

## QUALIDADE DE SONO E SUA RELAÇÃO COM FADIGA EM INDIVÍDUOS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

FATIGUE AND SLEEP QUALITY IN MULTIPLE SCLEROSIS

### **Bianca Luteski**

Curso de Fisioterapia. Faculdade Guairacá

### **Danielle Brandalize Luciano Pavan Rossi**

Curso de Fisioterapia  
Universidade Estadual do Centro-Oeste

### **Michelle Brandalize**

Curso de Fisioterapia. Faculdade Campo Real

### **Contato**

Michelle Brandalize  
Rua Presidente Vargas, 139 – Trianon  
Guarapuava-PR  
CEP: 85012-270  
E-mail: michelleb\_fisio@yahoo.com.br

### **RESUMO**

**Introdução:** Oitenta por cento dos indivíduos com Esclerose Múltipla (EM) apresentam fadiga, que costuma ser um dos sintomas mais debilitantes. Além disso, problemas relacionados com o sono também são comuns nesses indivíduos. **Objetivo:** Verificar a relação entre qualidade de sono e fadiga em indivíduos com EM. **Método:** Dez indivíduos de ambos os sexos com idade média de  $35,0 \pm 8,77$  anos com diagnóstico de EM do tipo remitente-recorrente e que apresentavam fadiga pela escala de severidade da fadiga ( $\geq 28$ ) participaram do estudo. Os instrumentos utilizados foram o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) e Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS), a qual avalia os efeitos da fadiga nas funções físicas, cognitivas e psicossociais. A duração de sono, a siesta e sonolência diurna fo-

ram obtidos por meio do autorrelato. **Resultados:** Dos participantes, 70% apresentaram qualidade de sono ruim (IQSP  $>5$ ), as médias de duração de sono foram maiores nos finais de semana (9,6h) quando comparados aos dias de semana (7,8h). Todos os participantes relataram sonolência diurna e 90% relataram o hábito da siesta. Não houve correlação significativa entre qualidade de sono e o escore total da fadiga (MFIS) ( $r=0,23$ ,  $p=0,51$ ), porém foi observada correlação significativa entre qualidade de sono e o domínio fadiga psicossocial ( $r=0,69$ ,  $p=0,026$ ). **Conclusão:** Não houve correlação significativa entre qualidade de sono e escore de fadiga total, entretanto, as formas de compensação do sono como a siesta podem ter influenciado nesse resultado. Ademais, houve correlação moderada entre qualidade de sono e fadiga psicossocial.

**Palavras-chave:** Esclerose múltipla. Fadiga. Sono.

## ABSTRACT

**Introduction:** Eighty percent of individuals with multiple sclerosis (MS) complain of fatigue, which is usually the most debilitating symptom. In addition, sleep-related problems are also common in such individuals. **Objective:** To verify the relationship between quality of sleep and fatigue in people with MS. **Method:** Ten individuals of both sexes with average age of  $35.0 \pm 8.77$  years diagnosed with relapsing-remitting MS type and presenting fatigue by the fatigue severity scale ( $\geq 28$ ) participated in this study. The instruments used were the Pittsburgh Quality of Sleep Index (PQSI) and the Fatigue Impact Modified Scale (MFIS), which evaluates the effects of fatigue on the physical, cognitive and psychosocial functions. The duration of sleep, nap and daytime sleepiness were

obtained through self-reporting. **Results:** 70% of the participants showed poor quality of sleep (PQSI  $>5$ ), the duration of sleep were higher on weekends (9,6 hours) compared to weekdays (7,8 hours). All participants reported daytime sleepiness and 90% reported a napping habit. There was no significant correlation between sleep quality and the total score of fatigue (MFIS) ( $r=0.23$ ,  $p=0.51$ ), however, significant correlation between sleep quality and psychological fatigue domain ( $r=0.69$ ,  $p=0.026$ ) was observed. **Conclusion:** There was no significant correlation between quality of sleep and fatigue total score, however, the forms of compensation of sleep such as napping may have influenced this result. On the other hand, there was moderate correlation between sleep quality and psychological fatigue.

