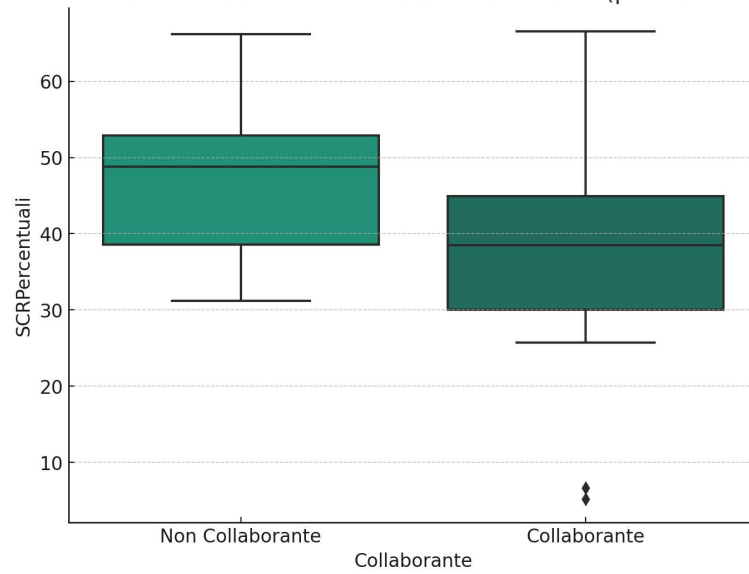


Grafico 4.5: Confronto tra numero percentuale di risposte di stress in pazienti collaboranti vs non collaboranti; dati normalmente distribuiti. T-test: le differenze tra le medie hanno dimostrato una differenza significativa. Pazienti non collaboranti hanno un numero % più elevato di risposte di stress (SCR).

5. DISCUSSIONE

La pedodonzia, branca dell'odontoiatria dedicata alla prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie dei denti, delle gengive e della bocca nei pazienti dall'infanzia all'adolescenza, è fondamentale per garantire che i bambini sviluppino e mantengano una buona salute orale, influenzando positivamente la loro salute generale e il loro benessere per tutta la vita.

Per fornire adeguate cure odontoiatriche a questo tipo di pazienti, è essenziale ottenere la loro massima collaborazione. Il bambino deve sentirsi a suo agio all'interno dell'ambulatorio, lontano da possibili fonti di paura che potrebbero ridurre o impedire la collaborazione, compromettendo l'esito delle cure e la futura prognosi.

In questo studio clinico osservazionale, si riscontrano alcuni limiti, tra cui la numerosità campionaria, dato che sono stati raccolti dati in 33 pazienti pediatrici. Considerando la scarsità di studi esistenti in letteratura sulla misurazione della conduttanza cutanea in odontoiatria, non è stato possibile determinare a priori la dimensione del campione necessaria per l'analisi.

Tuttavia, ci sono altri limiti da considerare. Uno di questi è la necessità di utilizzare una scala validata per determinare la collaborazione dei pazienti, come la scala Frankl. In questo studio, la collaborazione è stata determinata mediante ispezione dei comportamenti del paziente da parte di psicologo clinico.

Un altro limite riguarda la necessità di controllare la presenza o l'assenza del genitore o tutore legale all'interno dell'ambulatorio. Questo è importante

perché la presenza del genitore può introdurre bias, dato che i parametri fisiologici del bambino possono variare significativamente quando il genitore è presente o assente all'interno dell'ambulatorio.

