

# Artigo Original

## Coexistência de transtornos respiratórios do sono e síndrome fibromiálgica\*

### Sleep disordered breathing concomitant with fibromyalgia syndrome

DIENARO GERMANOWICZ<sup>1</sup>, MAGALI SANTOS LUMERTZ<sup>2</sup>, DENIS MARTINEZ<sup>3</sup>, ANE FREITAS MARGARITES<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** Identificar síndrome fibromiálgica em pacientes com transtornos respiratórios do sono. **Métodos:** Foram estudados 50 pacientes que compareceram à Clínica do Sono com queixas de roncar no sono, apnéias e sonolência diurna. Confirmou-se o diagnóstico de transtornos respiratórios do sono através de polissonografia. Para se estabelecer o diagnóstico de síndrome fibromiálgica, submeteram-se os pacientes a avaliação de acordo com os critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology*. **Resultados:** Estudaram-se 50 pacientes, 32 do sexo masculino. A média ( $\pm$  desvio-padrão) de idade do grupo foi de  $50 \pm 12$  anos. A média do índice de massa corporal do grupo foi de  $29,7 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>. A média do índice de apnéias e hipopnéias do grupo foi de  $36 \pm 29$  apnéias e hipopnéias / hora. Nove das 18 mulheres e 2 homens preencheram os critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology* para o diagnóstico de síndrome fibromiálgica. **Conclusão:** Considerando-se que a prevalência de síndrome fibromiálgica na população geral é de 0,5% para homens e de 3,4% para mulheres, a fração de casos de fibromiálgica mais de dez vezes maior nesta amostra reforça a hipótese de associação entre transtornos respiratórios do sono e síndrome fibromiálgica.

**Descritores:** Transtornos respiratórios/complicações; Fibromiálgica/complicações; Apnéia do sono tipo obstrutiva; Polissonografia

#### ABSTRACT

**Objective:** To identify fibromyalgia syndrome in patients with sleep disordered breathing. **Method:** We studied 50 patients seeking treatment at a sleep disorder clinic for snoring, apnea and excessive daytime sleepiness. Sleep disordered breathing was diagnosed through the use of polysomnography. To diagnose fibromyalgia syndrome, patients were evaluated in accordance with the criteria established by the American College of Rheumatology. **Results:** Of the 50 patients, 32 were male. The mean ( $\pm$  standard deviation) age of the group was  $50 \pm 12$  years. The mean body mass index was  $29.7 \pm 5.6$  kg/m<sup>2</sup>. The mean apnea-hypopnea index was  $36 \pm 29$  attacks of apnea or hypopnea per hour of sleep. Of the 18 women and 32 men evaluated, 9 and 2, respectively, met the American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia syndrome. **Conclusion:** Considering the fact that the prevalence of fibromyalgia syndrome in the general population is 0.5% for men and 3.4% for women, the more than ten-fold higher proportion of fibromyalgia cases seen in this sample supports the hypothesis that there is an association between sleep disordered breathing and fibromyalgia syndrome.

**Keywords:** Respiration disorders/complications; Fibromyalgia/complications; Sleep apnea, obstructive; Polysomnography

\* Trabalho realizado na Clínica do Sono - Porto Alegre (RS) Brasil.

1. Bacharel em Fisioterapia pela Federação de Estabelecimento de Ensino Superior em Novo Hamburgo - FEEVALE - Novo Hamburgo (RS) Brasil.