**Keywords:** Multiple sclerosis. Fatigue. Sleep disorders.

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma patologia desmielinizante, inflamatória, caracterizada por glioses na substância branca do sistema nervoso central (SNC)<sup>1</sup>. Acomete adultos jovens, afeta mais as mulheres e a raça branca<sup>2</sup>. A etiologia da EM é desconhecida, entretanto suspeita-se de que a causa seja autoimune, na qual, no processo imunológico, são ativados os linfócitos T e produzidas imunoglobulinas, isso aciona um antígeno que irá produzir os efeitos citotóxicos no SNC, atacando a bainha de mielina do axônio, causando desmielinização e morte neuronal<sup>3</sup>.

As manifestações clínicas são variadas e estão relacionadas com as áreas acometidas do SNC, resultando em perda progressiva da função<sup>2</sup>. Entre as queixas mais comuns da EM está a fadiga, afetando 80% dos indivíduos<sup>4</sup>. Ela pode ser relatada como uma sensação de perda de energia física ou mental, que influencia na realização das atividades diárias, percebida pelo indivíduo ou por seu responsável<sup>5</sup>. É um sintoma intenso, persistente e que pode agravar os demais sintomas da doença<sup>6</sup> e ainda é a maior causa de afastamento do trabalho nesses indivíduos<sup>7</sup>.

As causas da fadiga ainda não foram totalmente esclarecidas<sup>8</sup>. De acordo com Mendes<sup>6</sup>, ela pode ser isolada ou associada aos surtos da doença e pode estar presente mesmo que se apresente com forma mínima de incapacidade.

Outros sintomas comuns da doença, embora menos reconhecidos, são os distúrbios de sono, como insônia, síndrome das pernas inquietas, alterações do ritmo circadiano e distúrbios de comportamento relacionado com o sono REM (rapid-eye-movement)<sup>9</sup>.

Mais de 60% dos indivíduos com EM apresentam qualidade de sono ruim<sup>10</sup>, e cerca de 23% apresentam insônia, a qual é mais prevalente em mulheres e naqueles indivíduos com alto nível de ansiedade, depressão e fadiga<sup>11</sup>.

Os problemas de sono costumam estar associados à fadiga<sup>4</sup>, ainda que poucos autores tenham distinguido em qual aspecto da fadiga, se físico, cognitivo ou psicossocial<sup>12</sup>. Considerando o grande impacto destes dois fatores, fadiga e sono na qualidade de vida de indivíduos com EM<sup>11</sup>, e a possibilidade da perpetuação de um ciclo vicioso, o presente estudo visou: 1) avaliar a relação entre a qualidade de sono e os diferentes domínios da fadiga em indivíduos com EM; 2) descrever o padrão de sono, sonolência diurna e sista e 3) correlacionar a fadiga com outros fatores, como tempo de diagnóstico e número de surtos.

## MÉTODO

### Amostra

Foram convidados a participar da pesquisa de forma não probabilística indivíduos com diagnóstico de EM que realizavam fisioterapia em todas as clínicas da cidade de Guarapuava-PR e que frequentavam clínicas médicas de neurologia dessa cidade.

Os critérios de inclusão do estudo foram: apresentar idade mínima de 18 anos; apresentar diagnóstico de EM da forma remitente-recorrente e apresentar fadiga pela Escala de Severidade da Fadiga (FSS)<sup>13</sup>. Foram excluídos aqueles indivíduos que estavam em surto ou haviam apresentado surto nos últimos 30 dias e que apresentassem alterações cognitivas que

impossibilitassem o preenchimento dos questionários. A gravidade da doença e o tratamento medicamentoso não foram critérios de inclusão/exclusão do estudo.

Participaram voluntariamente do estudo 14 indivíduos, no entanto 3 foram excluídos por apresentar outra forma de EM que não a remitente-recorrente, e outro por não apresentar fadiga de acordo com a FSS, dessa forma, 10 indivíduos foram incluídos na pesquisa. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Centro-Oeste sob parecer 280/2011.

