

ALEXANDRE HENRIQUE
MARTORI

Macroestrutura do sono em pacientes
com fibromialgia, antes e após
tratamento

Ribeirão Preto
2011

ALEXANDRE HENRIQUE MARTORI

Macroestrutura do sono em pacientes com
fibromialgia, antes e após tratamento

Dissertação apresentada ao curso de Pós-
Graduação da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para a obtenção do título de Mestre em
Ciências Médicas

Área de concentração: Neurologia, subárea
Neurologia clínica

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria França
Fernandes

Ribeirão Preto

2011

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Martori, Alexandre Henrique

Macroestrutura do sono em pacientes com fibromialgia, antes e após tratamento. Ribeirão Preto, 2011.

59 f. : il.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Neurologia, subárea Neurologia clínica. Orientadora: Fernandes, Regina Maria França Fernandes.

1. Fibromialgia. 2. Sono. 3. Polissonografia. 4. Tratamento.

Nome: MARTORI, Alexandre Henrique

Título: Macroestrutura do sono em pacientes com fibromialgia, antes e após tratamento

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À minha família, especialmente, aos meus pais, por me darem a vida e o exemplo de trilhá-la no caminho do amor e do trabalho.

À minha esposa, Teresinha, e minha filha, Beatriz, pelo amor, companheirismo, apoio incondicional e pela grande realização de formarmos uma família feliz.

AGRADECIMENTOS

À **Prof. Dra. Regina Maria França Fernandes**, com todo o reconhecimento e gratidão deste seu aluno, pelo enriquecimento pessoal e científico e, principalmente, pela disponibilidade como orientadora desta dissertação.

À **Dra. Heidi Haueisen Sander**, pelo apoio e incentivo iniciais para a minha dedicação à medicina do sono.

À **Dra. Daniela Vianna Pachito**, pelo auxílio prestado na fase inicial desta dissertação.

Ao **Dr. Alan Luiz Eckeli**, pelo auxílio prestado na fase final desta dissertação.

Ao **Dr. Guilherme de Oliveira Bustamante**, pelos ensinamentos na área de Eletrencefalografia durante minha residência médica.

À **Dra. Fabíola Reis de Oliveira**, pelo apoio oferecido no serviço de Imunologia.

Aos **Funcionários da Seção de Neurofisiologia Clínica**, pela ajuda incondicional em todos os momentos.

Aos **Amigos**, pela amizade e apoio.

Aos **Pacientes**, sem os quais essa dissertação não seria possível.

RESUMO

MARTORI, AH. **Macroestrutura do sono em pacientes com fibromialgia, antes e após tratamento.** 2011. 59 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Os objetivos do presente estudo foram: - avaliar a macroestrutura do sono de pacientes com Fibromialgia sem tratamento medicamentoso; - avaliar se há modificações na macroestrutura do sono, após a instituição de tratamento medicamentoso da síndrome com Amitriptilina ou Fluoxetina + Ciclobenzaprina; - avaliar a queixa de dor, através da Escala Analógica Visual (EVA), e de comprometimento do sono, utilizando escala semelhante adaptada para o sono (Escala de Qualidade do Sono – EQS), antes e após o tratamento. Vinte pacientes (19 mulheres e 1 homem) foram selecionados do ambulatório de Reumatologia do HCFMRP-USP, entre aqueles com diagnóstico clínico definido de fibromialgia, sem tratamento medicamentoso atual para a síndrome. Os pacientes preencheram a EVA e a EQS, antes e após a introdução do medicamento de escolha, ao mesmo tempo em que foram submetidos a polissonografia (PSG), antes e após tratamento. As alterações da macroestrutura do sono na primeira PSG foram aumento de N1, redução de N3 e aumento do número de microdespertares, o que pode ser, em parte, atribuído a efeito de primeira noite. Após o tratamento, houve aumento significativo na latência de sono REM e na porcentagem de N1, com tendência a aumento na eficiência de sono. Observou-se expressiva frequência de padrão alfa-delta, antes do tratamento (9 de 20 pacientes = 45%), mantendo-se inalterada após o mesmo. Apesar disto, após o tratamento, houve melhora significativa das queixas de dor e da qualidade do sono, segundo os dados das respectivas escalas analógicas. Três pacientes exibiram movimentos periódicos durante o sono a partir do segundo exame, o que foi atribuído ao efeito da medicação, não se repercutindo em redução na qualidade do sono, segundo auto-avaliação do paciente. O distúrbio respiratório não se mostrou como um fator relacionado aos transtornos do sono em fibromiálgicos, tendo sido observada síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutivas do sono (SAHOS) em 3 dos 20 pacientes estudados (grau leve, em 2, e moderado em 1) Na segunda PSG, apenas 1 paciente se manteve com diagnóstico de SAOS. Em conclusão, observamos que o paciente com fibromialgia não exhibe alterações significativas na macroestrutura do sono, antes de iniciar o tratamento, apesar de sua qualidade comprometida segundo a auto-avaliação do mesmo. A imposição do tratamento não modifica significativamente a macroestrutura do sono, porém, melhora as queixas dolorosas e a auto-avaliação da qualidade do sono. Entretanto, o padrão alfa-delta, sugestivo de sono não-reparador, ocorre em quase metade dos pacientes com fibromialgia, de forma independente do tratamento, e da referida melhora nos sintomas dolorosos e na qualidade subjetiva do sono, sugerindo a possibilidade deste ser um marcador cortical independente, cuja provável relação com a fisiopatologia da doença carece de maiores estudos.

Palavras-chave: Fibromialgia. Sono. Polissonografia. Tratamento.

ABSTRACT

MARTORI, AH. **Sleep macrostructure in patients with fibromyalgia, before and after treatment.** 2011. 59 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Our goals in the present study were: - to evaluate sleep macrostructure in patients with Fibromyalgia free from medication; - to investigate if there are changes in sleep macrostructure, after the institution of medical treatment either with Amitriptyline or a combination of Fluoxetine and Cyclobenzaprine; - to evaluate the complaint of pain through the Visual Analogical Scale (VAS) and sleep impairment through an analogous scale so called Sleep Quality Scale (SQS), before and after treatment. Twenty patients (19 women and 1 man) were selected from the Rheumatology Outpatient Clinic of Ribeirão Preto University Hospital – University of São Paulo, among those classified as suffering from Fibromyalgia without any current medical treatment for the syndrome. They fulfilled VAS and SQS and were submitted to two polysomnographic recordings (PSG), before and after the introduction of either one of medical treatments, chosen by the Rheumatology staff. As a result, we did not find significant changes in sleep macrostructure, before and after treatment, but an expressive frequency of alpha-delta pattern, in the first PSG (9 out of 20 patients = 45%), which remained unchanged after treatment. Even though, after treatment, there was significant improvement in regard to pain and sleep quality, according to the respective analogical scales. There was a significant increase in both REM latency and N1 percentage, as well as a tendency to increase in sleep efficiency, in the second PSG. Three patients showed periodic limb movements in the second exam, which has been attributed to an effect of the medications, without repercussion in sleep quality according to SQS. Respiratory sleep disorders did not appear to be related to sleep disturbances in fibromyalgia patients, as obstructive sleep apnea (OSA) was found in 3 out of 20 patients studied (mild degree, in 2, and moderate, in 1). Only 1 of those patients remained with OSA in the second PSG. In conclusion, we observed that patients with fibromyalgia, before starting medical treatment, do not show significant changes in sleep macrostructure, despite of sleep bad quality as referred by SQS. Medical treatment does not significantly modify sleep macrostructure, although improves complaints of pain and auto-evaluated sleep quality. Alpha-delta pattern, a possible marker of non restorative sleep, occurs in fibromyalgia patients independently from the treatment and from the self-attributed improvement in pain and sleep quality, suggesting its possible role as an independent cortical marker, eventually related to the physiopathology of this syndrome, which demands further studies to be determined.

Keywords: Fibromyalgia. Sleep. Polysomnography. Treatment.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	21
3 METODOLOGIA.....	23
4 RESULTADOS.....	29
5 DISCUSSÃO.....	36
6 CONCLUSÕES.....	45
REFERÊNCIAS.....	47
ANEXOS.....	58

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia caracteriza-se por uma condição clínica marcada por dor generalizada e vários outros sintomas associados, dentre eles, fadiga, distúrbios do sono, alterações cognitivas e psicológicas¹.

Esta síndrome que hoje chamamos de fibromialgia já é conhecida há vários anos, tendo sido descrita pela primeira vez, em 1904, por *Sir William Gowers* sob o termo “fibrosite”. Mais tarde, em 1977, o conceito foi melhor estabelecido por *Smythe e Moldofsky*², com a caracterização de uma desordem mais dolorosa do que inflamatória do tecido conjuntivo, a identificação de regiões de dolorimento como sintoma característico da síndrome, além da sensação de sono não-restaurador apresentada pelos pacientes³. A descrição clínica teve ainda a contribuição de *Yunus* e colaboradores em 1981, num estudo de 50 pacientes e controles normais⁴.

O passo seguinte foi o desenvolvimento dos critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (do Inglês, *ACR: American College of Rheumatology*) em 1990⁵. Através deles a fibromialgia ficou caracterizada como uma síndrome dolorosa generalizada com presença de dolorimento à palpação digital em pelo menos onze de dezoito pontos dolorosos específicos. Sua aplicação fornece cerca de 85% de especificidade e sensibilidade para o diagnóstico diferencial com outras doenças reumáticas.

Esses critérios são muito utilizados para a seleção de amostra de pacientes em estudos, mas nem sempre acompanham o diagnóstico na prática clínica diária, principalmente pela dificuldade na homogeneidade da avaliação dos pontos de dor⁶.

Avanços mais recentes no estudo da fibromialgia colocam-na junto com outras síndromes dolorosas crônicas, recebendo nomes variados, como síndromes somáticas funcionais ou distúrbios somatoformes. As desordens mais comumente associadas são a síndrome da fadiga crônica, síndrome do intestino irritável, cistite intersticial, disfunção de articulação têmporo-mandibular e migrânea. Evidências atuais indicam que essas condições não são causadas por dano periférico ou inflamação, mas sim por disfunções no processamento central da dor¹.

Desta forma, em um conceito mais abrangente, fibromialgia é uma desordem de etiologia ainda desconhecida, vinculada ao diagnóstico clínico e caracterizada por dor generalizada, anormalidade no processamento da dor, fadiga, distúrbios do sono e psicológicos⁷.

O principal sintoma na fibromialgia é a dor que não pode ser atribuída a nenhuma outra desordem musculoesquelética definida e deve ter uma duração mínima de 3 meses. É caracterizada como uma dor generalizada, por envolver os lados direito e esquerdo do corpo, acima e abaixo da cintura, incluindo os quatro membros. A dor é predominantemente muscular, mas pode ser descrita também como surgindo das articulações e estando associada à sensação de parestesia nos membros⁸. Sua intensidade pode variar e há relato de piora com o frio e tempo úmido⁹.

Mas a fibromialgia é mais do que somente dor. Outro sintoma importante é a fadiga, que corresponde a um cansaço muscular físico e também emocional, mais evidente ao se levantar pela manhã e no meio da tarde⁸. Atividade física leve e mesmo períodos de inatividade prolongada, sintomas depressivos e sono de má qualidade podem acentuar a fadiga e levar ainda à piora no quadro algico⁹. Alguns estudos mostram que cerca de 78 a 94% dos pacientes fibromiálgicos se queixam de fadiga^{5,10,11}, enquanto somente 10 a 28% da população geral apresentam essa queixa^{9,12,13}.

A queixa de rigidez matinal também é muito comum nesses pacientes. Apesar de não haver nenhum estudo fisiológico sobre rigidez na fibromialgia, o relato pode ocorrer em até 77% dos casos⁸.

Os distúrbios cognitivos e de humor também estão presentes na maioria dos pacientes fibromiálgicos e podem afetar diretamente sua qualidade de vida, tanto no aspecto familiar, quanto no profissional. Dificuldades de memória e concentração também são queixas comuns⁹. A incidência de depressão na fibromialgia varia de 22 a 55%¹⁴.

A queixa mais comum relacionada ao sono em pacientes com fibromialgia é a do sono não-restaurador, variando de 76 a 90% nesse grupo^{8,10,15,16,17}, contra 10 a 30% na população geral¹⁸. Trata-se de uma sensação de cansaço após o despertar matinal com duração de sono normal na noite anterior e ocorrendo na ausência de qualquer distúrbio do sono. Outras queixas comuns estão relacionadas à insônia⁹. Em estudos polissonográficos, as alterações da macroestrutura do sono citadas em pacientes com fibromialgia são de aumento da latência do

sono não-REM (NREM)^{19,20}, baixa eficiência de sono²¹ e aumento do estágio de sono mais superficial (N1)^{3,20,22}. Tem sido citada também redução do sono de ondas lentas (N3)^{19,23} e dos movimentos rápidos dos olhos (do Inglês: REM: *Rapid Eye Movements*)²⁰, além de aumento do índice de microdespertares^{19,20,24}, e da presença movimentos periódicos dos membros^{25,26,27}.