2. Acadêmica de Medicina da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre - FFFCMPA - Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Professor, Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

4. Especialista em Fisioterapia Pneumofuncional pelo Instituto Porto Alegre - IPA. Mestranda em Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Dienaro Germanowicz. Rua Pedro Chaves Barcelos, 571 - CEP: 90450-010, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel: 55 51 3330-2388. E-mail: dienaro@globalmed.com.br

Recebido para publicação em 9/6/05. Aprovado, após revisão, em 8/11/05.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a literatura internacional, transtornos respiratórios do sono (TRS) são alterações respiratórias obstrutivas que ocorrem exclusivamente durante o sono, relacionadas com o relaxamento da faringe e conseqüente aumento da resistência das vias aéreas superiores. O grau de oclusão da faringe varia e as conseqüências podem ser mais ou menos evidentes. Podem variar entre roncar primário no sono, aumento de resistência das vias aéreas superiores que cause despertar, presença de hipopnéias com dessaturação e, se a obstrução for completa, apnéias. TRS causam aumento do esforço respiratório e obrigam a despertares que fragmentam o sono e resultam em sensação de sono não restaurador, sonolência diurna excessiva, fadiga, diminuição da libido, cefaléia e alterações de humor, como ansiedade, dificuldade de concentração, irritabilidade, apatia e sintomas de depressão.<sup>(1-2)</sup> Entre os TRS destaca-se a síndrome das apnéias-hipopnéias obstrutivas do sono (SAHOS), definida pela combinação de mais de cinco apnéias ou hipopnéias por hora de sono e sintomas de sono perturbado. Sua prevalência, em diferentes países, varia entre 1% e 10% da população de adultos. O sexo masculino é duas vezes mais acometido do que o feminino, provavelmente por razões anatômicas e funcionais relacionadas ao gênero, principalmente quanto à distribuição da gordura corporal.<sup>(3)</sup> Em mulheres a SAHOS ocorre mais no período pós-menopausa, o que sugere influência hormonal na fisiopatologia do colapso das vias aéreas durante o sono.<sup>(4)</sup> A SAHOS pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas seu pico de incidência situa-se entre os 50 e 60 anos de idade.<sup>(5)</sup>

Obstrução parcial da via aérea, mesmo sem que ocorra apnéia, provoca despertares e configura a chamada síndrome de resistência das vias aéreas superiores, caracterizada por sonolência excessiva diurna e mais de cinco despertares relacionados ao esforço respiratório por hora. Esta síndrome inclui indivíduos em que o índice de apnéias e hipopnéias (IAH) é inferior a cinco eventos por hora e sem quedas significativas da saturação de oxigênio. A prevalência em homens e mulheres é semelhante, e a média de idade dos pacientes é em torno de 30 anos.<sup>(6)</sup>

A síndrome fibromiálgica (SFM) caracteriza-se por dor difusa, músculo-esquelética, que emana

de tendões, ligamentos e músculos, e pontos sensíveis em tecidos moles. Em geral, acompanha-se de rigidez articular, fadiga e transtornos do sono. Abrange sinais e sintomas inespecíficos que podem ocorrer em diferentes doenças.<sup>(7)</sup> A etiologia é desconhecida. Usando os critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology* (ACR) para diagnóstico de SFM,<sup>(8)</sup> alguns autores observaram prevalência de aproximadamente 2% na população norte-americana, 0,5% em homens e 3,4% em mulheres.<sup>(9)</sup> Outros autores estudaram populações de doentes com queixas de dores crônicas músculo-esqueléticas nas cidades de Fortaleza (CE), Porto Alegre (RS) e Rio de Janeiro (RJ) e constataram que, entre estes pacientes, 10,1% apresentavam SFM.<sup>(10)</sup>

Na polissonografia (PSG) observam-se aumento da latência ao sono, aumento na duração do estágio 1, aumento do número de despertares, diminuição da eficiência do sono, e redução na quantidade de sono REM e de sono de ondas lentas (estágios 3 e 4 do sono não REM). Além disso, na fibromialgia, os fusos do sono são escassos. De especial interesse é a intrusão do ritmo alfa no eletrencefalograma, principalmente nos estágios 3 e 4 do sono não REM. Em condições normais, o ritmo alfa no eletrencefalograma, de 8 a 13 Hz, está associado a estado de vigília relaxada com o indivíduo de olhos fechados. A intrusão alfa, ou sono alfa-delta, distingue-se pela presença de atividade de ondas alfa superpostas às ondas delta características dos estágios 3 e 4 do sono. A intrusão alfa também pode ser encontrada em pacientes com outras doenças reumatológicas como artrite reumatóide, síndrome da fadiga crônica, uso de medicações de ação no sistema nervoso central e em indivíduos assintomáticos.<sup>(11)</sup> A atividade alfa-delta pode ser tônica, fásica ou atividade alfa periódica do tipo complexo K-alfa.<sup>(12)</sup>

