



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO DE REVISÃO

# Anestesia neuraxial em pacientes com esclerose múltipla – uma revisão sistemática



Helmar Bornemann-Cimenti\*, Nikki Sivro, Frederike Toft, Larissa Halb e Andreas Sandner-Kiesling

Medical University of Graz, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Graz, Áustria

Recebido em 4 de março de 2016; aceito em 6 de setembro de 2016

### PALAVRAS-CHAVE

Esclerose múltipla;  
Neuromielite óptica;  
Anestesia neuroaxial

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** As diretrizes atuais para analgesia neuraxial em pacientes com esclerose múltipla (EM) são ambíguas e oferecem ao clínico apenas uma base limitada para a tomada de decisão. Esta revisão sistemática examina o número de casos nos quais a EM foi exacerbada após analgesia neuraxial central para avaliar racionalmente a segurança desses procedimentos. **Métodos:** Uma busca sistemática da literatura com as palavras-chave “anestesia ou analgesia” e “epidural, peridural, caudal, espinhal, subaracnóideo ou intratecal” em combinação com *multiple sclerosis* foi feita nas bases de dados PubMed e Embase à procura de dados clínicos sobre a efeito da analgesia neuraxial central sobre o curso da esclerose múltipla.

**Resultados e conclusões:** Durante um período de 65 anos, nossa busca resultou em 37 relatos com um total de 231 pacientes. Em 10 pacientes, a esclerose múltipla foi agravada e, em nove, a esclerose múltipla ou neuromielite óptica foi diagnosticada pela primeira vez em momento concomitante com a analgesia neuraxial central. Nenhum dos casos apresentou uma clara relação entre causa e efeito. A evidência clínica atual não sustenta a teoria de que a analgesia neuraxial central afeta negativamente o curso da esclerose múltipla.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

Multiple sclerosis;  
Neuromyelitis optica;  
Neuroaxial anesthesia

### Neuraxial anesthesia in patients with multiple sclerosis – a systematic review

#### Abstract

**Background and objectives:** Current guidelines for neuraxial analgesia in patients with multiple sclerosis are ambiguous and offer the clinician only a limited basis for decision making. This systematic review examines the number of cases in which multiple sclerosis has been exacerbated after central neuraxial analgesia in order to rationally evaluate the safety of these procedures.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [helmar.bornemann@medunigraz.at](mailto:helmar.bornemann@medunigraz.at) (H. Bornemann-Cimenti).

*Methods:* A systematic literature search with the keywords “anesthesia or analgesia” and “epidural, peridural, caudal, spinal, subarachnoid or intrathecal” in combination with “multiple sclerosis” was performed in the databases PubMed and Embase, looking for clinical data on the effect of central neuraxial analgesia on the course of multiple sclerosis.

*Results and conclusions:* Over a period of 65 years, our search resulted in 37 reports with a total of 231 patients. In 10 patients multiple sclerosis was worsened and nine multiple sclerosis or neuromyelitis optica was first diagnosed in a timely context with central neuraxial analgesia. None of the cases showed a clear relation between cause and effect. Current clinical evidence does not support the theory that central neuraxial analgesia negatively affects the course of multiple sclerosis.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

Esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune crônica do sistema nervoso central (SNC), com áreas difusas e focais de inflamação, desmielinização, gliose e lesão neuronal. Os mecanismos exatos que desencadeiam essa doença não ainda não são totalmente compreendidos, mas conceitos atuais sugerem uma gênese multifatorial complexa com fatores genéticos, ambientais, imunológicos e microbiológicos.<sup>1</sup>