Outra característica relacionada ao sono de pacientes com fibromialgia é a presença de uma alteração eletroencefalográfica chamada de padrão alfa-delta. Trata-se de intrusões de ritmo alfa (8 a 13 Hz) durante o estágio de sono de ondas lentas delta (0,5 a 2 Hz) (ANEXO A). Sua primeira descrição ocorreu em 1973 por *Hauri e Hawkins* com um grupo de 9 pacientes psiquiátricos²⁸. Mais tarde, em 1975, foi *Modofsky* quem primeiro relacionou o padrão alfa-delta com a então ainda chamada “*fibrosite*”³. No início foi proposto que esse padrão estaria relacionado à sensação de sono não restaurador, à mialgia difusa, aos vários pontos dolorosos em áreas anatômicas específicas e aos distúrbios de humor^{15,29}. O padrão alfa-delta tem sido caracterizado em três subtipos, segundo a forma de modulação da atividade delta pelo ritmo alfa e seu índice no traçado. Assim, a modulação quase contínua da atividade delta por ritmos em frequência alfa, de amplitude elevada, principalmente nas projeções anteriores, ocupando mais de 40% do traçado, tem sido descrita como alfa-delta tônico. Surtos intermitentes de ritmo alfa, amplo, difuso e com predomínio anterior, perpetrando a atividade delta do sono NREM, caracterizam o alfa-delta fásico, assim como a presença de complexos K-alfa durante o sono delta compõem o terceiro padrão³⁰. A literatura tem poucas citações da frequência de alfa-delta em amostras de pacientes com fibromialgia, destacando-se a maior casuística no estudo de *Roizenblat* e colaboradores, em 2001³¹, que descreveram tal frequência segundo 3 subtipos do padrão alfa-delta. O padrão fásico ocorreu em 40% dos pacientes e o tônico em 20%. Os autores descreveram também um padrão alfa de baixa voltagem, modulando a atividade delta, que ocorreu em 30% dos pacientes com fibromialgia e em 83,7% dos controles normais.

Sabemos hoje que o padrão alfa-delta não é específico para o diagnóstico, pois não está presente em todos os indivíduos com fibromialgia. Sabemos ainda que ele pode estar presente em outras síndromes crônicas dolorosas, na depressão e pode ocorrer em até 15% dos indivíduos normais^{32,33}. Muita controvérsia ainda existe na literatura sobre o seu real significado³⁴, mas acredita-se que sua prevalência chegue a 78% dos pacientes com fibromialgia³.

Outros distúrbios do sono, como a Síndrome das Pernas Inquietas e os Movimentos Periódicos dos Membros, têm sido citados em 20% dos pacientes com fibromialgia, enquanto a Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) em grau significativamente elevado foi reportada em 5% dos fibromiálgicos³⁵.

Para o diagnóstico de fibromialgia não existe nenhum critério “padrão-ouro” até o momento. Na prática clínica os critérios do ACR nem sempre são corretamente aplicados e, por outro lado, temos também que pacientes com fibromialgia nem sempre apresentam mais de 11 pontos dolorosos de dor. Dessa forma o diagnóstico clínico praticado com mais frequência baseia-se na presença do quadro de dor generalizada, difusa ou multifocal, que tem períodos de melhora e piora e pode assumir até uma característica migratória. Esse quadro vem acompanhado de fadiga, dificuldades para dormir, fraqueza, distúrbios de atenção e memória, intolerância às variações de temperatura, rigidez matinal e edema de extremidades⁸.

Mesmo assim é importante que o exame clínico com a avaliação dos pontos de dor seja efetuado. Para isso o examinador deve saber onde e como proceder a essa avaliação. São 9 pares de pontos que devem ser adequadamente palpados (Figura 1):

- *suboccipital*: na inserção do músculo suboccipital;
- *cervical baixo*: atrás do terço inferior do esternocleidomastoideo, no ligamento intertransverso C5-C6;
- *trapézio*: ponto médio do bordo superior, numa parte firme do músculo;
- *supraespinhoso*: acima da escápula, próximo ao bordo medial, na origem do músculo;
- *segunda junção costovertebral*: lateral à junção, na origem do músculo grande peitoral;
- *epicôndilo lateral*: 2 a 5 centímetros distal;
- *glúteo médio*: parte média do quadrante súpero-externo, na porção anterior do músculo;
- *trocantério*: posterior à proeminência do grande trocânter;
- *joelho*: no coxim gorduroso, pouco acima da linha média.

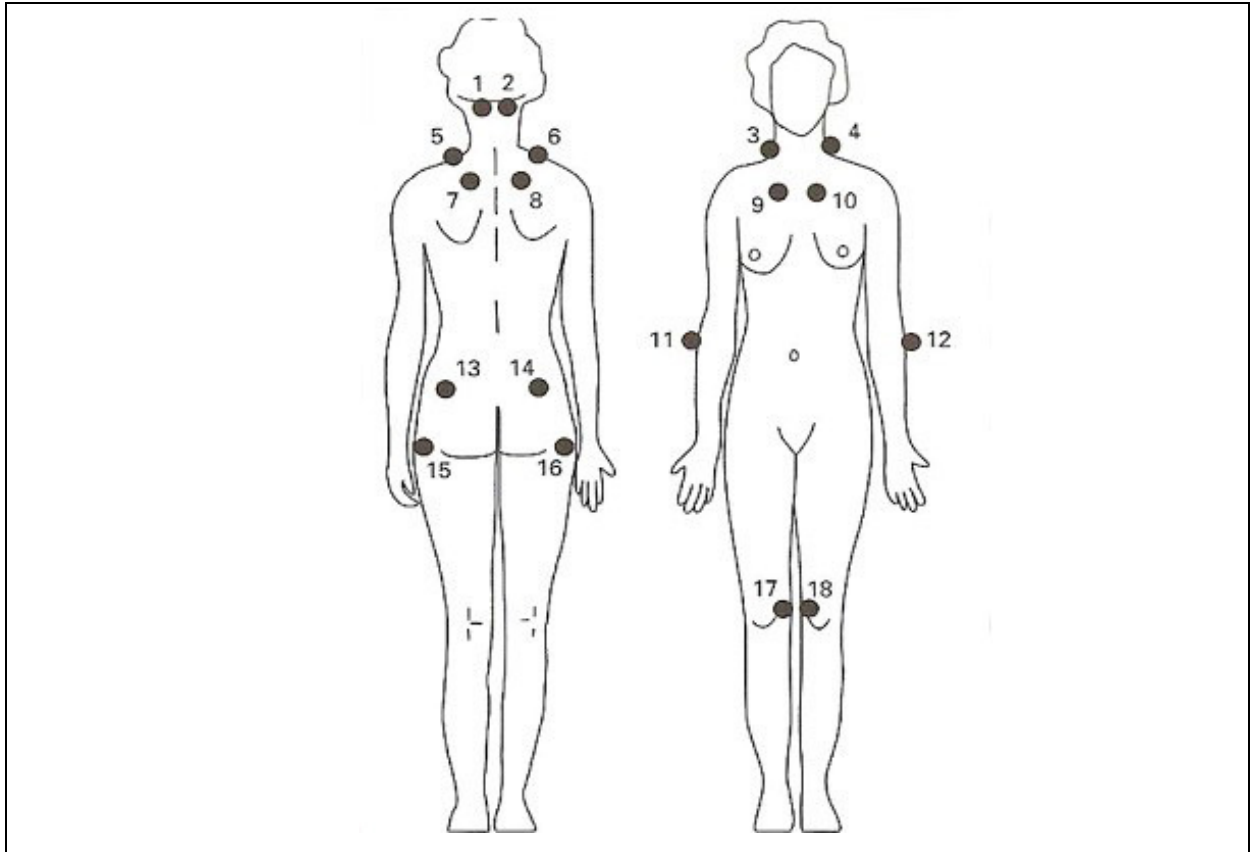


Figura 1 - Pontos de dor na fibromialgia

A avaliação é feita através de exame manual, mediante a digito-pressão de aproximadamente $4\text{Kg}/\text{cm}^2$ nesses locais e o ponto é considerado positivo quando o paciente declara que a palpação foi dolorosa. Para ser fidedigno ao valor corretamente aplicado de pressão, pode-se usar um algômetro (dolorímetro), mas isso tem dificultado um pouco mais a prática clínica, onde a palpação manual é suficiente⁸.

É recomendada também a avaliação concomitante de pontos controle localizados no polegar, no meio do antebraço e na testa. Espera-se que nos pacientes com fibromialgia esses pontos controle não sejam tão dolorosos⁸.

Uma maneira subjetiva para se avaliar a dor nos pacientes com fibromialgia pode ser a aplicação da Escala Visual Analógica (EVA) (Figura 2). Trata-se de uma linha reta de 10 centímetros de comprimento e graduada de 0 a 10, com intervalos de 1 centímetro, onde o zero significa ausência de dor e dez a pior dor possível, na qual o paciente marca a intensidade da sua dor. É um método simples, porém com alta sensibilidade e especificidade³⁶.

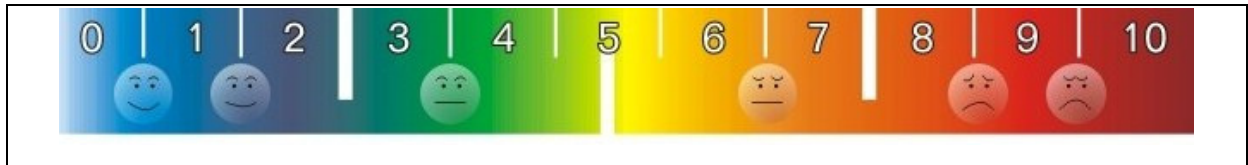


Figura 2 - Escala Visual Analógica

De maneira semelhante, a qualidade do sono também pode ser aferida subjetivamente através da aplicação de alguns instrumentos de medida, dentre eles a Escala de Qualidade do Sono (EQS), com padrão de aplicação muito semelhante à EVA. Trata-se de uma medida numérica de zero a dez, onde zero é o melhor sono possível e dez o pior³⁷.

Não existe qualquer exame complementar objetivo, seja laboratorial ou de imagem, que confirme o diagnóstico de fibromialgia. Testes simples de rotina como avaliação hematológica, bioquímica, pesquisa de alteração tireoidiana e provas de atividade inflamatória inespecíficas e específicas podem ser solicitados no intuito de afastar outros diagnósticos⁸ (ANEXO B). Não há recomendação para a realização de polissonografia de rotina para pacientes com diagnóstico de fibromialgia, apenas quando houver suspeita clínica de alguma patologia do sono concomitante ao quadro³⁸.

A fibromialgia pode ser categorizada em primária, quando não há qualquer fator orgânico definido como desencadeante, e secundária, quando existe uma doença de base associada, seja um processo reumático inflamatório ou uma colagenose. Nessa classificação a fibromialgia primária é a mais comum¹⁴. Baseando-se nos sinais clínicos associados, temos outra classificação que também pode ser usada e separa a síndrome em:

- fibromialgia com extrema sensibilidade à dor e não associada a alterações psiquiátricas;
- fibromialgia relacionada à depressão;
- fibromialgia devido transtornos somatoformes.

A prevalência de fibromialgia na população geral é de 2 a 4%^{10,39,40} e atinge preferencialmente mulheres (70 a 90%) na faixa etária de 30 a 50 anos^{7,17,41,42}. As mulheres têm uma maior sensibilidade à dor e exibem maior interferência em sua qualidade de vida em

função disso. Apesar de ser considerada uma patologia de adultos jovens, a fibromialgia pode ser observada também na população pediátrica, em adolescentes e em idosos¹¹, onde a prevalência pode chegar a 7%. Há controvérsias quanto à prevalência em diferentes grupos étnicos, mas existe uma relação inversa bem definida com fatores demográficos como escolaridade e renda familiar⁴³.

A fisiopatologia da fibromialgia envolve vários fatores, incluindo genéticos, psicossociais e ambientais, além de anormalidades no sistema nervoso autonômico e neuroendócrino. Esses fatores também estão associados às desordens que ocorrem juntas ou sobrepostas com a fibromialgia, como transtornos depressivos, síndrome do intestino irritável e disfunção têmporo-mandibular⁴⁴.

Os pacientes com fibromialgia mostram uma sensibilidade aumentada a uma ampla gama de estímulos, tais como calor, frio e pressão mecânica. Esses estímulos quando aplicados em níveis de intensidade que não provocariam dor em indivíduos saudáveis acabam por desencadear uma resposta dolorosa em fibromiálgicos, sugerindo que exista um aumento nos estímulos sensitivos aferentes mediados pelo sistema nervoso central⁴⁴.

O neurônio transmissor da dor (2º neurônio da via sensitiva), que fica localizado no corno posterior da medula, sofre um processo de sensibilização pela exposição prolongada ao estímulo doloroso. Um dos mecanismos envolvidos nesse processo é a ativação na produção de óxido nítrico pelo próprio neurônio pós-sináptico levando a um aumento na liberação pré-sináptica de substâncias excitatórias (substância P e glutamato) que aumentam a hiperexcitabilidade do neurônio pós-sináptico⁴⁴.

Esse processo sofre ainda influência de células da glia do corno posterior da medula, ativadas pela liberação de óxido nítrico e outras substâncias, gerando liberação pelas células gliais de citocinas pró-inflamatórias e outros aminoácidos e substâncias excitatórias, tudo tendo como meta final prolongar a hiperexcitabilidade do neurônio pós-sináptico. Assim a transmissão do sinal doloroso é aumentada resultando na resposta alodínica e hiperalgésica exibida por pessoas com síndromes dolorosas neuropáticas⁴⁴.