A atividade alfa-delta em pacientes fibromiálgicos estaria relacionada ao sono não restaurador, dor difusa e pontos sensíveis.<sup>(13)</sup> Privando o sono de suas fases profundas, alguns autores produziram, em voluntários jovens saudáveis, queixas semelhantes às de pacientes com SFM.<sup>(14)</sup>

Com exceção de dor músculo-esquelética difusa e de pontos sensíveis, os sintomas de pacientes com TRS são similares aos da SFM.<sup>(15)</sup> A SFM pode ser encontrada em pacientes com SAHOS.<sup>(16)</sup> Um relato curioso de um caso de melhora de sintomas de SFM após o tratamento dos TRS com pressão po-

sitiva contínua nas vias aéreas (CPAP - *Continuous Positive Airway Pressure*)<sup>(17)</sup> e uma série de catorze casos com melhora sintomática após três semanas de pressão positiva contínua nas vias aéreas sugerem que TRS tenham papel no desenvolvimento da SFM.<sup>(18)</sup>

A associação entre TRS e SFM foi objeto de poucos estudos e ainda é controversa. O presente estudo foi realizado para identificar SFM em indivíduos portadores de TRS.

## MÉTODOS

Efetou-se um estudo observacional, prospectivo, em 50 pacientes que realizaram PSG no laboratório do sono e que aceitaram participar do estudo. Os critérios de inclusão foram: pacientes com idade igual ou superior a dezoito anos e que concordaram com a sua inclusão na pesquisa. Os critérios de exclusão foram: ausência de TRS na PSG e predomínio de apnéias do sono centrais.

A pesquisa foi realizada segundo as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisas envolvendo seres humanos, Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde,<sup>(19)</sup> e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa do Centro Universitário Federação de Estabelecimento de Ensino Superior em Novo Hamburgo - FEEVALE.

Quando o paciente chegava ao laboratório do sono para realizar a PSG, explicava-se o objetivo do estudo e quais procedimentos seriam realizados. Após isto, os pacientes que concordavam em participar da pesquisa assinavam o termo de consentimento. A seguir, coletavam-se os dados de identificação, história de dor difusa definida por localização e duração, com base nos critérios do ACR, e realizava-se uma entrevista dirigida para os sintomas específicos.

O exame físico consistiu em obter peso e altura de cada paciente através de balança clínica e calcular o índice de massa corporal. As variáveis antropométricas analisadas foram: sexo, idade e índice de massa corporal.

Por razões éticas, visando a minimizar o desconforto do voluntário, se este negasse no questionário a existência de dores difusas nos últimos três meses, evitava-se a algometria devido à impossibilidade de serem preenchidos os critérios para a detecção de SFM determinados pelo ACR. Nos casos com dor difusa por período superior a três

meses, procedia-se à avaliação para o diagnóstico de SFM. Depois disto, iniciava-se a PSG. Se no dia seguinte a análise da PSG não revelasse TRS, o paciente era excluído do estudo.