## Procedimentos

**A** obtenção das variáveis do estudo foi realizada por meio da aplicação de questionários auto-administrados.

*Presença e severidade da fadiga:* para verificar a presença e a severidade da fadiga, foram utilizadas a escala modificada de impacto da fadiga (MIFS)<sup>14</sup> e a Escala de Severidade da fadiga (FSS)<sup>13</sup> respectivamente. A MIFS consiste em 21 questões do tipo Likert, com pontuação entre 0 e 4, que avaliam os efeitos da fadiga nas funções físicas, cognitivas e psicossociais. Cada item pode ser analisado individualmente ou pode-se obter um resultado total pela soma dos três domínios com pontuação que variam de 0 a 84, quanto maior o escore, maior o nível de fadiga do indivíduo<sup>14</sup>. A FSS constitui-se de 9 afirmações relatando a presença de fadiga nas últimas duas semanas; para cada item, o participante tem por opção uma pontuação com escores que variam de 1 a 7<sup>15</sup>. O escore total varia de 9 a 63, sendo que escores iguais ou maiores que 28 indicam presença de fadiga<sup>13</sup>. Essa escala foi usada para critérios de inclusão no estudo.

*Padrão e qualidade de sono:* para dados sobre a qualidade de sono, foi utilizado o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP)<sup>16</sup> para quantificar a qualidade do sono dos participantes em relação ao último mês. O questionário consiste de 19 questões autoadministradas, agrupadas em sete componentes, com pesos distribuídos em uma escala de 0 a 3. As pontuações desses componentes são então somadas para produzirem um escore global, que varia de 0 a 21, no qual, quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono. Escores maiores que cinco foram usados para indicar qualidade de sono ruim<sup>17</sup>. O padrão de sono foi obtido por meio do autorrelato do horário de dormir e do horário de acordar (em dias de semana e finais de semana) no último mês, a partir do qual foi calculado o tempo na cama (duração do sono). Dados de frequência de siesta e autorrelato de sonolência diurna também foram coletados.

## Análise dos dados

**P**rimariamente foi realizada a análise descritiva (média, desvio padrão e frequência) dos dados e o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, o qual demonstrou que a amostra apresentou distribuição paramétrica para todas as variáveis, com exceção do domínio de funções físicas do MIFS e o tempo de diagnóstico.

A correlação entre Qualidade de Sono e o escore total e em separado para cada domínio da MIFS foi realizada pelo Teste de Correlação de Pearson para os dados paramétricos e Spearman para os dados não paramétricos.

O teste de Kruskal-Wallis foi realizado para comparação de média entre os escores dos domínios da escala de fadiga. Para as variáveis de duração de sono nos dias de semana e final de semana, foi aplicado o Teste T pareado. O nível de significância adotado para todas as análises foi  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

**A** amostra foi composta por 10 indivíduos (4 homens e 6 mulheres), com idade entre 24 e 47 anos (média de  $35.0 \pm 8.77$  anos). Todos os participantes faziam uso de medicação, sendo que entre os medicamentos estavam os diferentes imunomoduladores e a vitamina D. Setenta por cento dos indivíduos realizavam fisioterapia, e 40% praticavam alguma atividade física. Outros dados de caracterização da amostra estão dispostos na tabela 1.

**Tabela 1.** Dados de caracterização da amostra

Variável	Média	Desvio padrão
Tempo de diagnóstico (anos)	10.0	7.13
Número de surtos	8.4	5.96
Escore do Pittsburgh (0-21)	7.0	3.01
Escala modificada de impacto da fadiga (0-84)	37.6	16.7
Escala de severidade da fadiga (9-63)	48.4	10.2

\*Pontuação mínima e máxima.

Em relação aos dados de sono, 70% dos participantes apresentaram qualidade de sono ruim (IQSP >5). O hábito da siesta foi relatado por 90% dos indivíduos, e todos os participantes relataram ter sonolência diurna.

Pode-se observar que a média da hora de dormir e acordar foram maiores ( $p < 0,001$ ) nos finais (9,6h) de semana quando comparados aos dias de semana (7,6h).

O escore total da MIFS vai de 0 a 84, somando-se o escore dos três domínios. Como cada domínio apresenta um escore diferente, foi calculada a porcentagem, em relação ao escore total para que os valores pudessem ser comparados. Pode-se observar que a fadiga física foi a mais prevalente, seguida da fadiga psicossocial e finalmente pela fadiga cognitiva, contudo não houve diferença significativa entre os domínios pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p = 0.142$ ).