Un ulteriore limite potrebbe essere quello relativo all'orario in cui vengono eseguite le misurazioni, poiché la strumentazione risente dell'attività delle ghiandole sudoripare eccrine che è soggetta a fluttuazioni diurne e possono essere influenzate anche da temperatura e umidità.⁵¹

Il questionario MCDAS (Modified Child Dental Anxiety Scale) utilizzato in questo studio non si è rivelato efficace nel predire e categorizzare l'ansia odontoiatrica e la futura collaborazione del paziente. Nonostante un punteggio totale ≥ 18 sia indicativo di scarsa collaborazione odontoiatrica, solo 2 bambini su 33 hanno raggiunto o superato questo punteggio. Tuttavia, i comportamenti non cooperativi sono stati osservati in 7 bambini su 33. Questo suggerisce che anche se il questionario identifica alcuni bambini come non collaboranti, in realtà, molti di più non lo sono e le cure odontoiatriche non possono essere terminate. Pertanto, questi risultati supportano la necessità di passare da un metodo soggettivo di rilevamento dell'ansia a un metodo oggettivo più sensibile

Passando ai dati psicofisiologici analizzati, il presente studio si proponeva di determinare l'affidabilità e la validità della conduttanza cutanea per la valutazione dell'ansia odontoiatrica e la collaborazione dei bambini. È possibile quantificare questo parametro in modo economico, rapido e non

invasivo visto che bisogna applicare sulla cute del paziente solamente due elettrodi.

I risultati, per quanto riguarda la categorizzazione in pazienti non collaboranti e collaboranti indicano che nei primi i valori di incremento percentuale del segnale di conduttanza cutanea è più alto, ciò è concorde con gli studi già presenti in letteratura che confermano la presenza di una relazione tra le misure auto-riferite di ansia dentale e la conduttanza cutanea.^{13,52}

Per quanto riguarda la categorizzazione in pazienti impauriti e non impauriti, si è osservato che i bambini che hanno timore del trattamento odontoiatrico hanno un aumento delle risposte allo stress, che si ricordano essere le variazioni rispetto al livello base di conduttanza cutanea in risposta ad uno stimolo esterno o interno. Questo dato è concorde alla letteratura esistente, poiché in stati di ansia e paura c'è una maggiore attivazione simpatica.

I valori di conduttanza cutanea sono però più alti nei pazienti che non hanno paura rispetto a quelli che hanno paura. Questo probabilmente è dovuto al fatto che ha più significato clinico la componente fasica del sistema nervoso simpatico che non quella tonica nel determinare la risposta allo stress. Avere un aumento di attività simpatica tonica, non implica automaticamente una attivazione del sistema di attacco fuga negativo; invece, avere un aumento delle risposte di stress (componente fasica), presuppone una modifica più significativa rispetto alla relazione con l'ambiente, perché più rapida e, imminente nonché visibile rispetto alla sola media. La componente fasica denota maggiormente la reattività di quanto non lo faccia la

componente tonica. In quanto la tonica rappresenta una media, la fasica rappresenta le oscillazioni, molto più rapide di adattamento all'ambiente, rispetto al dato atteso, in un intervallo di tempo. Il mare in media può mantenersi uguale ma avere molte oscillazioni intorno al suo punto di equilibrio, oppure essere più alto nel suo livello ma piatto. Oggettivamente l'ambiente richiedeva a questi bambini di prepararsi ma lo si può fare mobilitando contemporaneamente il sistema simpatico e parasimpatico, pattern Challenge oppure mobilitando il sistema nervoso simpatico, con inibizione del parasimpatico a sostegno (pattern Threat).

Questo studio conferma quanto ampiamente documentato nella letteratura esistente: l'importanza dell'attività elettrodermica (EDA) in situazioni di stress e ansia, come evidenziato nell'introduzione (paragrafo 1.5), in particolar modo evidenzia un suo derivato: le SCR come importanti nella determinazione di impauriti vs non impauriti, con gli impauriti con un numero di risposte di stress superiore e, una conduttanza media inferiore rispetto ai non impauriti. L'EDA, in particolare la misura della conduttanza cutanea, è riconosciuta come un eccellente indicatore dei cambiamenti nell'attività simpatica, supportato dagli studi di Dawson e Casanovas. A testimonianza di questa affermazione, numerosi studi in vari ambiti, inclusi quelli medici, mostrano un'associazione tra stress e l'aumento di questo parametro fisiologico.⁵⁸