Na fibromialgia o aumento de sensibilidade à dor está mais relacionado com o mecanismo de sensibilização central por alterações nas vias descendentes inibitórias de dor¹. A função dessas vias pode estar comprometida por deficiência nos níveis de serotonina e

noradrenalina, que sendo insuficientes não terão efeito na inibição do neurônio pós-sináptico no corno posterior da medula aumentando assim sua hiperexcitabilidade⁴⁵.

Além destas alterações no mecanismo de processamento da dor, existe o funcionamento anormal no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal demonstrando níveis de cortisol basal elevado em pacientes com fibromialgia, porém apenas no período entre o despertar e a primeira hora seguinte. Apesar da alteração dos níveis de cortisol, não foi observada relação entre níveis de cortisol e fadiga⁴⁴.

Também existem descrições de outras alterações envolvidas na fisiopatologia da fibromialgia como a participação do hormônio de crescimento, a redução nos níveis de prolactina durante o sono⁴⁶ e a secreção reduzida de melatonina durante a noite⁴⁷.

Fatores causais ou de risco relevantes permanecem obscuros até o momento. Sabe-se que existe um componente genético que pode aumentar o mecanismo de sensibilização à dor, porém sem diferenças quanto ao sexo. Quanto aos possíveis fatores desencadeantes, podemos observar que aqueles relacionados a traumas físicos (doenças agudas, cirurgias, acidentes automobilísticos) e psicológicos (“stress”, trauma emocional, abuso sexual) podem estar envolvidos na fisiopatologia da fibromialgia⁴⁴.

O melhor conhecimento desses mecanismos fisiopatológicos da dor pode ser muito útil para a melhor compreensão e descoberta de novas formas de tratamento da fibromialgia¹.

Como a apresentação clínica da síndrome é bem heterogênea, o tratamento deve ser individualizado para cada paciente baseando-se na intensidade da dor, na presença ou ausência de outros sintomas ou comorbidades e no grau de comprometimento funcional⁴⁸. A experiência clínica sugere uma abordagem farmacológica associada a intervenções não-farmacológicas para atingir melhores benefícios no tratamento⁴⁹.

Os antidepressivos tricíclicos foram as primeiras drogas a serem amplamente estudadas na fibromialgia, sendo a amitriptilina a mais utilizada e a nortriptilina em menor escala. Eles atuam através do bloqueio de recaptção de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica, levando ao aumento na concentração desses neurotransmissores no sistema nervoso central. As doses utilizadas variam de 10 a 50mg por dia, geralmente à noite, iniciando com as menores doses para evitar efeitos colaterais anticolinérgicos. São eficazes no tratamento da dor, melhoram a qualidade do sono e a fadiga⁵⁰. No aspecto polissonográfico, a amitriptilina

por seu efeito anti-colinérgico causa supressão no estágio REM com aumento em sua latência além de um prolongamento no sono de ondas lentas⁵¹, sem mudanças no padrão alfa-delta⁵².

A ciclobenzaprina é um relaxante muscular de ação central que tem estrutura semelhante à dos tricíclicos, mas sem ação antidepressiva⁴⁹. Ela atua reduzindo a função noradrenérgica central e a atividade do neurônio motor eferente. A dose utilizada varia de 5 a 40mg ao dia, geralmente 10mg à noite, com maior ocorrência de efeitos colaterais em doses maiores. Age principalmente na redução da dor e melhora do sono⁵³. Na polissonografia, não há efeito significativo no padrão alfa-delta e em nenhum outro aspecto da arquitetura do sono, exceto um aumento no tempo total de sono com melhora na sua eficiência⁵⁴.

Os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina também são amplamente utilizados no tratamento da fibromialgia, na medida em que aumentam a disponibilidade de serotonina na sinapse neural. A fluoxetina tem eficácia semelhante à da amitriptilina, porém com menor índice de efeitos colaterais. A dose fica entre 20 e 40mg ao dia, geralmente pela manhã, mas pode chegar até 80mg ao dia⁴⁹. Age muito bem na melhora dos sintomas depressivos, porém com efeitos menores na qualidade do sono, na fadiga e na dor⁵⁵. Existem relatos de um sinergismo favorável quando usada associada à ciclobenzaprina⁵⁶. Outros medicamentos, como o citalopram e a paroxetina, parecem apresentar eficácia reduzida em relação à fluoxetina nesse tratamento^{1,49}. Da mesma forma que os tricíclicos, sendo uma característica de antidepressivos de modo geral, a fluoxetina causa uma diminuição no tempo de sono REM associado a um aumento nas latências de sono^{57,58}.

Outros antidepressivos como os inibidores duais de recaptação, representados pela duloxetina e venlafaxina, também podem ser usados para o tratamento da fibromialgia⁴⁹.

Outras medicações que podem ser utilizadas no tratamento da fibromialgia incluem antiepilépticos (gabapentina e pregabalina)⁴⁸, anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno, naproxeno)^{59,60}, analgésicos (tramadol), benzodiazepínicos (alprazolam)⁴⁹ e indutores do sono (zolpidem)^{49,61}, cada um com um perfil de atuação melhor para determinado sintoma da síndrome.

De todas as drogas relatadas aqui a única que foi aprovada pelo órgão regulador norte-americano (*Food and Drug Administration - FDA*), em junho de 2007, para tratamento da fibromialgia, é a pregabalina⁴⁹.

Quanto às intervenções não-farmacológicas para o tratamento da fibromialgia, podemos destacar, com maiores evidências de eficácia, a terapia cognitivo-comportamental e a prática de exercícios físicos, principalmente aqueles realizados na água^{1,49}.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

- a) Avaliar os achados polissonográficos de pacientes com fibromialgia primária, sem tratamento medicamentoso para o quadro;
- b) Avaliar a polissonografia destes pacientes após a instituição de tratamento medicamentoso com Amitriptilina (25mg) ou Fluoxetina (20mg) + Ciclobenzaprina (5-10 mg), estabelecendo comparações entre os exames pré e pós-tratamento.
- c) Pesquisar se há melhora na EVA para dor, no número de pontos de dor e na EQS nos pacientes com fibromialgia primária após a instituição do tratamento medicamentoso e se a eventual modificação se acompanha de mudanças indicativas de melhora em dados polissonográficos.

METODOLOGIA

3. METODOLOGIA

Os pacientes foram recrutados no serviço de triagem do Setor de Imunologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no período de março de 2006 a novembro de 2008.

Foram recrutados 20 (vinte) pacientes de ambos os sexos, entre 18 e 60 anos, com diagnóstico de fibromialgia primária confirmado por um médico reumatologista, segundo critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR)⁵. A primariedade da fibromialgia foi confirmada laboratorialmente com os seguintes exames complementares com resultados normais: velocidade de hemossedimentação (VHS), hemograma, fosfocreatinaquinase (CPK), fator antinuclear (FAN) e hormônio tireoestimulante (TSH).

Foram excluídos do estudo pacientes com história presente ou passada de doenças cardiovascular, renal, hematológica, hepática, neurológica e glaucoma. Também foram excluídos pacientes com suspeita clínica de SAOS, triados com queixas de ronco e apnéias presenciadas, despertares noturnos com sensação de sufocamento e boca seca. Também foram excluídos pacientes com história clínica sugestiva de quadro depressivo, questionados diretamente quanto à presença dos seguintes sintomas: tristeza, perda de interesse por atividades rotineiras, perda de peso recente, baixa auto-estima e pensamentos sobre morte.

Os pacientes foram orientados a interromper o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e hipnóticos (caso estivessem usando) pelo menos 2 semanas antes da primeira polissonografia. Antidepressivos foram interrompidos pelo menos 1 mês antes do exame inicial.

Os pacientes que já vinham praticando atividade física foram orientados a continuar com essa prática durante o período de estudo e aqueles que não praticavam qualquer exercício foram orientados a não iniciá-los durante o mesmo período.

Os pacientes selecionados, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram avaliados quanto ao número de pontos dolorosos no corpo pelo reumatologista, além da aplicação de duas escalas: EVA para dor e EQS.

A régua utilizada para ambas escalas foi a mesma (Figura 1), apenas havendo mudança na forma como foi apresentada e questionada ao paciente. Para a avaliação da intensidade da dor o paciente era solicitado a atribuir um valor de zero a 10 com a seguinte orientação: zero para ausência de dor e 10 para a pior dor possível. Com a mesma régua o paciente era questionado sobre a qualidade do seu sono (EQS), sendo zero o melhor sono e 10 o pior possível.

A classificação dos valores obtidos pela EVA e EQS seguiram a seguinte ordem:

- zero: ausência de dor e melhor sono possível;
- 1 a 3: dor de fraca intensidade e sono bom;
- 4 a 6: dor de intensidade moderada e qualidade de sono também moderada;
- 7 a 9: dor de forte intensidade e sono ruim;
- 10: dor de intensidade insuportável e pior sono possível.

A aplicação dessas escalas ocorreu em dois momentos diferentes: no início quando do diagnóstico e aceitação do paciente em participar da pesquisa e, posteriormente, no dia seguinte à realização do segundo exame de polissonografia.

Após a primeira aplicação das duas escalas, os pacientes foram submetidos a um exame inicial de polissonografia convencional na seção de neurofisiologia clínica do HCFMRP-USP. Os pacientes foram internados no final da tarde para a realização do exame e recebiam alta na manhã seguinte. Foi realizada uma entrevista rotineira pelos técnicos do laboratório na chegada dos pacientes, antes de se iniciar a colagem dos eletrodos e o preparo complementar para o registro do exame. As luzes foram apagadas e o registro iniciado preferencialmente próximo ao horário em que os pacientes estavam habituados a dormir.

Os parâmetros monitorados contínua e simultaneamente durante uma noite inteira de sono foram: eletroencefalograma (EEG), eletroculograma (EOG), eletromiograma submentoniano (EMG1), eletrocardiograma (ECG), ronco (RNC), fluxo aéreo nasal e oral (FLN e FLO), esforço respiratório torácico (CTR) e abdominal (CAB), eletromiograma de

membros inferiores (EMG2), oximetria de pulso (OXI), além da posição do paciente no leito (SPS). Esses parâmetros, bem como a montagem usada e a calibração inicial do aparelho, com as variáveis eletrônicas utilizadas (sensibilidade, constante de tempo e filtro de alta frequência), estão descritos no ANEXO C.

O polígrafo digital utilizado foi da marca Neurotec®, modelo Polígrafo® EQSA400.

Os eletrodos de EEG, marca *Bio-logic*®, utilizados para a realização dos exames eram de cloreto de prata banhados a ouro e foram colados sobre o couro cabeludo seguindo o Sistema Internacional 10-20 com pasta eletrolítica *Elefix*®, marca *Nihon Kohden*®, e fixados com colódio elástico *Mapric*®. A montagem utilizada tinha os seguintes canais: C3-A2, C4-A1, O1-A2 e O2-A1.

Para EOG foram colados dois eletrodos, o primeiro um centímetro acima e lateralmente ao canto externo do olho esquerdo (EOG1 = F7-RF) e o segundo um centímetro abaixo e externamente ao canto lateral do olho direito (EOG2 = F8-RF). Esses eletrodos foram fixados com pasta eletrolítica e colados com *Micropore*®.

Os dois eletrodos do eletromiograma submentoniano (EMG1) foram colocados na região submentoniana, separados por dois centímetros, fixados com pasta eletrolítica e colados com colódio elástico. Os eletrodos do eletromiograma tibial foram posicionados sobre os músculos tibiais anteriores, um em cada perna, e fixados com colódio e *Micropore*®.

O eletrocardiograma foi obtido através da colocação de dois eletrodos na região torácica (T4-P4), um sobre o segundo espaço intercostal esquerdo na linha para-esternal e o outro dois centímetros abaixo e lateralmente ao primeiro.

O sensor de ronco Neurotec® foi colado na região látero-anterior do pescoço e fixado com *Micropore*®.

Os fluxos aéreos nasal e oral foram obtidos através de cânula nasal *Biolink*® e sensor de termistor *Pro-Tech*®, os quais foram posicionados em frente às narinas e à boca do paciente e fixados com *Micropore*®.

As cintas piezoelétrica torácica e abdominal *Pro-Tech*® foram colocadas em volta do tórax e do abdomen, respectivamente, e fixadas por velcro. O sensor de posição Neurotec® ficava situado junto à cinta torácica, também fixado por velcro.

O oxímetro digital *Criticare Systems*® foi colocado no dedo indicador direito do paciente através de uma dedeira em forma de clipe.

A análise da macroestrutura do sono e de eventos associados foi realizada baseando-se nos critérios de estadiamento propostos pela Academia Americana de Medicina do Sono (do INGLÊS, *AASM: American Academy of Sleep Medicine*) de 2007⁶². Quanto à caracterização de eventos respiratórios durante o sono no registro polissonográfico, além dos critérios pré-estabelecidos pela *AASM*, foi descrita a ocorrência de respiração paradoxal e ronco, quando tais alterações, isoladas ou em associação no traçado, não faziam parte de anormalidade passível de caracterização como despertar relacionado a evento respiratório (do Inglês, *RERA: respiratory events related arousals*). Neste caso, foi computada somente a presença ou ausência de respiração paradoxal e/ou ronco durante o registro, sem quantificação temporal ou da intensidade dos achados.

A classificação dos distúrbios do sono encontrados, bem como o estadiamento de sua gravidade, foram obtidas baseando-se na Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (do INGLÊS, *ICSD-2: International Classification of Sleep Disorders*) de 2005⁶³.