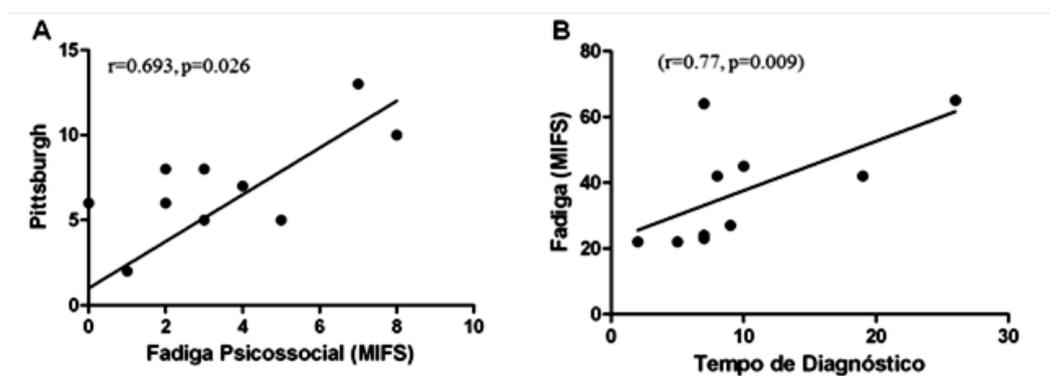
**Tabela 2.** Dados da escala modificada de impacto de fadiga

Domínios	Média (DP)	Porcentagem
Fadiga Física (36)*	20.06 (7.05)	57.22
Fadiga Cognitiva (40)*	13.5 (4.52)	33.75
Fadiga Psicossocial (8)*	3.5 (2.52)	43.75

\* Escore máximo para cada domínio.

Não houve correlação significativa entre a qualidade de sono e o escore total de fadiga ( $r = 0.23$ ,  $p = 0.51$ ), no entanto, quando analisados separadamente os domínios da escala de fadiga e a qualidade de sono, observou-se correlação moderada entre qualidade de sono e fadiga psicossocial, ou seja, houve essa correlação em 47% da população estudada, como mostrado na figura 1(A), não houve correlação entre qualidade de sono e os demais domínios da fadiga: física ( $r = 0.31$ ,  $p = 0.37$ ) e cognitiva ( $r = -0.42$ ,  $p = 0.90$ ).

**Figura 1.** A: Correlação de Pearson entre Qualidade de Sono (Pittsburgh) e Fadiga Psicossocial (MIFS).  
B: Correlação entre Fadiga (escore total MIFS) e Tempo de diagnóstico



O número de surtos (desde o diagnóstico) também não apresentou correlação com a fadiga ( $r = -0.13$ ,  $p = 0.72$ ), mas houve uma forte correlação entre fadiga (escore total) e tempo de diagnóstico (figura 1B).

## DISCUSSÃO

Problemas de sono são comuns na EM<sup>9</sup>. Qualidade de sono ruim (IQSP>5) foi observada em 63,3% dos 30 indivíduos com EM avaliados no estudo de Cowan<sup>18</sup> e 70% dos 217 participantes do estudo de Tabrizi e Radfar<sup>19</sup>, corroborando a alta prevalência encontrada no presente estudo.

A qualidade de sono ruim na EM poderia ser atribuída a diversos fatores, como a insônia, a síndrome das pernas inquietas, noctúria, depressão, ansiedade e fadiga<sup>11</sup>.

Veauthier et al.<sup>20</sup> compararam a qualidade de sono em indivíduos com EM fadigados e não fadigados, e aqueles participantes que apresentavam algum distúrbio do sono estavam mais suscetíveis à fadiga. Outros estudos relataram associação entre problemas de sono e fadiga<sup>10</sup>, mas somente Pokryszko-Dragan et al.<sup>12</sup> detalharam os três aspectos da fadiga (físico, cognitivo e psicossocial), mostrando correlação entre todos eles e distúrbios de sono. No presente estudo, somente foi observada correlação entre qualidade de sono e o domínio fadiga psicossocial, contudo os instrumentos utilizados para avaliar os problemas de sono foram diferentes.

Os fatores psicossociais estão relacionados com a percepção que o indivíduo possui diante dos desafios impostos pela doença, como a capacidade de obter sucesso ao desempenhar um dado comportamento ou enfrentar uma determinada situação, além disso, distúrbios psicossociais como a depressão são comuns na EM e estão associados à fadiga<sup>21,22</sup>. A depressão e a ansiedade também estão relacionadas com os problemas de sono e, possivelmente, uma coisa está associada a outra, dificultando separá-las<sup>10</sup>.