Nel contesto pediatrico odontoiatrico, un recente studio del 2023 di Stein Duker LI⁷⁰ ha misurato le fluttuazioni della conduttanza cutanea per valutare

lo stress. Questo studio clinico sperimentale crossover randomizzato ha coinvolto 220 bambini autistici sottoposti a un'ablazione completa del tartaro in un ambiente odontoiatrico sensorialmente adattato (SADE) e in un ambiente odontoiatrico normale (RDE). I risultati hanno mostrato che i bambini presentavano uno stress fisiologico significativamente inferiore durante le cure dentistiche in ambiente SADE rispetto a RDE, suggerendo una diminuzione dell'attività simpatica (minor numero di SCR) e un aumento del rilassamento.

L'identificazione dell'ansia è cruciale per l'odontoiatra; il metodo oggettivo esaminato in questo studio si è rivelato molto valido, permettendo di adattare l'approccio a ciascun paziente per evitare possibili traumi già al primo appuntamento. Con questo metodo, è possibile quantificare in anticipo il livello di ansia e paura del paziente. In questo modo, si possono adottare strategie efficaci per un'ansiolisi ottimale.

Tra i vari metodi che ci sono si ricorda che la iatrosedazione³¹ è la prima tecnica che dovrebbe essere adottata sempre, in quanto consiste in un semplice utilizzo di tecniche dialogiche che mettono il paziente a suo agio e lo tranquillizzano; tecniche di ipnosi^{57,76}; terapie cognitivo-comportamentali. Si passa poi ai metodi farmacologici come la somministrazione per os di benzodiazepine prima dell'intervento, note per il loro effetto miorilassante, ansiolitico e ipnotico o la somministrazione inalatoria mediante mascherina di protossido d'azoto, un gas con proprietà analgesiche e ansiolitiche accettato da molti pazienti pediatrici.⁴⁷

Lo studio offre numerosi spunti per future ricerche, tra cui l'ampliamento del campione analizzato per ottenere risultati statisticamente più robusti. Inoltre, è possibile esplorare l'ansia e la paura odontoiatrica attraverso questo metodo oggettivo anche nei pazienti adulti, poiché queste problematiche sono diffuse non solo tra i bambini ma anche nei pazienti più anziani. Infine, l'uso dell'elettroencefalogramma (EEG) potrebbe aiutare a comprendere meglio la relazione tra gli indici centrali e il sistema nervoso centrale e periferico.

6. CONCLUSIONE

Questo studio clinico consente di valutare la collaborazione dei pazienti pediatrici attraverso l'analisi di dati fisiologici (conduttanza cutanea), ponendo le basi per un metodo di valutazione oggettivo che colmi il divario tra ansia, comportamenti non cooperativi e fisiologia. Poiché l'MCDAS non sembra essere adeguato a identificare i potenziali pazienti pediatrici non collaboranti, questo metodo potrebbe rappresentare un efficace strumento di screening. Grazie all'analisi dell'attivazione simpatica, in un minuto e mezzo è possibile quantificare il livello di paura del paziente e prevedere la sua propensione a collaborare. In questo modo, si possono adottare preventivamente tecniche di ansiolisi, somministrazione di benzodiazepine pre-intervento, sedazione cosciente, terapie cognitivo-comportamentali e ipnosi, evitando di esporre il paziente a possibili traumi fin dal primo appuntamento e riservando tali pratiche fin da subito e non per un momento successivo come spesso succede.

7. BIBLIOGRAFIA

La bibliografia è in ordine alfabetico.