O tratamento clínico para fibromialgia foi iniciado após a primeira polissonografia. O tipo de medicação utilizada foi definido pelo médico reumatologista baseando-se no perfil individual do paciente em análise. Foram adotados dois esquemas terapêuticos: um, com *Amitriptilina* (25 mg), e o outro, com a associação de *Fluoxetina* (20 mg) e *Ciclobenzaprina* (5-10 mg).

Após um prazo mínimo de três meses, os pacientes que tiveram boa adesão ao tratamento proposto passaram por uma reavaliação clínica semelhante à inicial e nova polissonografia.

A análise dos dados foi feita através de uma comparação entre os dois exames do mesmo paciente, o primeiro, com o diagnóstico de fibromialgia sem tratamento, e o segundo, já após o período de uso da medicação. As variáveis estudadas foram obtidas através dos exames de polissonografia e são as que caracterizam a macroestrutura do sono: eficiência do sono, latências de sono NREM e REM, tempo de sono superficial (N1 e N2), tempo de sono profundo (N3), tempo de sono REM, índice de microdespertares por hora, presença ou não de padrão alfa-delta no EEG, alterações respiratórias do sono e movimentos periódicos dos

membros (MPM) com seus respectivos índices. Também foi feita uma análise demográfica para caracterizar o perfil dos pacientes incluídos na pesquisa.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o teste não-paramétrico de *Wilcoxon* para dados pareados e o nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$. O procedimento adotado para esta análise foi o *PROC UNIVARIATE* do *software SAS® 9.0*. Os dados demográficos e perfil geral dos pacientes (sexo, idade, índice de massa corporal, comorbidades clínicas) foram avaliados através de estatística descritiva simples, com base em média, mediana e frequência percentual no grupo.

O projeto foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do HCFMRP-USP sob o processo nº 9310/2010.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Foram recrutados 20 pacientes no Setor de triagem do Ambulatório de Imunologia do HCFMRP-USP.

Dezenove (95%) pacientes eram do sexo feminino e somente 1 (5%) do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi de 39,95 anos, variando entre 24 e 59 anos. A mediana de idade foi de 38,5 anos.

O índice de massa corporal (IMC) variou de 19 a 43 Kg/m², com média de 26,7 e mediana de 28,5 .

Os dados de identificação, bem como as comorbidades apresentadas pelos pacientes, estão listados no ANEXO D. Dentre elas, hipertensão arterial e gastrite foram as mais freqüentes (4 casos de cada, 20%), seguidas por cefaléia (3 casos, 15%), diabetes mellitus e hipotireoidismo (2 casos de cada, 10%).

Os dados de macroestrutura do sono referentes aos exames de polissonografia realizados, antes de se iniciar o tratamento nos pacientes (PSG-I), estão listados no ANEXO E.

A duração média dos exames foi de 435 minutos (7 horas e 15 minutos), variando de 382 (6 horas e 22 minutos) a 480 minutos (8 horas) (ANEXO F).

A eficiência do sono variou de 20 a 96,5%, com média de 82,3% e mediana de 87%.

A latência de sono NREM variou de 2 a 54,5 minutos, com média de 13,2 minutos e mediana de 7 minutos. Já a latência de sono REM variou de 32,5 a 199 minutos, com média de 95,5 minutos e mediana de 79 minutos. A latência de sono REM não pôde ser avaliada em um paciente, que não apresentou registro desse estágio de sono

A porcentagem média de estágio de sono N3 foi de 16,74%, variando de 2,9 a 29,8%, com mediana de 16,45%. A porcentagem média do estágio de sono REM foi de 20%, variando de 0 a 27,1%, com mediana de 21,2%.

O índice de microdespertares por hora variou de 4 a 64,5, com média de 17,6 e mediana de 14,5.

Houve registro de movimentos periódicos dos membros (MPM) somente em 3 pacientes (15%), cujos índices foram de 17, 19 e 32 por hora. O índice médio desses movimentos foi de 17,75 (ANEXO G).

Houve registro de padrão alfa-delta no traçado eletroencefalográfico em 9 pacientes (45%).

Os dados referentes à EVA para dor e EQS, além da contagem de pontos de dor em cada indivíduo, antes de se iniciar o tratamento medicamentoso, estão listados no ANEXO H.

Os valores atribuídos à EVA para dor variaram de 2,5 a 10, com média de 7,5 e mediana de 8,0. A média dos valores da EQS foi de 6,57 e a mediana de 6,75, com valores variando de 4 a 10. Já em relação à quantidade de pontos dolorosos em cada paciente, os valores variaram de nenhum a 18, com média de 13,95 e mediana de 15.

Após terem sido realizados os exames iniciais, 9 pacientes (45%) foram inicialmente tratados com Amitriptilina (Am), 25mg à noite, e 11 pacientes (55%) com a combinação de Fluoxetina (Fl), 20mg cedo, e Ciclobenzaprina (Cz), 5 mg à noite. Três pacientes (15%) não seguiram o tratamento e não realizaram o exame controle de polissonografia por motivos particulares.

O tempo para a realização do exame controle de polissonografia (PSG-II) variou de 90 a 355 dias, com média de 148 (4 meses e 28 dias) e mediana de 117 dias (3 meses e 27 dias) (ANEXO I).

Os dados de macroestrutura do sono, referentes aos exames de polissonografia realizados em vigência de tratamento nos pacientes (PSG-II), estão listados no ANEXO J e a comparação entre os valores da PSG-I com a PSG-II é descrita na Tabela 1.

A duração média dos exames foi de 431,5 minutos (7 horas, 11 minutos e 30 segundos), variando de 380 (6 horas e 20 minutos) a 518 minutos (8 horas e 38 minutos), sendo semelhante ao tempo de duração da PSG-I (ANEXO F).

Tabela 1: Dados polissonográficos antes e após o tratamento

Dados polissonográficos	PSG-I	PSG-II	Valor de p
Tempo Total de Registro (média)	435 min	431,5 min	-
Eficiência de Sono			
média	82,3%	84,5%	0,065
mediana	87%	89,5%	
Latência de S. NREM			
média	13,2 min	12,26	0,636
mediana	7,0 min	9,0 min	
Latência de S. REM			
média	95,5 min	162,9 min	0,003
mediana	79 min	138,5 min	
% N3			
média	16,74%	15,99%	0,678
mediana	16,45%	18,4%	
% REM			
média	20,04%	16,68%	0,459
mediana	21,2%	15,8%	
Índice de Microdespertares			
média	17,6 / h	19,53 / h	0,949
mediana	14,5 / h	21,0 / h	
MPM			
nº de pacientes	3	5	-
índice médio	17,75 / h	27,0 / h	
Alfa-delta			
nº de pacientes	9 (45%)	9 (45%)	-

PSG-I = polissonografia antes de tratamento; PSG-II = polissonografia após tratamento; MPM = movimentos periódicos dos membros; min = minutos; h = hora; S. = sono; n° = número.

A eficiência do sono variou de 42 a 94,5%, com média de 84,59% e mediana de 89,5%, havendo tendência à diferença estatisticamente significativa em relação à PSG-I, com maiores valores no segundo exame ($p=0,065$).

A latência de sono NREM variou de 1 a 58 minutos, com média de 12,26 minutos e mediana de 9 minutos, sem diferença significativa em relação aos valores do primeiro exame ($p=0,636$).

Já a latência de sono REM variou de 83,5 a 324,5 minutos, com média de 162,91 minutos e mediana de 138,5 minutos, sendo estatisticamente maior do que no primeiro exame ($p=0,003$).

A porcentagem média de estágio de sono N3 foi de 15,99%, variando de 1,8 a 25,4%, com mediana de 18,4% e sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,678$) em relação à PSG-I. A porcentagem média do sono REM foi de 16,68 %, variando de 8,2 a 26,2%, com mediana de 15,8% e também sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,459$) em relação à PSG-I.

O índice de microdespertares por hora variou de 5 a 59, com média de 19,53 e mediana de 21, não havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,949$) em relação à PSG-I.

Houve registro de movimentos periódicos dos membros em 5 pacientes (29,4%), cujos índices de movimentos por hora variaram de 7 a 66. Três destes pacientes, P5 (índice de 66/h), P6 (índice de 7/h) e P7 (índice de 50/h) já haviam apresentado MPM na PSG-I. Os outros, P1 (índice de 25/h) e P3 (índice de 13/h) exibiram tal alteração apenas na PSG-II (ANEXO G).

Houve registro de padrão alfa-delta no traçado eletroencefalográfico nos mesmos 9 pacientes do exame inicial.

Os valores referentes à EVA para dor e EQS, bem como o número de pontos de dor em cada indivíduo, após o período de tratamento medicamentoso proposto, estão listados no ANEXO K. A comparação entre os dados encontra-se na Tabela 2 e nos gráficos do ANEXO L.

Os valores atribuídos à EVA para dor variaram de 2,5 a 8, com média de 5,5, mediana de 5,0 com diminuição estatisticamente significativa em relação à PSG-I ($p=0,012$). A média

dos valores da EQS foi de 4 e a mediana de 4, com valores variando de 2 a 7,5, também com redução estatisticamente significativa ($p=0,002$) em relação à PSG-I.

Em relação à quantidade de pontos dolorosos de cada paciente, os valores variaram de nenhum a 18, com média de 11,5 e mediana de 11, mantendo também redução estatisticamente significativa ($p=0,035$) em relação à PSG-I.

Tabela 2: Escala Visual Analógica, Escala de Qualidade de Sono e Número de Pontos Dolorosos antes e após tratamento

Dados sobre Dor e Sono	PSG-I	PSG-II	Valor de p
EVA			
média	7,5	5,5	0,012
mediana	8,0	5,0	
ECS			
média	6,57	4,0	0,002
Mediana	6,75	4,0	
Pontos Dolorosos			
Nº médio	13,95	11,5	0,035
Nº mediano	15,0	11,0	

PSG-I – polissonografia antes de tratamento; PSG-II = polissonografia após tratamento;

EVA = escala visual analógica; EQS = escala de qualidade do sono; nº = número.

As variáveis referentes às alterações respiratórias dos pacientes, nos dois registros polissonográficos, estão listadas no ANEXO M.

Houve registro simultâneo de roncos e de respiração paradoxal em 11 pacientes (55%), tanto na PSG-I quanto na PSG-II. Nenhum paciente apresentou registro de roncos ou de respiração paradoxal isoladamente.

O índice de apnéia e hipopnéia por hora (IAH) mostrou-se alterado em 3 pacientes (15%) na PSG-I, com os valores de 6 (P1), 16 (P2) e 7 (P7). Desses pacientes, somente 1 também apresentou índice alterado na PSG-II com o valor de 21 (P2).

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A amostra de pacientes estudada caracterizou-se por predomínio do sexo feminino (95%), conforme já citado em diversos trabalhos na literatura. *Wolfe et al* (1995)¹⁰, num estudo com 3006 pessoas, realizado na cidade de Wichita, estado do Kansas, nos Estados Unidos da América (EUA), demonstraram uma prevalência de 2% para fibromialgia na população geral, afetando aproximadamente 7 vezes mais mulheres do que homens.

Em 2008, um estudo espanhol, conduzido por *Mas et al.*⁶⁴, identificou a prevalência da fibromialgia naquele país em torno de 2,4%, com uma frequência significativamente maior em mulheres (4,2%) do que em homens (0,2%).

Um estudo realizado na Finlândia por *Belt et al.*¹⁷, em 2009, avaliando 37 pacientes com diagnóstico de fibromialgia, recrutados em cursos de reabilitação num hospital reumatológico, também demonstrou um predomínio do sexo feminino (n=35, 94,6%).

Alvarez-Nemegyei et al. (2011)⁶⁵ identificaram uma prevalência de 0,2% para fibromialgia na região sudeste do México com maior prevalência também em mulheres.

Em relação à idade dos pacientes avaliados nesse estudo, houve variação entre 24 e 59 anos, valores estes próximos dos limites que estabelecemos como critério para inclusão, de 18 a 60 anos. A idade mínima de 18 anos foi adotada para que o paciente avaliado não necessitasse de autorização por parte de um responsável para participar do estudo. Por outro lado, a idade limite de 60 anos objetivava reduzir a chance de inclusão de pacientes com outras comorbidades clínicas frequentes no idoso, que pudessem, por si, afetar a arquitetura e/ou a avaliação qualitativa do sono, bem como, levar à superposição de outros quadros dolorosos.

Mesmo assim, os pacientes eram questionados quanto à presença de doenças cardiovasculares, renais, hematológicas, hepáticas, neurológicas e oftalmológicas, sendo excluídos quando da presença de alguma delas, no intuito de se adquirir uma amostra mais homogênea. Da mesma maneira excluímos pacientes com suspeita clínica de depressão.

E, mesmo fazendo um questionamento direto no momento da entrevista com os pacientes, identificamos algumas comorbidades cuja presença nesta amostra foi mais atribuída à sua prevalência na população geral do que a uma relação específica com a fibromialgia.

A presença de obesidade não foi um critério de exclusão adotado, o que pode ser demonstrado pela variação do IMC apresentado pelos pacientes da amostra (de 19 a 43 Kg/m²). No entanto, a suspeita clínica de SAOS era suficiente para excluir o sujeito da avaliação na tentativa de se obter maior homogeneidade na amostra, sem influência de distúrbios que sabidamente afetam a macroestrutura e a qualidade do sono.