A dor era considerada difusa quando todos os seguintes parâmetros estavam presentes: dor no lado esquerdo do corpo, dor no lado direito do corpo, dor acima da linha de cintura e dor abaixo da linha de cintura. Uma dor no esqueleto axial (coluna cervical ou torácica anterior ou coluna dorsal ou coluna lombar) devia estar também presente. Nesta definição, a dor no ombro ou na nádega é considerada como dor para cada lado envolvido. Dor lombar é considerada como dor em segmento inferior.<sup>(8)</sup>

O exame dos pacientes com dor difusa por mais de três meses consistiu em se aplicar pressão de até 4 kgf/cm<sup>2</sup> com algômetro, em dezoito áreas anatomicamente padronizadas e denominadas de pontos sensíveis. Para que o ponto sensível fosse considerado positivo, o indivíduo deveria declarar que a pressão foi dolorosa, ou esboçar sensação de dor. A história de dor difusa por período superior a três meses e a positividade em pelo menos onze de dezoito pontos sensíveis preenchiam os critérios estabelecidos pelo ACR para o diagnóstico de SFM.

Os instrumentos utilizados para a coleta de dados foram o protocolo de avaliação estruturado com base nos critérios do ACR e o algômetro analógico (Wagner Instruments, CT, USA), utilizado para determinar, em Kgf/cm<sup>2</sup>, a intensidade da pressão aplicada nos pontos sensíveis. O desfecho primário analisado foi presença ou ausência de SFM.

A PSG foi realizada de acordo com o método padrão, com eletrencefalograma (EEG; C3-A2, C4-A1), eletrooculograma (olho esquerdo e olho direito), eletromiograma submentoniano e tibial anterior e eletrocardiograma, utilizando-se equipamento EMSA (Rio de Janeiro, Brasil). O fluxo aéreo foi medido por cânula nasal ligada a transdutor de pressão, e a saturação de oxigênio no sangue arterial, por oxímetro de pulso (Ohmeda, USA).

O estagiamento do sono foi feito usando-se os critérios de Rechtschaffen e Kales.<sup>(20)</sup> Apnéias foram definidas como a redução do fluxo aéreo a 10% ou menos do basal por dez segundos ou mais. Hipopnéias foram definidas como reduções de fluxo aéreo de 50% ou mais associadas a despertares e queda da saturação de oxigênio no sangue arterial

de 3% ou mais. Os episódios de limitação de fluxo aéreo foram identificados por achatamento da curva de fluxo, medido pelo transdutor de pressão, que normalizava após um despertar de pelo menos três segundos. A limitação de fluxo tem acurácia semelhante à pressão intratorácica medida por cateter esofágico para detectar despertares relacionados ao esforço respiratório característicos da síndrome de resistência das vias aéreas superiores.<sup>(21-22)</sup> O IAH foi calculado dividindo-se o total de apnéias e hipopnéias (AH) por horas de tempo dormindo. Se o IAH fosse inferior a 5 AH/hora e o paciente se queixasse de sonolência seria diagnosticada síndrome de resistência das vias aéreas superiores. Se o IAH fosse entre 5 e 15 AH/hora o caso era considerado leve; IAH entre 16 e 30 AH/hora, moderado; e acima de 30 AH/hora, acentuado.<sup>(23)</sup> As variáveis polissonográficas incluídas na análise estatística foram: eficiência do sono, movimentos corpóreos, despertares de mais de cinco minutos, frequência de fusos do sono, escala de sono alfa-delta, latência ao sono REM, densidade REM, percentagem de estágio 1, percentagem de estágios 3 e 4, percentagem de estágio REM, número de AH em sono REM, número de AH total da noite, IAH em sono REM e no total da noite e saturação de oxigênio no sangue arterial mínima da noite.

Dois estagiadores independentes mediram a atividade alfa durante o sono delta de acordo com uma escala subjetiva de 0 a 5 pontos, conforme a densidade e duração da atividade alfa, na qual 0 equivale a nenhuma onda alfa durante atividade delta e 5 equivale a 100% da atividade delta com intrusão de ondas alfa. Considerou-se anormal o escore de 3 ou mais. Nos casos anormais, utilizou-se a transformada rápida de Fourier, do módulo de análise de frequências do *software Poliwin 4*, para se confirmar a densidade de ondas alfa-delta.