1. Acar EF, Sun L. *A generalized Kruskal-Wallis test incorporating group uncertainty with application to genetic association studies.* Biometrics. 2013 Jun;69(2):427-35.
2. Agras S, Sylvester D, Oliveau D. *The epidemiology of common fears and phobias.* Compr Psychiatry 10, 151, 1969.
3. Arnrup K, Broberg A, Berggren U, Bodin L. *Temperamental reactivity and negative emotionality in uncooperative children referred to specialized paediatric dentistry compared to children in ordinary dental care.* Int J Paediatr Dent 2007; 17: 419-29.
4. Bach DR, Friston KJ, Dolan RJ. *Analytic measures for quantification of arousal from spontaneous skin conductance fluctuations.* Int J Psychophysiol. 2010 Apr;76(1):52-5.
5. Barden N. *Implication of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the physi- opathology of depression.* J Psychiatry Neurosci 2004;29:185-93.
6. Bari DS, Aldosky HYY, Tronstad C, Martinsen ØG. *The correlations among the skin conductance features responding to physiological stress stimuli.* Skin Res Technol. 2021 Jul;27(4):582-588.

7. Bedi R, Sutcliffe P, Donnan PT, Barrett N, McConnachie J., *Dental caries experience and prevalence of children afraid of dental treatment*. Community Dent Oral Epidemiol, 1992; 20:368-71.
8. Boucsein W. (2012). *Electrodermal Activity*. New York, NY: Springer Science + Business Media, LLC; 10.1007/978-1-4614-1126-0
9. Boucsein W, Fowles DC, Grimnes S, Ben-Shakhar G, Roth WT, Dawson ME, Filion DL; Society for Psychophysiological Research Ad Hoc Committee on Electrodermal Measures. Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology*. 2012 Aug;49(8):1017-34.
10. Braithwaite JJ, Watson DG, Jones R, Rowe M., *A guide for analysing electrodermal activity (EDA) & skin conductance responses (SCRs) for psychological experiments*. *Psychophysiology*. 2013; 49:1017–1034.
11. Buchanan H, Niven N. Validation of a Facial Image Scale to assess child dental anxiety. *Int J Paediatr Dent*. 2002 Jan;12(1):47-52.
12. Cannon WB. *Stresses and strains of homeostasis*. *Am J Med Sci*. 1935;189(1):13–14.
13. Caprara HJ, Eleazer PD, Barfield RD, Chavers S. *Objective measurement of patient's dental anxiety by galvanic skin reaction*. *J Endod*. 2003 Aug;29(8):493-6.

14. Carrasco GA, Van de Kar L. *Neuroendocrine pharmacology of stress*. Eur J Pharmacol 2003;463:235-2.
15. Casanovas Ortega M, Bruno E, Richardson MP. *Electrodermal activity response during seizures: A systematic review and meta-analysis*. Epilepsy Behav. 2022; 134:108864.
16. Chandrashekara S, Jayashree K, Veeranna HB, Vadiraj HS, Ramesh MN, Shobha A, Sarvanan Y, Vikram YK. *Effects of anxiety on TNF-alpha levels during psychological stress*. J Psychosom Res. 2007 Jul;63(1):65-9.
17. Charney DS. *Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors*. Acta Psychiatr Scand 2003;417(Suppl.):38-50.
18. Chen W, Jaques N, Taylor S, Sano A, Fedor S PR. *Wavelet-based motion artifact removal for electrodermal activity*. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2015;(2015):6233-6236.
19. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA. 1992 Mar 4;267(9):1244-52.
20. Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, Pagano S, Montedori A et al., *Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review in European Journal of Pediatric Dentistry*, vol. 18/2-2017, pp. 121-129
21. Crocq MA., *A history of anxiety: from Hippocrates to DSM*. Dialogues Clin Neurosci 2015, Sep;17(3):319-25.