White et al. (1999)⁶⁶ realizaram um estudo epidemiológico no Canadá e verificaram maior associação de fibromialgia com baixo nível educacional e divórcio. Em nossa amostra, quanto ao estado civil, apenas 10% (n=2) apresentavam-se divorciadas.

Apenas 5% (n=1) da amostra estudada eram da raça negra. Na literatura existe muita controvérsia em relação à diferença em grupos étnicos. *Jacobsson et al.* (1996)⁶⁷ identificaram uma menor prevalência de dor generalizada em índios da tribo “Pima”, no Arizona (EUA), quando comparados com populações caucasianas.

Neumann e Buskila (1998)⁶⁸ estudaram 2 grupos de mulheres israelitas, 70 indivíduos do grupo Sefardita do Mediterrâneo e 30 do grupo Askenazi, e não identificaram diferenças significativas nas características da fibromialgia quanto à origem étnica.

Outro estudo realizado por *McBeth e Jones* (2007)⁶⁹, avaliando a epidemiologia da dor musculoesquelética crônica, conclui haver diferenças na prevalência de dor em subgrupos específicos da população (etnia e raça) e também em fatores individuais da mesma (tabagismo e dieta), mas carece em demonstrar os mecanismos dessa associação que permanece pouco clara.

A adoção de um médico reumatologista para realizar o diagnóstico de fibromialgia, bem como a avaliação dos pontos dolorosos, foi motivada pela dificuldade apresentada por clínicos em geral na realização desta avaliação. Não foi possível assegurar que a avaliação de todos os pacientes fosse feita pela mesma pessoa, por se tratar de amostra obtida em hospital-escola, o que leva a uma alta rotatividade de médicos residentes nos ambulatórios. Acreditamos que variações interpessoais ocorram, mas em menor grau por se tratarem sempre de residentes da área de imunologia.

Wolfe et al (2010)⁶ realizaram um estudo multicêntrico com 829 pacientes fibromiálgicos para desenvolver critérios clínicos que pudessem facilitar o diagnóstico de fibromialgia na prática clínica diária. Cerca de 25% dos pacientes avaliados não satisfaziam completamente aos critérios de 1990 adotados pelo *ACR*⁵, principalmente no que se referia ao número de pontos dolorosos, ou seja, nem todos apresentavam mais de 11 pontos. Avaliando sinais clínicos somente, como dor generalizada, sintomas cognitivos e psicossomáticos, sono não-restaurador e fadiga, foi possível confirmar o diagnóstico de fibromialgia em 88,1% dos pacientes, demonstrando que os critérios do *ACR* não são superiores à avaliação clínica no dia-a-dia.

Assim sendo, mesmo com a recomendação do uso dos critérios do *ACR* para fins de pesquisa, resolvemos incluir em nossa amostra pelo menos 1 indivíduo (5%) com diagnóstico clínico de fibromialgia independentemente do número de pontos de dor ser menor que 11.

Nossa metodologia foi em parte baseada num estudo randomizado e duplo-cego realizado por *Goldenberg et al.* (1996)⁷⁰, onde foi comparado o tratamento de fibromialgia com fluoxetina e amitriptilina. Nesse estudo, concluiu-se que o uso combinado das duas medicações é mais efetivo do que o uso separado de cada uma delas. Utilizamos em nossa pesquisa o mesmo padrão para os critérios de inclusão e exclusão da amostra e optamos por realizar um estudo independente de diferenças entre as drogas utilizadas, mas definimos o uso de amitriptilina isolada e fluoxetina combinada com ciclobenzaprina, por serem duas opções amplamente utilizadas no tratamento de pacientes com fibromialgia

Vários estudos polissonográficos têm sido feitos na tentativa de caracterizar um padrão típico do sono em pacientes com fibromialgia, uma vez que a queixa de sono não-restaurador é freqüente nesse grupo.

Moldofsky et al. (1975)³ foram um dos primeiros a encontrar alterações no sono em pacientes com “fibrosite”, caracterizando o chamado padrão alfa-delta, que seria um marcador de sono não restaurador.

Silva et al. (1991)⁷¹ avaliaram 8 pacientes com fibromialgia e, em concordância com o estudo anterior de *Moldofsky* e colaboradores, encontraram anormalidades no sono nesse grupo (n=2; 25% de ocorrência do padrão alfa-delta). Também identificaram em 50% da amostra uma redução na latência de sono REM compatível com quadro clínico de depressão.

Em 1997, *Côté e Moldofsky*⁷², num estudo avaliando 10 pacientes fibromiálgicos, identificaram diferenças em relação a um grupo controle de indivíduos saudáveis, referindo mais fadiga, sonolência, dor e humor deprimido nesses pacientes. Na polissonografia, observaram ainda um aumento no tempo de estágio N1 do sono NREM nos fibromiálgicos.

Alterações na redução da eficiência do sono, na redução do tempo de sono REM e de sono de ondas lentas, no aumento do índice de microdespertares por hora e na presença do padrão alfa-delta são demonstradas em outros estudos polissonográficos, como, por exemplo, os de *Roizenblatt et al.* (1997 e 2001)^{39,31}, *Drewes* (1999)⁷³ e *Togo et al.* (2007)⁷⁴.

Em nosso estudo, nos 20 pacientes fibromiálgicos que realizaram a polissonografia antes de se iniciar o tratamento medicamentoso, identificamos as seguintes alterações na arquitetura do sono: aumento no estágio N1 e redução no estágio N3, aumento no índice de microdespertares por hora e presença de padrão alfa-delta (n=9; 45%). As três primeiras alterações poderiam ser atribuídas a efeito de primeira noite de sono em laboratório, que é esperado em indivíduos normais. Os demais dados avaliados mantiveram valores de média e mediana considerados como normais para a população geral adulta (Tabela 3).

Tabela 3 - Arquitetura do sono antes do tratamento (PSG-I)

	Média	Mediana	Valores normais
Eficiência do sono (%)	82,3	87	Acima de 85%
Latência NREM (minutos)	13,2	7	Abaixo de 30
N1 (%)	14,75	10,9	2 a 5
N3 (%)	16,74	16,45	20 a 25
Latência REM (minutos)	95,5	79	70 a 120
REM (%)	20	21,2	20 a 25
Índice de microdespertares (n° eventos / hora)	17,6	14,5	Abaixo de 10

Também identificamos na PSG-I uma frequência de 15% (n=3) de MPM, dado este de acordo com a literatura, na qual a prevalência da população geral situa-se entre 2 e 15%, segundo estudos de *Bixler et al. (1982)*⁷⁵ e *Natarajan (2010)*⁷⁶. A ocorrência de MPM é rara em crianças, atinge cerca de 5% entre os 30 e 50 anos, chegando a mais de 34% acima dos 60 anos de idade. Há relatos isolados na literatura da ocorrência de MPM em pacientes com fibromialgia, sempre na tentativa de ligá-los à presença de uma arquitetura anormal do sono, como nos estudos de *MacFarlane et al. (1996)*⁷⁷ e *Tayag-Kier ETA al. (2000)*⁷⁸.

Quanto à possível relação existente entre apnéias do sono e fibromialgia, alguns estudos como os de *Lario et al (1992 e 1996)*^{79,80} não demonstraram a possibilidade do distúrbio do sono ser causador de fibromialgia. Porém, um estudo conduzido por *Germanowicz et al. (2006)*⁸¹ sugere existir alta prevalência de fibromialgia em transtornos respiratórios do sono. Em nossa amostra, o diagnóstico polissonográfico de SAOS foi achado imprevisto em 3 (15%) pacientes, refletindo, a nosso ver, a coincidência de um distúrbio de alta prevalência na população geral, classicamente estipulada em 5%, com a doença estudada. Porém, há indícios em estudos populacionais, como o de *Tufik et al. (2010)*⁸², que não empregaram polissonografia no método de avaliação, de que esta taxa chega a atingir 30%. Se levarmos em conta que os critérios atuais de definição da SAOS valorizam o IAH entre 5 e 15/hora⁶³, apenas quando o paciente apresenta sintomas clínicos, podemos considerar que somente um dos nossos pacientes tinha SAOS comprovada, correspondendo a 5% de nossa amostra, prevalência baixa que pode ser explicada pelos critérios de exclusão utilizados.

Ainda na avaliação de nossa amostra antes do tratamento, caracterizamos a sensação subjetiva de dor e qualidade do sono, além da contagem dos pontos de dor nos indivíduos.

A EVA para dor é considerada um instrumento com alto poder discriminativo (alta especificidade e sensibilidade) para a avaliação de dor em pacientes fibromiálgicos, segundo mostrado por *Marques et al. (2008)*³⁶. Nossa avaliação inicial demonstrou valores de média de 7,5 e mediana de 8, correspondendo a dor de forte intensidade (valores entre 7 e 9). Esse dado está de acordo com a extensa literatura que caracteriza a intensidade da dor na fibromialgia, segundo alguns relatos, como os de *Claum (2009)*¹, *Goldenberg (2009)*⁸ e *Bennett (2009)*⁹.

A EQS também se apresenta como um bom instrumento de medida na fibromialgia conforme descrito por *Cappelleri et al. (2009)*³⁷. Os valores que obtivemos em nosso estudo, com média de 6,5 e mediana de 6,75, podem, de maneira análoga à EVA, ser caracterizados

como sono de qualidade moderadamente comprometida a ruim (valores entre 4 e 9). Também estamos em acordo com a literatura que relata alterações freqüentes na qualidade do sono em pacientes fibromiálgicos, como, por exemplo, no estudo de *Spitzer e Broadman* (2010)⁷.

Quanto ao número de pontos de dor obtidos em nossos pacientes, tivemos média de 13,9 e mediana de 15, de modo geral, estando de acordo com os critérios do *ACR*⁵ que recomendam mais de 11 pontos na avaliação diagnóstica.

Na segunda avaliação polissonográfica, realizada após um período de tratamento medicamentoso, analisando os dados de macroestrutura do sono, apenas tivemos diferença significativa em relação aos dados da PSG-I na porcentagem de sono N1 ($p=0,015$) e na latência de sono REM ($p=0,003$), as quais aumentaram seus valores. Também houve tendência a aumento na eficiência do sono ($p=0,065$).

Acreditamos que as alterações encontradas na macroestrutura do sono são atribuídas a uma interação de fatores e não podem ser explicadas em conjunto demonstrando um efeito único. Por exemplo, o aumento na eficiência do sono pode refletir uma melhora no mesmo, mas por outro lado o aumento de N1 e na latência de sono REM refletem o contrário. De fato, a mudança mais significativa observada foi o aumento na latência de sono REM, pois a porcentagem de sono N1 já era aumentada na PSG-I e manteve-se mais elevada na PSG-II.

Isoladamente podemos explicar cada uma dessas alterações com embasamento na literatura. O aumento na latência de sono REM pode ser atribuído ao uso de antidepressivos conforme demonstrado por *Carete et al.* (1986)⁵¹, *Vasar et al.* (1994)⁵⁸ e *Feige et al.* (2002)⁵⁷. O próprio aumento na eficiência do sono pode ocorrer em decorrência do uso da ciclobenzaprina, segundo demonstraram *Reynolds et al.* (1991)⁵⁴.

A manutenção do aumento na porcentagem de sono N1 nos dois momentos de avaliação pode refletir uma alteração mais específica da arquitetura do sono em pacientes fibromiálgicos, que não apresenta mudança, independentemente do tratamento adotado. Segundo *Côté e Moldofsky* (1997)⁷², isso pode identificar pacientes fibromiálgicos com mais queixas de fadiga, sonolência, dor, sintomas negativos de humor e baixa percepção da eficácia do sono no dia seguinte.

Outro dado observado na PSG-II foi a manutenção do padrão alfa-delta nos mesmos pacientes que o apresentavam na PSG-I, ou seja, não houve aparecimento de novos casos e

nem desaparecimento dos casos já existentes, mesmo com o tratamento medicamentoso instituído.

Moldofsky (2002)⁸³ já acreditava que a presença do padrão alfa-delta em pacientes fibromiálgicos era relacionada à sensação de sono não-restaurador, fadiga e dor muscular difusa, mas evidenciou nesse estudo que o tratamento medicamentoso da síndrome, mesmo com melhora clínica, não implica na redução do teor do padrão alfa-delta.

Da mesma maneira, outros estudos como os de *Carete et al.* (1995)⁵¹, *Reynolds et al.* (1991)⁵⁴ e *Feige et al.* (2002)⁵⁷, também confirmam que o uso de determinadas medicações no tratamento da fibromialgia não interfere no aparecimento ou desaparecimento do padrão alfa-delta.

Quanto às avaliações realizadas através da EVA, EQS e contagem de pontos de dor ao exame clínico após a realização da PSG-II, que, em nosso contexto, avaliamos como dados subjetivos dos pacientes, notamos melhora significativa nesses parâmetros conforme observamos nos gráficos 1, 2 e 3 do ANEXO L.

A EVA, mostrando valores de média 5,5 e mediana de 5, pode ser classificada dentro de dor de intensidade moderada (valores de 4 a 6). Houve melhora significativa ($p=0,012$) em relação à percepção da dor observada na PSG-I, quando a mesma havia sido classificada como dor de forte intensidade.

A classificação para qualidade de sono baseada na EQS mostrou valores iguais para média e mediana de 4, indicando também sono com qualidade moderadamente comprometida, demonstrando melhora significativa ($p=0,002$) em relação à percepção na PSG-I, que fora de moderada a ruim.