Analísaram-se os dados através do programa *SPSS* para se obter a estatística descritiva de frequência, média, desvio-padrão e intervalo de confiança. Os dados não paramétricos foram comparados por teste exato de Fisher e os dados paramétricos, por teste *t* de Student. Para se identificar variáveis que ajudassem a prever a existência de SFM, empregou-se a correlação de Pearson e regressão logística. Considerou-se o achado estatisticamente significativo se a probabilidade de erro alfa fosse menor que 5%.

## RESULTADOS

Foram estudados 50 pacientes, cujos dados antropométricos e polissonográficos estão na Tabela 1.

Vinte e nove dos 32 homens e 14 das 18 mulheres apresentaram diagnóstico de SAHOS. Três homens e 4 mulheres preencheram os critérios para o diagnóstico de síndrome de resistência das vias aéreas superiores. A gravidade da SAHOS foi considerada leve em 6 casos, moderada em 14 e acentuada em 23 casos.

Entre os 50 pacientes, 9 mulheres e 2 homens foram diagnosticados com SFM por apresentarem queixas de dor difusa havia mais de três meses, além de mais de 11 pontos sensíveis positivos à pressão através da algometria, em média de  $17 \pm 1$  pontos, variando de 14 a 18 pontos. A predominância do diagnóstico no sexo feminino em comparação com o sexo masculino foi significativa (qui-quadrado = 11,8;  $p = 0,001$ ). Comparando-se apenas as mulheres com e sem SFM, não se observaram diferenças significativas nos dados antropométricos, nem na gravidade do TRS.

Casos de SFM ocorreram em todos os graus de TRS: 2 casos de SFM entre os 7 casos de síndrome de resistência das vias aéreas superiores; 3 casos de SFM entre os 6 casos de SAHOS leve; 3 casos de SFM entre os 14 casos de SAHOS moderada e 3 casos de SFM entre os 23 casos de SAHOS acentuada.

TABELA 1

Média, desvio-padrão e significância das diferenças de dados antropométricos e polissonográficos da amostra estudada, entre os grupos com e sem síndrome fibromiálgica

Síndrome fibromiálgica	Sim	Não	p
n	11	39	
Idade (anos)	48 ± 15	50 ± 11	n.s.
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 ± 3,8	30,7 ± 5,7	0,023
Eficiência do sono (%)	87 ± 8	82 ± 12	n.s.
Movimentos corpóreos	200 ± 165	261 ± 163	n.s.
Despertares de mais de 5 minutos	3 ± 2	3 ± 2	n.s.
Sono alfa-delta	2 ± 1	2 ± 1	0,009
Estágio 1 (%)	6 ± 4	8 ± 3	0,051
Estágios 3 e 4 (%)	16 ± 7	11 ± 8	n.s.
Estágio REM (%)	17 ± 5	15 ± 7	n.s.
Índice AH (AH/hora)	23 ± 27	39 ± 29	n.s.
SaO <sub>2</sub> mínima (%)	84 ± 7	74 ± 16	0,006

IMC: índice de massa corporal; AH: apnéias e hipopnéias; SaO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio no sangue arterial.

da. A diferença não é significativa (qui-quadrado = 3,99;  $p = 0,26$ ).

Em 5 dos 11 pacientes com SFM e em 4 dos demais 39 pacientes, observou-se, no eletrencefalograma, atividade alfa durante o sono de ondas lentas anormalmente elevada. O risco de o grupo com SFM apresentar alfa-delta elevado é quase sete vezes maior que o grupo sem SFM (*odds ratio* = 6,9; intervalo de confiança de 95%: 1,4 - 33,3; qui-quadrado = 6,68;  $p = 0,02$ ).

Quatro das variáveis antropométricas e polissonográficas analisadas correlacionaram-se com a presença de SFM: sexo (coeficiente de correlação = 0,507;  $p = 0,000$ ), índice de massa corporal (coeficiente de correlação = -0,321;  $p = 0,023$ ), sono alfa-delta (coeficiente de correlação = 0,297;  $p = 0,04$ ) e fusos do sono (coeficiente de correlação = 0,292;  $p = 0,04$ ). Na regressão logística para prever SFM, os fatores significativos foram sexo feminino ( $p = 0,001$ ), índice de massa corporal ( $p = 0,029$ ) e sono alfa-delta ( $p = 0,01$ ).