22. Cuthbert MI, Melamed BG. *A screening device: children at risk for dental fears and management problems*. ASDC J Dent Child. 1982 Nov-Dec;49(6):432-6.
23. Dawson M. E., Schell A. M., Filion D. L., Berntson G. G. (2009). "The electrodermal system" in *undefined*, 3rd Edn, eds Cacioppo J. T., Tassinary, L. G., Berntson G. (Cambridge: Cambridge University Press), 157–181.
24. De Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. *Stress and the brain: from adaptation to disease*. Nat Rev Neurosci 2005;6:463-75.
25. Doberenz, S., Roth, W. T., Wollburg, E., Maslowski, N. I., & Kim, S. (2011). *Methodological considerations in ambulatory skin conductance monitoring*. International Journal of Psychophysiology, 80, 87–95.
26. Edelberg, R. (1968). *Biopotentials from the skin surface: The hydration effect*. Annals of the New York Academy of Sciences, 148, 252–262.
27. Edelberg, R. (1993). *Electrodermal mechanisms: A critique of the two-effector hypothesis and a proposed replacement*. In J.-C. Roy, W. Boucsein, D. C. Fowles, & J. H. Gruzelier (Eds.), Progress in electrodermal research (pp. 7–30). London: Plenum Press.
28. Edelberg, R. (1967). *Electrical properties of the skin*. In C. C. Brown (Ed.), *Methods in psychophysiology* (pp. 1–53). Baltimore: Williams & Wilkins.

29. Facco E, Stellini E, Bacci C, et al. Validation of visual analogue scale for anxiety (VAS-A) in preanesthesia evaluation. *Minerva Anestesiologica*. 2013 Dec;79(12):1389-1395.
30. Freedman, L. W., Scarpa-Scerbo, A., Dawson, M. E., Raine, A., McClure, W. O., & Venables, P. H. (1994). *The relationship of sweat gland count to electrodermal activity*. *Psychophysiology*, 31, 196–200.
31. Friedman N., *Introsedation*. In McCarthy FM, ed. *Emergencies in dental practice*, ed. 3 Philadelphia 1979. WB Saunders.
32. Graeff FG. *Anxiety, panic and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis*. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29(Suppl. 1): S3-6.
33. Hannah C. Kinney, David S. Paterson, *Functional Neuroanatomy of the Serotonin System* in *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 2011
34. Heaton KJ, Williamson JR, Lammert AC, Finkelstein KR, Haven CC, Sturim D, Smalt CJ, Quatieri TF. *Predicting changes in performance due to cognitive fatigue: A multimodal approach based on speech motor coordination and electrodermal activity*. *Clin Neuropsychol*. 2020 Aug;34(6):1190-1214.
35. He XY, Gao Y, Ng D, Michalopoulou E, George S, Adrover JM, Sun L, Albregues J, Daßler-Plenker J, Han X, Wan L, Wu XS, Shui LS, Huang YH, Liu B, Su C, Spector DL, Vakoc CR, Van Aelst L, Egeblad M. *Chronic*

stress increases metastasis via neutrophil-mediated changes to the microenvironment. Cancer Cell. 2024 Mar 11;42(3):474-486.e12.

36. Howard KE, Freeman R. *Reliability and validity of a faces version of the Modified Child Dental Anxiety Scale.* Int J Paediatr Dent. 2007 Jul;17(4):281-8.

37. Humphris GM, Dyer TA, Robinson PG. *The modified dental anxiety scale: UK general public population norms in 2008 with further psychometrics and effects of age.* BMC Oral Health. 2009 Aug 26; 9:20.

38. Ionut-Vlad Bornoiu, Ovidiu Grigore, *A Study About Feature Extraction for Stress detection*, May 23-25, 2013, Bucarest, Romania

39. Irwin MR, Cole SW. Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems. Nat Rev Immunol. 2011 Aug 5;11(9):625-32.

40. Klingberg G, Berggren U. *Dental problem behaviors in children of parents with severe dental fear.* Swed Dent J. 1992;16(1-2):27-32.

41. Klingberg G, Berggren U, Norén JG. *Dental fear in an urban Swedish child population: prevalence and concomitant factors.* Community Dent Health. 1994 Dec;11(4):208-14.