A redução significativa observada no número de pontos de dor, passando, da média de 13,9 e mediana de 15 para média de 11,5 e mediana de 11, vem sendo relatada na literatura como insuficiente para caracterizar melhora clínica no quadro de dor, segundo descrição de *Jacobs et al.* (1996)⁸⁴ e *Goldenberg et al.* (1996)⁷⁰.

A avaliação dos distúrbios respiratórios do sono realizada na PSG-II evidenciou apenas 5% da amostra ($n=1$) com IAH alterado, com valor de 21, sendo 16 no primeiro exame. Pela classificação vigente da *ICSD-2*⁶³, este paciente possui o diagnóstico polissonográfico de SAOS de grau moderado (IAH de 15 a 30). Os demais pacientes que

tinham índices alterados na PSG-I (IAH de 6 e 7), classificados como grau leve, obtiveram valores normais (abaixo de 5) na PSG-II, refletindo uma pequena variação que pode ocorrer num mesmo paciente em avaliações repetidas. Isto reforça a impressão de que nosso estudo não foi comprometido por variáveis que poderiam afetar por si a arquitetura do sono, como os distúrbios respiratórios.

Quanto à avaliação de MPM, observamos o surgimento de 2 novos casos na PSG-II com índices de 25 e 13 movimentos por hora de sono, identificados como grau moderado e leve, respectivamente. Dos outros indivíduos que já apresentavam índices alterados na PSG-I, dois deles tiveram aumento nesses valores na PSG-II (de 19 para 66 e de 32 para 50), passando, de graus leve e moderado, para grave, em ambos. O indivíduo que tinha índice de 17 passou para 7 movimentos periódicos por hora, mantendo grau leve.

Esse aumento na frequência e na gravidade de MPM, ocorrido após o tratamento medicamentoso da fibromialgia e evidenciado na PSG-II, pode refletir o efeito das medicações utilizadas na pesquisa⁸⁵, como também pode ser decorrente da própria variabilidade noite a noite⁸⁶.

Frente aos achados deste estudo, consideramos as perspectivas de prosseguimento desta linha de pesquisa propondo um novo desenho metodológico, que contemple a possibilidade de inclusão de um maior número de pacientes e de grupo-controle. Tal abordagem nos permitiria averiguar eventuais diferenças entre os dois esquemas terapêuticos propostos, assim como definição de possível correlação entre melhora nos parâmetros polissonográficos para variáveis específicas com a melhora em escalas de dor e de qualidade do sono. Um outro aspecto de interesse seria o estudo da microestrutura do sono nos pacientes com fibromialgia, em especial, do padrão alternante cíclico e dos subtipos de padrão alfa-delta²⁸, antes e após o tratamento medicamentoso.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

1. As alterações observadas na arquitetura do sono de pacientes com fibromialgia, antes de iniciarem o tratamento, foram: aumento de N1, redução de N3 e aumento do índice de microdespertares por hora, achados que podem ser, em parte, atribuídos a efeito de primeira noite de sono no laboratório.
2. A arquitetura do sono de pacientes com fibromialgia não se modifica significativamente após o tratamento medicamentoso com amitriptilina ou fluoxetina + ciclobenzaprina, destacando-se apenas um aumento da latência REM, que pode ser atribuído ao efeito dos medicamentos usados, aumento na percentagem de N1 e uma tendência a aumento da eficiência de sono.
3. A intensidade de dor citada pelos pacientes, através da escala analógica visual (EVA), diminui significativamente após o tratamento com amitriptilina ou fluoxetina + ciclobenzaprina.
4. A qualidade do sono, auto-avaliada pelo paciente, através de escala analógica visual, melhora significativamente após o tratamento com amitriptilina ou fluoxetina + ciclobenzaprina.
5. O padrão alfa-delta na polissonografia ocorreu em 45% dos pacientes com fibromialgia, antes do início do tratamento.
6. O padrão alfa-delta em pacientes com fibromialgia persiste após o tratamento medicamentoso, mesmo na vigência de melhora subjetiva da qualidade do sono e de redução na queixa de dor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: An overview. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122(12A): S3-S13.
2. Smythe HA, Moldofsky, H. Two contributions to understanding of the “fibrositis” syndrome. *Bulletin on Rheumatic Diseases*. 1977; 28: 928-931.
3. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and Non-REM sleep disturbance in patients with “Fibrositis Syndrome” and healthy subjects. *Psychosomatic Medicine*. 1975; 37: 341-351.
4. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1981; 11: 151-171.
5. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis & Rheumatism*. 1990; 33(2): 160-72.
6. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russel IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology Preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research*. 2010; 62(5): 600-610.
7. Spitzer AR, Broadman DO. A retrospective review of the sleep characteristics in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Pain Practice*. 2010; 10(4): 1-7.
8. Goldenberg DL. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *The American Journal of Fibromyalgia*. 2009; 122(12A): S14-S21.

9. Bennett RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2009; 35: 215-232.
10. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis & Rheumatism*. 1995; 38: 19-28.
11. Siegel DM, Janeway D, Baum J. Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow-up. *Pediatrics*. 1998; 101(3): 377-382.
12. David AS, Pelosi A, McDonald E, Stephens D, Ledger D, Rathbone R, Mann A. Tired, weak or in need of rest: fatigue among general practice attenders. *British Medical Journal*. 1990; 301: 1199-1202.
13. Lewis G, Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *Journal of Epidemiology Community Health*. 1992; 46: 92-97.
14. Müller W, Schneider AM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatology International*. 2007; 27: 1005-1010.
15. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosomatic Medicine*. 1976; 38: 35-44.
16. Okifuji A, Turk DC. Stress and psychophysiological dysregulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2002; 27: 129-141.
17. Belt NK, Kronholm E, Kauppi MJ. Sleep problems in fibromyalgia and rheumatoid arthritis compared with the general population. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2009; 27: 35-41.

18. Lugaresi E, Cirignotta F, Zucconi M, Mondini S, Lenzi PL, Coccagna G. Good and poor sleepers: an epidemiological survey of the San Marino population. In: Guilleminault C, Lugaresi E, editors. *Sleep/wake disorders: natural history*. New York: Raven Press; 1981: 1-12.
19. Horne JÁ, Shackell BS. Alpha-like EEG activity in non-REM sleep and the fibromyalgia (fibrositis) syndrome. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1991; 79: 271-276.
20. Branco J, Atalaia A, Paiva T. Sleep cycles and alpha-delta sleep in fibromyalgia syndrome. *The Journal of Rheumatology*. 1994; 21: 1113-1117.
21. Witig RM, Zorick FJ, Blumer D, Heibronn M, Roth T. Disturbed sleep in patients complaining of chronic pain. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1982; 170: 429-431.
22. Anch AM, Lue FA, MacLean AW, Modofsky H. Sleep physiology and psychological aspects of fibrositis (fibromyalgia) syndrome. *Canadian Journal of Experimental Psychology*. 1991; 45: 179-184.
23. Drewes AM, Nielsen KD, Taagholt SJ, Bjerregard K, Svendsen L, Gade J. Sleep intensity in fibromyalgia: focus on the microstructure of the sleep process. *British Journal of Rheumatology*. 1995; 34: 629-635.
24. Atkinson JH, Ancoli-Israeli S, Slater MA, Gillin JC. Subjective sleep disturbance in chronic back pain. *The Clinical Journal of Pain*. 1988; 4: 225-232.
25. Molony RR, MacPeck DM, Schiffman PL, Frank M, Neubauer JA, Schwartzberg M *et al*. Sleep, sleep apnea, and fibromyalgia syndrome. *The Journal of Rheumatology*. 1986; 13: 797-800.
26. Clauw D, Blank C, Hiltz R, Katz P, Potolicchio S. Polysomnography in fibromyalgia patients [abstract]. *Arthritis & Rheumatism*. 1994; 37 (Suppl 9): S348.
27. Staedt J, Windt H, Hajaki G, Soppe G, Rudolph G, Ensink FBM *et al*. Cluster arousal analysis in chronic pain-disturbed sleep. *Journal of Sleep Research*. 1993; 2: 134-7.

28. Hauri P, Hawkins DR. Alpha-delta sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1973; 34: 233-237.
29. Moldofsky H, Lue FA. The relationship of alpha and delta EEG frequencies to pain and mood in “fibrositis” patients treated with chlorpromazine and L-tryptophan. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1980; 50: 71-80.
30. Modolsky H and Mac Farlane JG. Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndromes. *In: Principles and Practice of Sleep Medicine*. Edited by Krieger MH, Roth T and Dement WC, Elsevier-Saunders, 4th edition, 2005; pp: 1225-1236.
31. Roizenblat S, Holdofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 2001; 44(1): 222-230.
32. Berry RB, Harding SM. Sleep and medical disorders. *The Medical Clinics of North America*. 2004; 88: 679-703.
33. Meneffe LA, Cohen MJM, Anderson WR, Doghramji K, Frank ED, Lee H. Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: a comprehensive review of the literature. *Pain Medicine*. 2000; 1(2): 156-172.
34. Martinez D, Breitenbach TC, Lenz MCS. Light sleep and sleep time misperception – relationship to alpha-delta sleep. *Clinical Neurophysiology*. 2010; 121: 704-711.
35. Modolsky H, Cesta A, Mously C, *et al*. Prevalence of sleep disorders in fibromyalgia. *Sleep*. 2002; 25 (Suppl): A501.
36. Marques AP, Assumpção A, Matsutani LA, Pereira CAB, Lage L. Pain in fibromyalgia and discriminative power of the instruments: visual analog scale, dolorimetry and the McGill pain questionnaire. *Acta Reumatológica Portuguesa*. 2008; 33: 345-351.
37. Cappelleri JC, Bushmakina AG, McDermott AM, Sadosky AB, Petrie CD, Martin S. Psychometric properties of a single-item scale to assess sleep quality among individuals with fibromyalgia. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2009; 7: 54.

38. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005; 28(4): 499-521.
39. Roizenblat S, Tufik S, Goldenber J, Pinto LR, Hilário MOE, Feldman D. Juvenile fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *The Journal of Rheumatology*. 1997; 24(3): 579-585.
40. Abad VC, Sarinas PSA, Guilleminault C. Sleep and rheumatologic disorders. *Sleep Medicine Reviews*. 2008; 12: 211-228.
41. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome a decade later: what have we learned? *Archives of Internal Medicine*. 1999; 159: 777-85.
42. Harding SM. Sleep in fibromyalgia patients: subjective and objective findings. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1998; 315: 367-76.
43. Forbes D, Chalmers A. Fibromyalgia: revisiting the literature. *Journal of the Canadian Chiropractic Association*. 2004; 48(2): 119-131.
44. Bradley LA. Pathophysiology of fibromyalgia. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122(12A): S23-S30.
45. Juhl JH. Fibromyalgia and the serotonin pathway. *Alternative Medicine Review*. 1998; 3(5): 367-375.
46. Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, Riffle SC, Chapman D, Buchwald D, Shaver JLF. Decreased nocturnal levels of prolactin and growth hormone in women with fibromyalgia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001; 86(4): 1672-1678.

47. Wikner J, Hirsch U, Wetterberg L, Röjdmärk S. Fibromyalgia – a syndrome associated with decreases nocturnal melatonin secretion. *Clinical Endocrinology*. 1998; 49: 179-183.
48. Arnold LM. Strategies for managing fibromyalgia. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122(12A): S31-S43.
49. Abeles M, Solitar B, Pillinger MH, Abeles AM. Update on fibromyalgia therapy. *The American Journal of Medicine*. 2008; 121(7): 555-561.
50. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants – a meta-analysis. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*. 2009; 301(2): 198-209.
51. Carette S, McCain GA, Bell DA, Fam AG. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis & Rheumatism*. 1986; 29: 655-659.
52. Carette S, Gerald O, Chantal G, Mircea S. Sleep Electroencephalography and the clinical response to amitriptyline in patients with fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 1995; 38(9): 1211-1217.
53. Tofferi, JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *American College of Rheumatology*. 2004; 51(1): 9-13.
54. Reynolds WJ, Moldofsky H, Saskin P, Lue FA. The effects of cyclobenzaprine on sleep physiology and symptoms in patients with fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*. 1991; 18: 452-454.
55. Rao SG, Bennett RM. Pharmacological therapies in fibromyalgia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2003; 17(4): 611-627.

56. Santandrea S, Montrone F, Sarzi-Puttini P, Boccassini L, Caruso I. A double-blind crossover study of two cyclobenzaprine regimens in primary fibromyalgia syndrome. *The Journal of International Medical Research*. 1993; 21: 74-80.
57. Feige B, Vonderholzer U, Riemann D, Dittmann R, Hohagen F, Berger M. Fluoxetine and sleep EEG: effects of a single dose, subchronic treatment, and discontinuation in health subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2002; 26(2): 246-258.
58. Vasar V, Appelberg B, Rimón R, Selvaratnam J. The effect of fluoxetine on sleep: a longitudinal, double-blind polysomnographic study of healthy volunteers. *International Clinical Psychopharmacology*. 1994; 9(3): 203-206.
59. Fossaluzza V, De Vita S. Combined therapy with cyclobenzaprine and ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome. *International Journal of Clinical Pharmacology Research*. 1992; 12(2): 99-102.
60. Goldenberg D, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 1986; 29(11): 1371-1377.
61. Moldofsky H, Lue FA, Mously C, Roth-Schechter B, Reynolds WJ. The effect of zolpidem inpatients with fibromyalgia: a dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study. *The Journal of Rheumatology*. 1996; 23(3): 529-533.
62. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. *American Academy of Sleep Medicine*. 2007.
63. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2nd Edition: Diagnostic and coding manual (ICSD-2). Westchester: IL; 2005.