## DISCUSSÃO

De acordo com o controle histórico do estudo de Wolfe *et al.*, primeiro estudo epidemiológico<sup>(9)</sup> a utilizar os critérios do ACR, nota-se que a prevalência de SFM na população geral é de 0,5% para homens, enquanto que nesta amostra observou-se aproximadamente 7% ( $p < 0,000001$ ). Em comparação com os 3,4% observados naquele estudo, em mulheres na população geral, nesta amostra observou-se 50% de prevalência para SFM ( $p < 0,000001$ ). A generalização dos resultados deve levar em conta o viés de seleção pela amostragem de doentes que procuram a Clínica do Sono, a inexistência de grupo controle neste estudo e o reduzido número de casos. Não obstante, o achado de fibromialgia em proporção mais de dez vezes maior nesta amostra do que na população geral é de tal monta que representa argumento robusto a favor da hipótese de associação entre TRS e SFM.

Estudos prévios, mas com pequeno número de casos, demonstraram relação entre a SFM e os TRS. Em 1986, alguns autores relataram que, de onze pacientes portadores de SAHOS, três preencheram os critérios propostos para o diagnóstico de SFM, concluindo que os despertares freqüentes da SAHOS poderiam ser causa da fibromialgia.<sup>(24)</sup> Outros, em 1993, encontraram SAHOS em 11 de 25

homens com SFM.<sup>(17)</sup> Em 2004, outros ainda encontraram TRS em 27 de 28 mulheres com SFM.<sup>(18)</sup> Entretanto, a associação entre SFM e TRS não foi observada em diversos outros estudos com números maiores de casos.<sup>(25-28)</sup>

O achado de aumento da atividade alfa durante o sono delta em 5 dos 11 casos de SFM está de acordo com o de outros autores, que encontraram alfa-delta em 20 de 40 mulheres com SFM.<sup>(13)</sup> Não obstante, a presença de atividade alfa pode significar apenas que há despertares no eletrencefalograma de sono relacionados com o aumento da resistência das vias aéreas superiores. Portanto, os sintomas dolorosos destes pacientes podem estar relacionados com a redução da quantidade de sono delta secundária à fragmentação do sono, diferentemente do que ocorre na síndrome fibromiálgica "primária".<sup>(29)</sup>

Os achados do presente estudo estão de acordo com a hipótese de que existe associação entre TRS e SFM. A associação é nítida, mas não significa relação entre causa e efeito. A fisiopatologia do colapso das vias aéreas superiores é multifatorial e o papel da neurotransmissão serotoninérgica é um deles. Outros fatores anatômicos, miopáticos e neuropáticos participam igualmente.<sup>(29)</sup> Em verdade, a possibilidade de que SFM e TRS se devam a distúrbio de neurotransmissores, notadamente serotonina, possui embasamento. A despopulação neuronal do núcleo dorsal da rafe serotoninérgica pode ser consequência da evolução em longo prazo da SAHOS. Em um estudo em que se revisou a farmacologia das apnéias do sono, atribuiu-se à deficiência de serotonina a causa do relaxamento da via aérea superior, que leva ao colapso e às apnéias.<sup>(30)</sup> Embora ainda incipientes, estes conhecimentos estão de acordo com os achados do presente estudo.

A predominância de fibromialgia no sexo feminino, sete vezes maior que no masculino, no presente estudo, é praticamente idêntica à observada em outro estudo.<sup>(9)</sup> Poder-se-á atribuir o menor IAH entre os onze pacientes com SFM ao fato de que constituem este grupo nove mulheres, e elas, em geral, apresentam SAHOS menos grave.