Em 1949, Fleiss relatou o aparecimento de EM após raquianestesia,<sup>2</sup> o que levou à especulação de que a aplicação intratecal de anestésicos locais poderia precipitar ou exacerbar essa doença.<sup>3</sup> Como consequência, a analgesia neuraxial central foi considerada relativamente contraindicada na EM.<sup>4,5</sup> A toxicidade direta dos anestésicos locais foi discutida como potencialmente nociva, bem como o trauma mecânico ou isquemia neural secundária a anestésicos locais ou aditivos. Recentemente, oligopeptídeos com atividade bloqueadora do canal de Na<sup>+</sup> foram encontrados no líquido cefalorraquiano de pacientes que sofrem de EM, o que levou à suposição de uma maior vulnerabilidade aos anestésicos locais.<sup>6</sup> Apesar de muitas considerações, não há uma teoria comumente aceita sobre os mecanismos específicos pelos quais a analgesia neuraxial pode alterar o curso da EM; também não ficou claro se as técnicas neuraxiais são realmente prejudiciais. No entanto, vários anestesiológicos ainda temem a possível exacerbação de déficits preexistentes e relutam em administrar analgesia espinhal ou epidural a pacientes com EM.<sup>7</sup>

As diretrizes atuais para analgesia neuraxial central em pacientes com EM são ambíguas e oferecem ao clínico apenas uma base limitada para a tomada de decisão. A Sociedade Americana de Anestesia Regional e Medicina da Dor (ASRA) declara em sua diretriz para a prática de 2008 que “a literatura atual não confirma, mas também não nega, a segurança da anestesia neuraxial em pacientes com distúrbios neurológicos do sistema nervoso periférico e SNC e não aborda de forma decisiva a segurança relativa da raquianestesia versus anestesia peridural (AP) ou analgesia nesses pacientes”.<sup>8</sup> Uma declaração consensual de 2014 recomenda que a indicação de raquianestesia em pacientes grávidas com EM seja discutida com base em cada caso.<sup>9</sup>

Na ausência de um número suficiente de estudos prospectivos de alto nível e em larga escala, todas essas diretrizes

referem-se a casos de deterioração da EM após anestésias neuraxiais. Porém, até o presente momento, o número exato de casos relatados ainda não foi determinado. Esta revisão sistemática tem como objetivo determinar o número de casos nos quais a EM foi exacerbada após a analgesia neuraxial central para avaliar racionalmente a segurança desses procedimentos.

## Métodos

Uma busca sistemática por artigos sobre o curso clínico da esclerose múltipla após analgesia epidural, espinhal, combinada raqui-peridural ou caudal em seres humanos foi feita nas bases de dados PubMed e Embase. Incluímos todos os tipos de artigos que fornecem dados clínicos, especialmente os de séries ou relatos de casos. A busca incluiu as palavras-chave “anestesia ou analgesia” e “epidural, peridural, caudal, espinhal, subaracnóidea ou intratecal” em combinação com “esclerose múltipla”. Os idiomas foram restritos a inglês, alemão, francês, espanhol e português. As bases de dados Cochrane e ClinicalTrials.gov foram pesquisadas para identificar outros estudos em andamento ou planejados. Como a distinção entre neuromielite óptica e EM era obscura até a alguns anos,<sup>10</sup> decidimos incluir casos de ambas as doenças.

Títulos, resumos e textos completos foram avaliados consecutivamente por dois revisores independentes (HBC e FT). Caso houvesse avaliação divergente da literatura, um terceiro revisor decidiria como proceder. As referências bibliográficas dos artigos e revisões também foram pesquisadas em busca de publicações adicionais que não foram detectadas por nossa primeira pesquisa na literatura. O manuscrito foi preparado de acordo com a declaração do grupo Prisma (Principais Itens para Relato em Revisões Sistemáticas e Metanálises).<sup>11</sup>

## Resultados

A última pesquisa bibliográfica foi feita em maio de 2015. Foram identificados, 248 resultados primários. Foram selecionadas 37 publicações por título, resumo e texto completo, inclusive 11 estudos e 26 relatos de caso (fig. 1, tabelas 1 e 2).