Outra situação difícil de distinguir é a fadiga da sonolência diurna<sup>23</sup>. Todos os participantes do presente estudo relataram esse distúrbio, enquanto no estudo de Pokryszko-Dragan et al.<sup>12</sup> 15% dos indivíduos apresentavam sonolência diurna pela escala de sonolência de Epworth, entretanto, na presente pesquisa, somente foram incluídos indivíduos com fadiga, o que poderia justificar a alta prevalência de sonolência, além do método empregado ter sido somente o autorrelato.

Diferenciar a fadiga orgânica de sonolência diurna excessiva, devido a um distúrbio subjacente do sono, pode ser um desafio<sup>24</sup>. A sonolência diurna pode resultar de sono insuficiente ou um problema específico de sono. Normalmente, aqueles indivíduos que reclamam de sonolência diurna relatam problemas de alerta, especialmente à tarde, com queda na performance, e muitas vezes utilizam o termo “fadiga” para descrever seus sintomas<sup>9</sup>.

Pode-se observar no presente estudo que os indivíduos avaliados apresentavam algum grau de privação de sono, pois apresentavam uma duração de tempo na cama muito menor nos dias de semana do que nos finais de semana. Uma forma de compensação das horas do sono é a siesta, a qual foi relatada por 90% dos participantes. Ela é um hábito que traz benefícios sobre

a fadiga, latência do sono, desempenho físico e cognitivo. Um cochilo com duração de 10 minutos é suficiente para melhorar o estado de alerta e o desempenho após uma restrição de sono noturna<sup>25</sup>. Esse é um dado interessante que até o momento não foi descrito em outros trabalhos. Possivelmente, esse hábito poderia explicar, pelo menos em parte, a falta de correlação entre fadiga física e cognitiva e qualidade de sono nesse estudo, e poderia trazer uma luz quanto a estratégias para melhorar os dois lados dessa equação: o sono e a fadiga.

Outro achado importante foi a forte correlação entre fadiga e tempo de diagnóstico, ou seja, à medida que houve um aumento no tempo de diagnóstico, houve também um aumento da fadiga. Mendes et al.<sup>8</sup> encontraram dados semelhantes em seu estudo, no qual 95 indivíduos com EM remitente-recorrente foram avaliados, e a fadiga foi percebida em 64 destes, sendo que o grupo com fadiga apresentou maior duração média da doença. Isso sugere que, à medida que o tempo passa, os problemas neurológicos e de sono se acentuam e poderiam levar ao aparecimento da fadiga.

Algumas limitações do presente estudo incluem o autorrelato dos dados de sono. Além disso, a EM é uma doença com baixa incidência na população, gerando dificuldade na seleção da amostra. Há ausência de um grupo controle composto por indivíduos com EM que não apresentassem fadiga e falta de controle do grau de incapacidade da doença, embora Pokryszko-Dragan et al.<sup>12</sup> não tenham observado relação entre fadiga e o grau de incapacidade da doença. Ainda, outros fatores que não foram avaliados, como a depressão, podem influenciar os dois lados dessa balança, tanto a fadiga quanto a qualidade do sono.

Tanto a fadiga quanto os problemas de sono parecem ser multifatoriais e apresentam diferentes formas de manifestação e influência de diversos fatores que variam em cada indivíduo. Considerando que alguns autores descobriram que, ao tratar os distúrbios de sono, houve melhora da fadiga em indivíduos com EM<sup>26</sup>, novos estudos devem visar identificar a origem dos distúrbios de sono e possibilitar que os profissionais de saúde sejam capazes de identificá-los precocemente, promovendo, assim, um tratamento com o objetivo de melhorar a qualidade de sono nesses indivíduos, tais como estratégias não medicamentosas de higiene de sono e manejo da fadiga<sup>27</sup>.

## CONCLUSÃO

Com este estudo, pode-se verificar que não houve correlação significativa entre qualidade de sono e escore de fadiga total, entretanto, as formas de compensação do sono como a siesta podem ter influenciado nesse resultado. Quando analisados separadamente os domínios da fadiga, observou-se correlação moderada entre qualidade de sono e fadiga psicossocial e forte correlação entre fadiga e tempo de diagnóstico.