Não era objetivo do presente estudo definir a epidemiologia nem a etiologia da SFM, mas promover o avanço do conhecimento sobre a controversa possibilidade de essa enfermidade estar associada aos TRS. Os resultados sugerem existir alta prevalência de SFM em pacientes com TRS.

## REFERÊNCIAS

1. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2005;142(3):187-97.
2. Martinez D. Apnéias do sono. In: Palombini BC, Porto NS, Araújo E, Godoy DV. Doenças das vias aéreas: uma visão clínica integradora (Viaerologia). Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 430-48.
3. Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 1999;54(4):323-8.
4. Flemons WW. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2002;347(7):498-504.
5. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):144-8.
6. Bao G, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome-one decade later. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(6):461-7.
7. Moldofsky H. Management of sleep disorders in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002;28(2):353-65.
8. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990;33(2):160-72.
9. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):19-28.
10. Helfstein M, Feldman D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras síndromes disfuncionais. *Rev Bras Reumatol.* 2002;42(1):8-14.
11. Kanda PAM, Alóe F, Schmidt MT, Filho FO, Silva AB. Síndrome da fadiga crônica e fibromialgia: achados clínicos e tratamento farmacológico. *Bras Med.* 2003;69:165-74.
12. Moldofsky H, MacFarlane JG. Fibromyalgia and chronic fatigue syndromes. In: Kryger, MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: WB Saunders. 2005. p.1225-36.
13. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2001;44(1):222-30.
14. Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med Rev.* 2001;5(5):385-96.
15. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest.* 2003;123(1):87-95.
16. Rizzi M, Sarzi-Puttini P, Sergi M. Alterazioni del sonno in corso di síndrome fibromialgica. *Progressi in Reumatologia.* 2001;2(1):60-8.
17. May KP, West SG, Baker MR, Everett DW. Sleep apnea in male patients with the fibromyalgia syndrome. *Am J Med.* 1993;94(5):505-8.
18. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, Broderick J. Inspiratory airflow dynamics during sleep in women with fibromyalgia. *Sleep.* 2004;27(3):459-66.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [texto na Internet]. [citado 2004 Abr 20]. Disponível em: <http://www.bioetica.ufrgs.br/res19696.htm>
20. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington, DC: Public Health Service; 1968. p. 62.
21. Ayappa I, Norman RG, Krieger AC, Rosen A, Omalley RL, Rapoport DM. Non-invasive detection of respiratory effort-related arousals (RERAS) by a nasal cannula/pressure transducer system. *Sleep.* 2000;23(6):763-71.
22. Epstein MD, Chicoine SA, Hanumara RC. Detection of upper airway resistance syndrome using a nasal cannula/pressure transducer. *Chest.* 2000;117(4):1073-7.
23. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
24. Molony RR, MacPeck DM, Schiffman PL, Frank M, Neubauer JA, Schwartzberg M et al. Sleep, sleep apnea and the fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1986;13(4):797-800.
25. Alvarez Lario B, Teran J, Alonso JL, Alegre J, Arroyo I, Viejo JL. Lack of association between fibromyalgia and sleep apnea syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(1):108-11.
26. Plantamura A, Steinbauer J, Eisinger J. Sleep apnea and fibromyalgia: the absence of correlation does not indicate an exclusive central hypothesis. *Rev Med Interne.* 1995;16(9):662-5.
27. Donald F, Esdaile JM, Kimoff JR, Fitzcharles MA. Musculoskeletal complaints and fibromyalgia in patients attending a respiratory sleep disorders clinic. *J Rheumatol.* 1996;23(9):1612-6.
28. Sergi M, Rizzi M, Braghiroli A, Puttini PS, Greco M, Cazzola M et al. Periodic breathing during sleep in patients affected by fibromyalgia syndrome. *Eur Respir J.* 1999;14(1):203-8.
29. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(5):522-30.
30. Veasey SC. Will we ever have an effective pharmacotherapy for obstructive sleep apnea? *Sleep.* 2005;28(1):18-9.