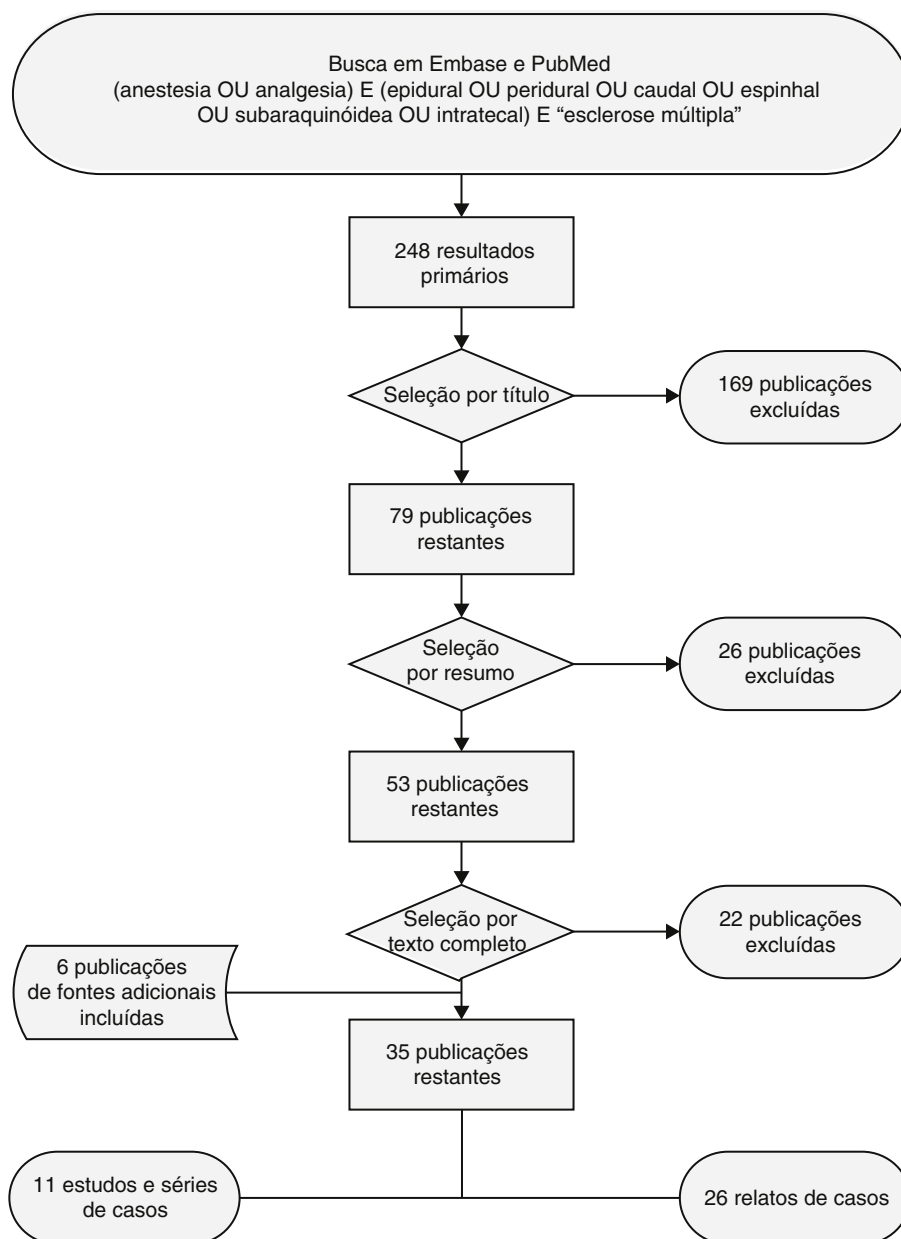


Figura 1 Fluxograma.

Foram incluídas 243 intervenções em 231 pacientes. Anestesia peridural (AP) foi usada em 180 casos, analgesia espinhal em 59, analgesia caudal em três e combinada raqui-peridural (CRP) em um caso. Em 10 pacientes, observou-se deterioração da EM com a administração de analgesia neuraxial central (três espinhais e sete APs). Em seis casos, EM foi diagnosticada após a raquianestesia e em três casos a neuromielite óptica, uma doença desmielinizante que compartilha muitas semelhanças com EM, foi diagnosticada após a analgesia espinhal. Em dois casos, os sintomas da EM melhoraram após AP.