## Referências

1. Bar-Or A. Immunology of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* 2005;23:149–75.
2. Neves MAO, Mello MP, Dumard CH, Antonioli RS, Botelho JP, Nascimento OJM, Freitas MRG. Abordagem fisioterapêutica na minimização dos efeitos da ataxia em indivíduos com esclerose múltipla. *Rev Neurocienc.* 2007;15:160-165.
3. Moffat M, Bohmert JA, Hulme JB. *Fisioterapia do Sistema Neuromuscular: Melhores Práticas.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
4. Veauthier C, Friedemann P. Sleep disorders in multiple sclerosis and their relationship to fatigue. *Sleep M.* 2014;15:5–14.
5. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep.* 2010;33:1061-1067.
6. Mendes MF. Fadiga na esclerose múltipla. *Rev Neurocienc.* 2007;15:181.
7. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988;45:435–7.
8. Mendes MF, Tilbery CP, Felipe E. Fadiga e esclerose múltipla: estudo preliminar de 15 casos através de escalas de auto-avaliação. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2000;58:467-470.
9. Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Med Rev.* 2010;14:121–129.
10. Lunde HMB, Aae TF, Indrevag W, Aarseth J, Bjorvatn B, Myhr K, et al. Poor Sleep in Patients with Multiple Sclerosis. *PLoS One.* 2012;7(11):e49996.
11. Viana P, Rodrigues E, Fernandes C, Matas A, Barreto R, Mendonça M, Peralta R. et al. InMS: Chronic insomnia disorder in multiple sclerosis – a Portuguese multicentre study on prevalence, subtypes, associated factors and impact on quality of life. *Mult Scler Relat disord.* 2015;4:477-483.
12. Pokryszko-Dragan A, Bilin´ska M, Gruszka E, Biel L, Kamin´ska K, Konieczna K. Sleep disturbances in patients with multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2013;34:1291-1296.
13. Filho HÁ, Carvalho SRS, Dias RM, Alvarenga RMP. Principais testes utilizados na avaliação de fadiga na esclerose múltipla. *Rev Bras Neurol.* 2010;46:37-43.
14. Pavan K, Schmidt K, Marangoni B, Mendes MF, Tilbery, C.P.; Lianza, S. Esclerose múltipla adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2007;65:669-673.
15. Nogueira LAC, Nóbrega FR, Lopes KN, Thuler LCS, Alvarenga RMP. The effect of functional limitations and fatigue on the quality of life in people with multiple sclerosis. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2009;67:812-817.
16. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for the psychiatric practice and research. *Psychiat Res.* 1989;28(2):193-213.
17. Almondes KM, Araújo J. Padrão do ciclo sono-vigília e sua relação com a ansiedade em estudantes universitários. *Estud. psicol.* 2003;8:37-43.
18. Cowam P. Sleep disturbance in multiple sclerosis. (Dissertação). Inglaterra: Leeds Metropolitan University, 2009, 72.
19. Tabrizi FM, Radfar M. Fatigue, Sleep Quality, and Disability in Relation to Quality of Life in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care.* 2015;17:268-274.
20. Veauthier C, Radbruch H, Gaede G, Pfueller CF, Dörr J, Bellmann-Strobl JP et al. Fatigue in multiple sclerosis is closely related to sleep disorders: a polysomnographic cross-sectional study. *Mult Scler.* 2011;17:613-622.
21. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler* 2000;6:181-5.
22. Haase VG, Lacerda SS, Lima EP, Corrêa TA, Brito DCS, Lana-peixoto MA. Avaliação do funcionamento psicossocial na esclerose múltipla características psicométricas de quatro medidas de auto-relato. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2004;62:282-290.
23. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross AH. The relationship of sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2004;61:525-8.
24. Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12:481-6.
25. Brooks A, Lack L. A Brief Afternoon Nap Following Nocturnal Sleep Restriction: Which Nap Duration is Most Recuperative? *Sleep.* 2006;29:831-840.
26. Veauthier C, Gaedec G, Radbruchc H, Gottschalkc S, Wernecked KD, Paulc F. Treatment of sleep disorders may improve fatigue in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115:1826-1830.
27. Bamer AM, Johnson KL, Amtmann D, Kraft GH. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010;14:1127-1130.