42. LeDoux JE. *Emotion circuits in the brain.* Annu Rev Neurosci 2000;23:155-84.

43. Leonard BE, Song C. *Changes in the immune system in rodent models of depression*. Int J Neuropsychopharmacol 2002;5:345-56.
44. Liga Kromina, Malgozata Rascevska, Ruta Care, *Psychosocial factors correlated with children's dental anxiety* in Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, 2017, Vol. 19, N. 3
45. Lu S, Wei F, Li G. *The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system*. Cell Stress. 2021 Apr 26;5(6):76-85.
46. Manani G, Beltrame A, Fusaro A, Civran E, Zanette G, Giron GP. *Relazioni fra paure comuni e paure da dentista. Indagine epidemiologica su 1000 residenti in Alto Adige*. Giorn Anest Stomatol 22, 47, 1993.
47. Manani G, Zanette G, Facco E. et al., *Anestesia Odontoiatrica ed Emergenze*, III Edizione, Idelson-Gnocchi, 2011, cap. 6-10, pp. 182-266.
48. Markiewicz R, Markiewicz-Gospodarek A, Dobrowolska B. *Galvanic Skin Response Features in Psychiatry and Mental Disorders: A Narrative Review*. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 18;19(20):13428.
49. McGaugh JL, McIntyre CK, Power AE. *Amygdala modulation of memory consolidation: interaction with other brain systems*. Neurobiol Learn Memory 2002;78:539-52.

50. Milgrom P, Jie Z, Yang Z, Tay KM. *Cross cultural validity of a parent's version of the Dental fear survey schedule for children in Chinese. Behav Res Ther.* 1994; 32:131–5.
51. Montagu JD, Coles EM. *Mechanism and measurement of the galvanic skin response. Psychol Bull.* 1966 May;65(5):261-79.
52. Najafpour E, Asl-Aminabadi N, Nuroloyuni S, Jamali Z, Shirazi S. *Can galvanic skin conductance be used as an objective indicator of children's anxiety in the dental setting? J Clin Exp Dent.* 2017 Mar 1;9(3):e377-e383.
53. Olak J, Mare Saag, Sisko Honkala, Rita Nömmela, Riina Runnel, Eino Honkala, Sára Karjalainen, *Children's dental fear in relation to dental health and parental dental fear. Stomatologija.* 2013;15(1):26-31.
54. Paglia L, Gallus S, de Giorgio S, Cianetti S, Lupatelli E, Lombardo G, Montedori A, Eusebi P, Gatto R, Caruso S. Reliability and validity of the Italian versions of the Children's Fear Survey Schedule - Dental Subscale and the Modified Child Dental Anxiety Scale. *Eur J Paediatr Dent.* 2017 Dec;18(4):305-312.
55. Pariante CM, Miller AH. *Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. Biol Psychiat* 2001;49:391-404.
56. Peretz B, Bercovich R, Blumer S. Using elements of hypnosis prior to or during pediatric dental treatment. *Pediatr Dent.* 2013 Jan-Feb;35(1):33-6.

57. Peretz B, Nazarian Y, Bimstein E., *Dental anxiety in a students' pediatric dental clinic: children, parents and students. Int J Paediatr Dent* 2004; 14:192-8.
58. Pizzie RG, Kraemer DJM. *The Association Between Emotion Regulation, Physiological Arousal, and Performance in Math Anxiety. Front Psychol.* 2021 May 11; 12:639448.
59. Posada-Quintero HF, Chon KH. *Innovations in electrodermal activity data collection and signal processing: A systematic review. Sensors (Switzerland).* 2020;20(2).
60. Rahma ON, Putra AP, Rahmatillah A, Putri YSKA, Fajriaty ND, Ain K, Chai R. *Electrodermal Activity for Measuring Cognitive and Emotional Stress Level. J Med Signals Sens.* 2022 May 12;12(2):155-162.
61. Rantavuori K, Tolvanen M, Hausen H, Lahti S, Seppä L. Factors associated with different measures of dental fear among children at different ages. *J Dent Child (Chic).* 2009 Jan-Apr;76(1):13-9.
62. Riccardo Torta, Paolo Caldera, *Che cos'è l'ansia: basi biologiche e correlazioni cliniche, 2008, Pacini Editore*
63. Rosen JB. *The neurobiology of conditioned and unconditioned fear: a neuro-behavioral system analysis of the amygdala. Behav Cogn Neurosci Rev* 2004;3:23-41.