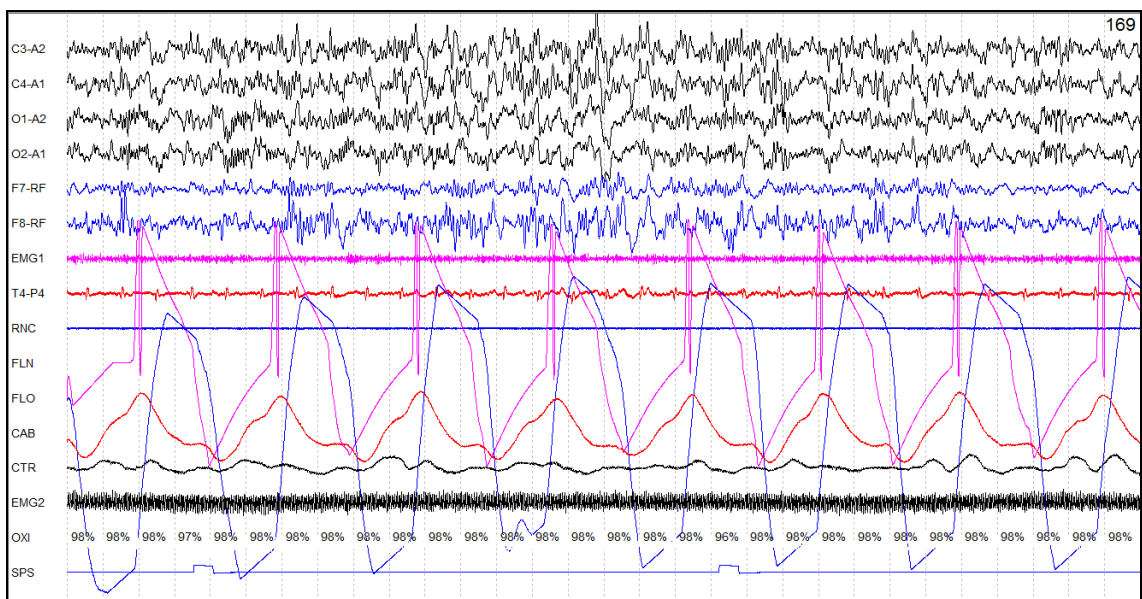
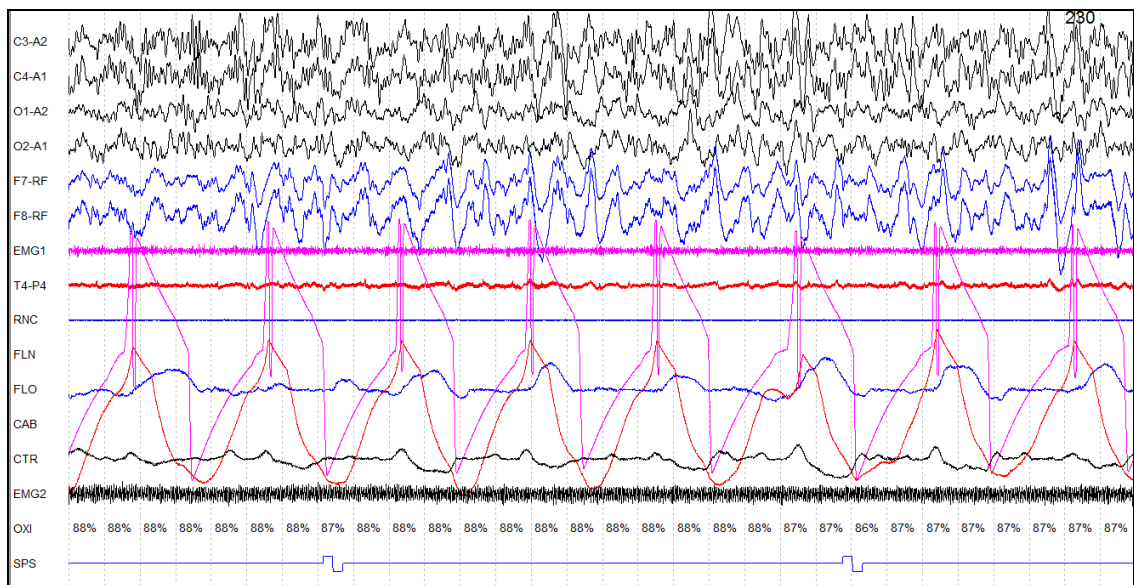
64. Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2008; 26(4): 519-526.
65. Alvarez-Nemegyei J, Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Cardiel MH, Ramirez-Angulo A, Goycochea-Robles MV. Prevalence of musculoskeletal pain and rheumatic diseases in the southeastern region of Mexico. A COPCORD-based community survey. *The Journal of Rheumatology (Suppl)*. 2011; 86: 21-25.
66. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London fibromyalgia epidemiology study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. *The Journal of Rheumatology*. 1999; 26(7): 1577-1585.
67. Jacobsson LT, Nagi DK, Pillemer SR, Knowler WC, Hanson RL, Pettitt Dj, Bennett PH. Low prevalence of chronic widespread pain and shoulder disorders among the Pima Indians. *The Journal of Rheumatology*. 1996; 23(5): 907-909.
68. Neumann L, Buskila D. Ethnocultural and educational differences in Israeli women correlate with pain perception in fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*. 1998; 25(7): 1369-1373.
69. McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2007; 21(3): 403-425.
70. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 1996; 39(11): 1852-1859.
71. Silva AB, Bertorini TE, Lemmi H. Polysomnography in idiopathic pain syndrome. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1991; 49(4): 437-441.

72. Côté KA, Moldofsky H. Sleep, daytime symptoms, and cognitive performance in patients with fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*. 1997; 24(10): 2014-2023.
73. Drewes AM. Pain and sleep disturbances with special reference to fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 1999; 38: 1035-1044.
74. Togo F, Natelson BH, Cherniack NS, FitzGibbons J, Garcon C, Rapoport DM. Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy*. 2008; 10(3): 1-10.
75. Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in the normal population. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*. 1982; 36(1): 129-140.
76. Natarajan R. Review of periodic limb movement and restless leg syndrome. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2010; 56(2): 157-162.
77. MacFarlane JG, Shahal B, Mously C, Moldofsky H. Periodic K-alpha EEG activity and periodic limb movements during sleep: comparisons of clinical features and sleep parameters. *Sleep*. 1996; 19(3): 200-204.
78. Tayag-Kier CE, Keenan GF, Scalzi LV, Schultz B, Elliott J, Zhao H, Arens R. Sleep and periodic movements in sleep in juvenile fibromyalgia. *Pediatrics*. 2000; 106(5): 1-4.
79. Lario BA, Teran J, Alonso JL, Alegre J, Arroyo I, Viejo JL. Lack of association between fibromyalgia and sleep apnoea syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1992; 51: 108-111.
80. Lario BA, Valdivielso JLA, López JA, Soteres CM, Bañuelos JLV, Cabello AM. Fibromyalgia syndrome: overnight falls in arterial oxygen saturation. *The American Journal of Medicine*. 1996; 101: 54-60.

81. Germanowicz D, Lumertz MS, Martinez D, Margarites AF. Coexistência de transtornos respiratórios do sono e síndrome fibromiálgica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2006; 32(4): 333-338.
82. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Medicine*. 2010; 11(5): 441-446.
83. Moldovsky H. Management of sleep disorders in fibromyalgia. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2002; 28: 353-365.
84. Jacobs JW, van der Heide A, Boersma JW, de Blécourt AC, Griep EN, van Rijswijk MH, Bijlsma JW. Lack of correlation between the mean tender point score and self-reported pain in fibromyalgia. *Arthritis Care and Research*. 1996; 9(2): 105-111.
85. Ware JC, Brown FW, Moorad PJ, *et al*. Nocturnal myoclonus and tricyclic antidepressants. *Sleep Research*. 1984; 13: 72 (Abstract).
86. Sforza E, Haba-Rubio J. Night-to-night variability in periodic leg movements in patients with restless legs syndrome. *Sleep Medicine*. 2005; 6(3): 259-267.

ANEXOS

ANEXO A - Padrão alfa-delta caracterizado em exames de polissonografia de pacientes com fibromialgia antes e após tratamento



ANEXO B - Principais diagnósticos diferenciais com fibromialgia

	Características diferenciais de fibromialgia
<i>Artrite reumatóide</i>	Edema de articulações, deformidades, elevação de <i>VHS</i> e <i>PCR</i>
<i>Lúpus Eritematoso sistêmico</i>	Erupções cutâneas, inflamação multissistêmica, elevação de <i>VHS</i> e <i>FAN</i> reagente
<i>Polimialgia reumática</i>	Idade acima de 60 anos, rigidez intensa se inativo e elevação de <i>VHS</i>
<i>Miosite e Miopatias</i>	Fraqueza, elevação de enzimas musculares
<i>Espondilite anquilosante</i>	Imobilidade de dorso e pescoço, elevação de <i>VHS</i> e radiografias alteradas.
<i>Hipotireoidismo</i>	Teste de função tireoidiana alterado
<i>Neuropatias</i>	Fraqueza, alterações de sensibilidade, <i>ENMG</i> alterada

VHS = Velocidade de hemossedimentação; *PCR* = Proteína C reativa; *FAN* = Fator antinúcleo; *ENMG* = eletroneuromiografia

ANEXO C - Montagens utilizadas no polígrafo

CANAL	MONTAGEM	SENSIBILIDADE (micro volts - μV)	CONSTANTE DE TEMPO (segundos)	FILTRO DE ALTA FREQUÊNCIA (Hertz - Hz)
1	C3-A2	7	0,3	70
2	C4-A1	7	0,3	70
3	O1-A2	7	0,3	70
4	O2-A1	7	0,3	70
5	F7-RF (EOG1)	7	0,3	70
6	F8-RF (EOG2)	7	0,3	70
7	EMG 1	2	0,03	70
8	T4-P4 (ECG)	75	0,03	70
9	RNC	7	0,3	70
10	FLN e FLO	7	0,3	70
11	CAB	7	0,3	70
12	CTR	7	0,3	70
13	EMG 2	7	0,3	70
14	OXI	7	0,3	70
15	SPS	7	0,3	70

C3-A2 = canal rolândico esquerdo; C4-A1 = canal rolândico direito; O1-A2 = canal occipital esquerdo; O2-A1 = canal occipital direito; F7-RF (EOG1) = eletrooculograma esquerdo; F8-RF (EOG2) = eletrooculograma direito; EMG1 = eletromiograma submentoniano; T4-P4 (ECG) = eletrocardiograma; RNC = sensor de ronco; FLN = sensor de fluxo nasal; FLO = fluxo oral; CAB = cinta abdominal; CTR = cinta torácica; EMG2 = eletromiograma tibial anterior; OXI = oxímetro de pulso; SPS = sensor de posição

ANEXO D - Identificação e comorbidades dos pacientes

	Sexo	Idade	Etnia	Estado civil	IMC	Tabagismo	Comorbidades
P 1	F	33	B	Casada	19	Não	Cefaléia
P 2	F	50	B	Casada	21	Não	Dislipidemia
P 3	F	24	B	Solteira	20	Não	Gastrite
P 4	F	27	B	Solteira	19	Não	
P 5	F	54	B	Casada	28	Não	
P 6	F	34	B	Divorciada	34	Sim	Cefaléia
P 7	F	58	B	Divorciada	29	Sim	Gastrite, HAS e dislipidemia
P 8	F	35	B	Solteira	31	Não	
P 9	F	58	B	Casada	29	Não	DM, HAS e hipotireoidismo
P 10	F	30	B	Solteira	19	Não	
P 11	F	30	B	Casada	22	Não	
P 12	F	38	B	Casada	29	Não	HAS
P 13	M	25	B	Casado	20	Sim	
P 14	F	59	B	Casado	43	Não	HAS, DM, osteoporose e hipotireoidismo
P 15	F	40	B	Amasiada	29	Não	Cefaléia
P 16	F	39	B	Casado	35	Não	
P 17	F	57	N	Casado	31	Não	
P 18	F	40	B	Casado	29	Não	
P 19	F	40	B	Casado	22	Não	Gastrite e DRGE
P 20	F	28	B	Casado	25	Não	Gastrite

P = paciente; F = feminino; M = masculino; B = branca; N = negra; IMC = índice de massa corporal; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = *Diabetes mellitus*; DRGE = doença do refluxo gastro-esofageano.