## Discussão

Na prática clínica, o paciente com EM é um evento raro. A maioria dos anestesiológistas encontra menos de um desses

pacientes por ano<sup>7</sup> e, portanto, a experiência no manejo perioperatório é quase sempre limitada. O uso de anestesia geral é mais frequente nessa população e geralmente é considerado seguro.<sup>12,13</sup> Por outro lado, o uso de analgesia neuraxial em pacientes com EM permanece controverso. Como as diretrizes são ambíguas ou recomendam a tomada de decisão caso a caso,<sup>8,9</sup> sua aplicabilidade clínica é limitada. A questão sobre a segurança das técnicas neuraxiais em pacientes com EM não tem implicação apenas médica, mas também jurídica. Em um caso judicial recente na Itália, o desenvolvimento de neurite óptica foi considerado como relacionado à raquianestesia, o que resultou em compensação financeira para o paciente.<sup>14</sup>

Em nossa pesquisa sistemática na literatura, encontramos dois estudos prospectivos, ambos sobre analgesia epidural em cenário obstétrico. O primeiro foi o estudo

**Tabela 1** Relatos de casos de pacientes com esclerose múltipla submetidos à analgesia neuraxial

Autor (referência)	Características dos pacientes	Tipo de anestesia	Tipo de cirurgia	Complicação	Detalhes
Fleiss <sup>2</sup>	36 anos, masc.	Raqui	Ortopédica	Sim	Esclerose múltipla diagnosticada pela primeira vez após a raquianestesia
Warren <sup>24</sup>	21 anos, fem.	AP	Parto vaginal, C	Sim	Parestesia na coxa, recuperação após 7 dias (1° parto) e 7 semanas (2° parto)
Levesque <sup>25</sup>	33 anos, fem.	Raqui	Cirurgia plástica	Sim	Esclerose múltipla diagnosticada pela primeira vez após a raquianestesia
Hosseini <sup>26</sup>	23 anos, fem.	Raqui	<i>Hallux valgus</i>	Sim	Neuromielite óptica diagnosticada pela primeira vez após raquianestesia
Lopez Ariztegui <sup>27</sup>	32 anos, fem.	AP	Parto vaginal	Sim	Mielite transversa aguda diagnosticada pela primeira vez duas semanas após a AP
Facco <sup>14</sup>	34 anos, fem.	Raqui	C	Sim	Neuromielite ótica 6 meses após raqui; lesão do <i>conus medullaris</i> durante a punção; cinco anos após cegueira bilateral, tetraparesia grave, bexiga neurogênica
Buraga <sup>28</sup>	42 anos, fem.	Raqui	Urológica	Sim	Esclerose múltipla diagnosticada pela primeira vez após raquianestesia
Berger <sup>29</sup>	53 anos, masc.	Raqui	Urológica/cirurgia plástica	Não	
Leigh <sup>30</sup>	43 anos, masc.	Raqui	Laparotomia	Não	
Wang <sup>31</sup>	45 anos, fem.	AP	C	Não	Doenças pré-existentes: doença de von Hippel Lindau
Kohler <sup>32</sup>	29 anos, fem.	AP	Parto vaginal	Não	
Gunaydin <sup>21</sup>	29 anos, fem.	AP	C	Não	Melhoria dos sintomas neurológicos pós-parto
Vadalouca <sup>33</sup>	56 anos, fem.	CRP	Histerectomia	Não	
Marshak <sup>34</sup>	61 anos, fem.	AP	Toracotomia	Não	
Barbosa <sup>35</sup>	32 anos, fem.	Raqui	C	Não	
Mayorga Buiza <sup>36</sup>	37 anos, fem.	AP	C	Não	
Martucci <sup>37</sup>	29 anos, fem.	Raqui	C	Não	
Tympa <sup>38</sup>	45 anos, fem.	AP	Histerectomia	Não	Outras doenças pré-existentes: isquemia cerebral, síndrome antifosfolípídica e $\beta$ -talassemia heterozigótica
Shanmugam <sup>39</sup>	68 anos, fem.	AP	Esofagectomia	Não	Melhora da mobilidade e força nas pernas no pós-operatório
Patel <sup>40</sup>	46 anos, fem.	AP	Cistectomia	Não	Bomba de baclofeno implantada intratecal
Oouchi <sup>41</sup>	29 anos, fem.	Raqui	C	Não	
Sethi <sup>42</sup>	32 anos, fem.	AP	C	Não	
Bettencourt <sup>43</sup>	36 anos, fem.	AP	C	Não	

AP, anestesia peridural; C, cesariana; CRP, combinada raqui-peridural.