64. Sandya Subramanian, Patrick L. Purdon e Riccardo Barbieri, *Elementary integrate-and-fire process underlies pulse amplitudes in Electrodermal activity*, in PLOS Computational Biology, vol. 17, n.7, 7 luglio 2021.

65. Sarchiapone M, Gramaglia C, Iosue M, Carli V, Mandelli L, Serretti A, et al. *The association between electrodermal activity (EDA), depression and suicidal behaviour: A systematic review and narrative synthesis. BMC Psychiatry*. 2018; 18:22.

66. Scerbo, A. S., Freedman, L. W., Raine, A., Dawson, M. E., & Venables, P. H. (1992). *A major effect of recording site on measurement of electrodermal activity. Psychophysiology*, 29, 241–246.

67. Schuller AA, Willumsen T, Holst D. *Are there differences in oral health and oral health behavior between individuals with high and low dental fear?* Community Dent Oral Epidemiol. 2003 Apr;31(2):116-21.

68. Simpson WG, Ruzicka RL, Thomas NR., *Physiologic responses to initial dental experience. J Dent Child* 41, 465, 1974.

69. Society for Psychophysiological Research ad Hoc Committee on Electrodermal Measures, Boucsein, *Publication recommendations for electrodermal measurements: Publication standards for EDA*, IN Psychophysiology, vol. 49, n.8, 2012-08, pp. 1017-1034.

70. Stein Duker LI, Como DH, Jolette C, Vigen C, Gong CL, Williams ME, Polido JC, Floríndez-Cox LI, Cermak SA. *Sensory Adaptations to Improve Physiological and Behavioral Distress During Dental Visits in Autistic Children: A Randomized Crossover Trial*. JAMA Netw Open. 2023 Jun 1;6(6).
71. Themessl-Huber M, Freeman R, Humphris G, MacGillivray S, Terzi N, *Empirical evidence of the relationship between parental and child dental fear: a structured review and meta-analysis*. In *Jornal Paediatric Dentistry*, 2010 Mar;20(2):83-101.
72. Thomson WM, Stewart JF, Carter KD, Spencer AJ. *Dental anxiety among Australians*. *Int Dent J*. 1996 Aug;46(4):320-4.
73. Tronstad, C., Johnsen, G. K., Grimnes, S., & Martinsen, O. G. (2010). *A study on electrode gels for skin conductance measurements*. *Physiological Measurement*, 31, 1395–1410.
74. Watson JB, Raynor R. *Conditioned emotional reactions*. *J Exp Psychol* 1920; 3:1-14.
75. Weber MD, Godbout JP, Sheridan JF. *Repeated Social Defeat, Neuroinflammation, and Behavior: Monocytes Carry the Signal*. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(1):46-61.

76. Wolf TG, Schläppi S, Benz CI, Campus G. *Efficacy of Hypnosis on Dental Anxiety and Phobia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Brain Sci. 2022 Apr 20;12(5):521.

77. Facco E, Zanette G. The Odyssey of Dental Anxiety: From Prehistory to the Present. A Narrative Review. Front Psychol. 2017 Jul 11;8:1155.

78. Costacurta M, Epis M, Docimo R. Evaluation of DMFT in paediatric patients with social vulnerability conditions. Eur J Paediatr Dent. 2020 Mar;21(1):70-73.

8. RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere un sentito ringraziamento ai gruppi delle specializzazioni in Pedodonzia e Ortodonzia della Clinica Odontoiatrica di Padova per il tempo prestatomi al corretto rilevamento dei dati sui loro pazienti.

Un ringraziamento speciale va al Prof. Luca Queirolo e al Prof. Gastone Zanette per aver proposto questa tesi di laurea e per il prezioso supporto e la guida offerti durante i mesi che hanno portato al conseguimento del titolo.