ANEXO E - Macroestrutura do Sono – PSG-I

	EF (%)	LNREM (minutos)	N1 (%)	N2 (%)	N3 (%)	LREM (minutos)	REM (%)	Alfa-delta	ÍMD (n° por hora)
P 1	88	30,5	5,8	51	18	63,5	25,3	Sim	7,7
P 2	20	29	60,8	34,8	4,4	-	0	Não	64,5
P 3	56,5	54,5	10,2	58,7	17	83	14,2	Sim	11
P 4	78,5	12	22,2	59,8	2,9	199	15	Sim	22
P 5	80	13,5	20	36,2	25,5	99	18,3	Não	30
P 6	96,5	4,5	19,7	43,2	10,1	32,5	8,9	Sim	23
P 7	77	4,5	20,7	39,7	13	106	26,6	Não	31
P 8	94,5	2,5	9,4	60	15,5	62	15,1	Não	10
P 9	87	6	20,7	46,5	10,6	65	22,2	Sim	21
P 10	93	19	5,9	53,6	18,3	68,5	22,1	Não	10
P 11	87	8	11,9	47,7	22	64	18,3	Não	18
P 12	85,5	28,5	10	58,6	13,6	74,5	17,8	Sim	13
P 13	82	4,5	5,6	47,6	24,4	79	22,3	Sim	6
P 14	90	3,5	11,2	55,1	21,8	176	11,9	Sim	17
P 15	92,5	2	10,8	53,4	15,9	175	20	Sim	16
P 16	77,5	12,5	17	32	29,8	118,5	21,2	Não	20
P 17	84	2	11	45,5	19,9	140,5	23,6	Não	10
P 18	94,5	4	9,1	15,5	13,5	89	27,6	Não	9
P 19	93	4	8	50,6	14,3	67,5	27,1	Não	9
P 20	89	19	5,1	47,9	24,3	53	22,8	Não	4

PSG-I = polissonografia antes de tratamento; P = paciente; EF = Eficiência do sono; LNREM = latência de sono NREM; N1, N2 e N3 = estágios de sono NREM; LREM = latência de sono REM; IMD = índice de microdespertares; n° = número

ANEXO F - Tempo total de registro dos exames

	PSG-I	PSG-II
P1	439 minutos (7h e 19min)	398 minutos (6h e 38min)
P2	445,5 minutos (7h, 25min e 30seg)	444,2 minutos (7h, 24min e 12seg)
P3	443,5 minutos (7h, 23min e 30seg)	443,5 minutos (7h, 23min e 30seg)
P4	432,4 minutos (7h, 12min e 24seg)	432,4 minutos (7h, 12min e 24seg)
P5	405,5 minutos (6h, 45min e 30seg)	439 minutos (7h e 19min)
P6	471 minutos (7h e 51min)	380 minutos (6h e 20min)
P7	420,5 minutos (7h e 30seg)	443 minutos (7h e 23min)
P8	402 minutos (6h e 42min)	401 minutos (6h e 41min)
P9	420,5 minutos (7h e 30seg)	436,5 minutos (7h, 16min e 30seg)
P10	480 minutos (8h)	451,5 minutos (7h, 31min e 30seg)
P11	442 minutos (7h e 22min)	449 minutos (7h e 29min)
P12	439 minutos (7h e 19min)	408 minutos (6h e 48min)
P13	434 minutos (7h e 14min)	407,5 minutos (6h, 47min e 30seg)
P14	470 minutos (7h e 50 min)	437,5 minutos (7h, 17min e 30seg)
P15	422 minutos (7h e 2min)	518 minutos (8h e 38min)
P16	433,5 minutos (7h, 13min e 30seg)	454 minutos (7h e 34min)
P17	455 minutos (7h e 35min)	395 minutos (6h e 35min)
P18	414,3 minutos (6h, 54min e 18seg)	-
P19	382 minutos (6h e 22min)	-
P20	449 minutos (7h e 29min)	-

P = paciente; PSG-I = polissonografia antes de tratamento; PSG-II = polissonografia após tratamento; h = horas; min = minutos; seg = segundos

ANEXO G - Movimentos periódicos dos membros (MPM), índice de microdespertares por hora e medicação utilizada no tratamento

	MPM PSG-I	Índice de microdespertares (n° por hora)	Medicação	MPM PSG-II	Índice de microdespertares (n° por hora)
P 1	0	7,7	Fl / Cz	25	18
P 2	0	64,5	Am	0	59
P 3	0	11	Am	13	16
P 4	0	22	Fl / Cz	0	23
P 5	19	30	Am	66	27
P 6	17	23	Fl / Cz	7	21
P 7	32	31	Fl / Cz	50	23
P 8	0	10	Fl / Cz	0	7
P 9	0	21	Fl / Cz	0	23
P 10	0	10	Fl / Cz	0	5
P 11	0	18	Fl / Cz	0	18
P 12	3	13	Am	0	8
P 13	0	6	Am	0	9
P 14	0	17	Fl / Cz	0	22
P 15	0	16	Am	0	21
P 16	0	20	Am	0	11
P 17	0	10	Fl / Cz	0	21
P 18	0	9	Am	0	-
P 19	0	9	Am	0	-
P 20	0	4	Fl / Cz	0	-

P = paciente; PSG-I = polissonografia antes de tratamento; PSG-II = polissonografia após tratamento; Fl = fluoxetina; Cz = ciclobenzaprina; Am = amitriptilina; n° = número

ANEXO H – Escala visual analógica para dor, Escala de qualidade do sono, e pontos de dor antes do tratamento

	EVA dor	EQS	Número de pontos de dor
P 1	<i>7,5</i>	<i>6</i>	<i>15</i>
P 2	<i>5,5</i>	<i>7</i>	<i>0</i>
P 3	<i>8</i>	<i>8,5</i>	<i>14</i>
P 4	<i>8</i>	<i>4</i>	<i>18</i>
P 5	<i>8</i>	<i>7</i>	<i>15</i>
P 6	<i>10</i>	<i>10</i>	<i>14</i>
P 7	<i>10</i>	<i>5</i>	<i>17</i>
P 8	<i>8</i>	<i>6</i>	<i>12</i>
P 9	<i>9</i>	<i>7</i>	<i>15</i>
P 10	<i>2,5</i>	<i>6,5</i>	<i>12</i>
P 11	<i>6,5</i>	<i>4</i>	<i>14</i>
P 12	<i>7,5</i>	<i>5</i>	<i>18</i>
P 13	<i>6</i>	<i>5</i>	<i>15</i>
P 14	<i>9</i>	<i>8</i>	<i>15</i>
P 15	<i>8</i>	<i>7</i>	<i>11</i>
P 16	<i>10</i>	<i>9</i>	<i>12</i>
P 17	<i>8</i>	<i>8</i>	<i>11</i>
P 18	<i>5,5</i>	<i>8,5</i>	<i>18</i>
P 19	<i>8</i>	<i>5</i>	<i>18</i>
P 20	<i>6</i>	<i>5</i>	<i>15</i>

P = paciente; EVA dor = escala visual analógica para dor; EQS = escala de qualidade de sono

ANEXO I - Intervalo entre os exames de polissonografia

	Tempo entre PSG-I e PSG-II
P 1	4 M 11 D
P 2	4 M 20 D
P 3	8 M 21 D
P 4	3 M
P 5	3 M 12 D
P 6	3 M 23 D
P 7	3 M 9 D
P 8	3 M 27 D
P 9	7 M 2 D
P 10	11 M 25 D
P 11	3 M 14 D
P 12	3 M 13 D
P 13	3 M 4 D
P 14	6 M 28 D
P 15	3 M 7 D
P 16	5 M 15 D
P 17	4 M 3 D
P 18	-
P 19	-
P 20	-

P = paciente; PSG-I = polissonografia antes de tratamento; PSG-II = polissonografia após tratamento; M = meses; D = dias

ANEXO J - Macroestrutura do Sono – PSG-II

	EF (%)	LNREM (minutos)	N1 (%)	N2 (%)	N3 (%)	LREM (minutos)	REM (%)	Alfa- delta	ÍMD (n° por hora)
P 1	91,1	14	14,1	53,9	16,2	324,5	15,8	Sim	18
P 2	42	11	72,6	13,1	2	375	12,3	Não	59
P 3	56,5	58	10,4	52,6	23,3	83,5	13,7	Sim	16
P 4	76	12,5	20,6	61,9	1,8	199	15,6	Sim	23
P 5	86	2,5	23,4	41,5	20,4	110,5	14,7	Não	27
P 6	87	18,5	32,3	48,7	19,6	138,5	17,5	Sim	21
P 7	87	19	16,5	36,6	21,6	120	20,3	Não	23
P 8	92	3	6,5	42	25,4	88	26,2	Não	7
P 9	79,5	16	25,8	46,3	12,1	171,5	15,9	Sim	23
P 10	94,5	9	7,5	45,7	22,2	172,5	24,5	Não	5
P 11	92	7	16,9	44,6	15,2	94,5	23,2	Não	18
P 12	95	8	12,3	57	16,3	189,5	14,4	Sim	8
P 13	94	1	10,4	57,2	18,4	93	14	Sim	9
P 14	89	10	23,6	49,2	18,9	209,5	8,2	Sim	22
P 15	92,5	5	14,4	60,8	11,5	128,5	13,3	Sim	21
P 16	94,5	7	12	52,7	18,5	123,5	16,8	Não	11
P 17	89,5	7	20,2	54,2	8,5	148	17,1	Não	21

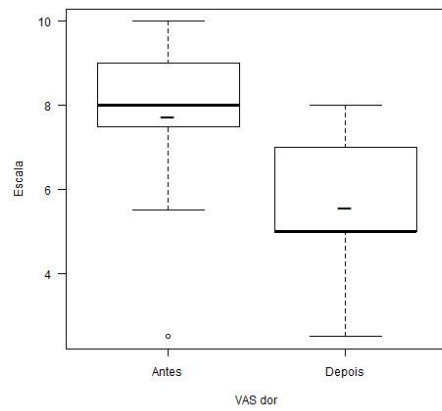
PSG-II = polissonografia após tratamento; P = paciente; EF = eficiência do sono; LNREM = latência de sono NREM; N1, N2 e N3 = estágios de sono NREM; LREM = latência de sono REM; n° = número

ANEXO K – Escala Visual Analógica para dor, Escala de Qualidade do Sono e pontos de dor após o tratamento

	EVA dor	EQS	Número de pontos de dor
P 1	3	3	14
P 2	5	2	0
P 3	7,5	6	11
P 4	8	3	16
P 5	5	5	6
P 6	2,5	2,5	15
P 7	4	3	10
P 8	7	4	18
P 9	5	5	16
P 10	7	2,5	10
P 11	5	7,5	8
P 12	7,5	5	18
P 13	8	5	16
P 14	5	3	8
P 15	6	6,5	10
P 16	4	5	12
P 17	5	2,5	8

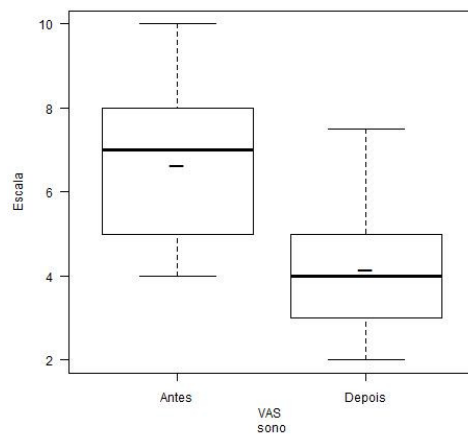
P = paciente; EVA dor = escala visual analógica para dor; EQS = escala de qualidade de sono

ANEXO L - Gráfico 1 – Evolução na Escala Visual Analógica antes e após o tratamento



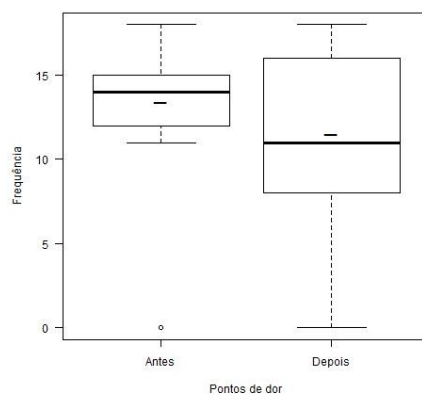
VAS (*Visual Analogue Scale*) dor = EVA

Gráfico 2 - Evolução na Escala de Qualidade do Sono antes e após o tratamento



VAS (*visual analogue scale*) sono = EQS

Gráfico 3 - Evolução no número de pontos de dor antes e após tratamento.



ANEXO M - Avaliação respiratória dos pacientes

	Roncos PSG-I	Roncos PSG-II	Respiração paradoxal PSG-I	Respiração paradoxal PSG-II	IAH PSG-I	IAH PSG-II
P 1	Sim	Sim	Sim	Sim	6	1
P 2	Sim	Sim	Sim	Sim	16	21
P 3	Não	Não	Não	Não	0	0
P 4	Sim	Sim	Sim	Sim	0	0
P 5	Sim	Sim	Sim	Sim	1	0
P 6	Sim	Sim	Sim	Sim	0	0
P 7	Sim	Sim	Sim	Sim	7	4
P 8	Não	Não	Não	Não	3	0
P 9	Não	Não	Não	Não	1	0
P 10	Não	Não	Não	Não	0	0
P 11	Sim	Sim	Sim	Sim	3	1
P 12	Não	Não	Não	Não	1	0
P 13	Não	Não	Não	Não	0	0
P 14	Sim	Sim	Sim	Sim	0	0
P 15	Sim	Sim	Sim	Sim	2	1
P 16	Não	Não	Não	Não	0	0
P 17	Sim	Sim	Sim	Sim	2	1
P 18	Sim		Sim		0	
P 19	Não		Não		0	
P 20	Não		Não		0	

P = paciente; PSG-I = polissonografia antes do tratamento; PSG-II = polissonografia após tratamento; IAH – índice de apnéia e hipopnéia por hora