PRIMS (Gravidez e EM). Esse estudo multicêntrico europeu acompanhou 254 mulheres com EM durante a gravidez e durante 12 meses após o parto:<sup>15</sup> 42 parturientes receberam analgesia epidural para o parto. Na comparação com 180 parturientes com EM que não receberam analgesia epidural, não foi observado efeito significativo na taxa de

recidiva ou agravamento das incapacidades. Na análise de seguimento dois anos depois, os resultados foram confirmados.<sup>16</sup>

Em 2012, Pastò et al. apresentaram seu estudo prospectivo de coorte italiana com EM.<sup>17</sup> Os autores coletaram dados de 415 parturientes com EM, desde o período gestacional

**Tabela 2** Estudos e séries de casos de pacientes com esclerose múltipla submetidos à analgesia neuraxial

Autor (referência)	Tipo de estudo	n	Tipo de anestesia	Tipo de cirurgia	Check-up	Complicação	Tipo de complicação
Bamford <sup>44</sup>	Série de casos	8 pacientes 12 intervenções	Raqui (9)	Partos vaginais, intervenções cirúrgicas de pequeno porte	-	Sim	Um paciente com fraqueza nas pernas
Stenuit <sup>45</sup>	Série de casos	5	Caudal (3) Raqui	C, urológica e ortopédica	-	Sim	EM diagnosticada pela primeira vez após raquianestesia em 2 pacientes, um paciente com exacerbação dos sintomas por um ano
Bouchard <sup>46</sup>	Série de casos	9 pacientes 14 intervenções	Raqui	Urológica e cirurgia plástica	-	Sim	Um paciente com exacerbação temporária, sem descrição adicional dos sintomas
Bader <sup>47</sup>	Série de casos	20 pacientes 32 gravidezes	AP (14)	C, parto vaginal	3 meses	Sim	Cinco pacientes com recidiva, sem descrição adicional dos sintomas
Dalmas <sup>48</sup>	Série de casos	19	AP	C, parto vaginal	4 anos	Sim	Um paciente desenvolveu neurite retrobulbar e disestesia das extremidades cinco meses após o parto
Confavreux <sup>15</sup>	Estudo prospectivo de coorte (estudo PRISM)	42	AP	Parto vaginal, C	12 meses	Não	
Kyttä <sup>49</sup>	Série de casos	5	AP (3)	Urológica e cirurgia plástica	-	Não	
Vukosic <sup>16</sup>	Estudo prospectivo de coorte (estudo PRISM acompanhamento)	42	Raqui (2) AP	Parto vaginal, C	2 anos	Não	
Hebl <sup>6</sup>	Série de casos	35	AP (18)	Parto vaginal, cirurgia mista	46 ± 38 dias	Não	
May <sup>50</sup>	Série de casos	5	Raqui (17) AP (4)	Parto vaginal, C	-	Não	
Pastó <sup>17</sup>	Estudo prospectivo de coorte	65	Raqui (1) AP	Parto vaginal, C	6 meses	Não	

AP, anestesia peridural; C, cesariana.

até 12 meses após o parto. Embora 65 pacientes tenham recebido analgesia peridural, isso não afetou a taxa de recidiva ou o perfil de recidiva dependente do tempo.

Esta é a primeira revisão sistemática que visa a incluir todos os casos relatados na literatura atual. Embora todas as diretrizes e recomendações disponíveis sejam referentes a determinados casos, o número exato ainda não tinha sido investigado. Especificamente, decidimos incluir esses casos em nossa revisão sistemática para fornecer uma avaliação da frequência dos cursos perceptíveis no pós-operatório. Considerando que a alta prevalência de EM fica entre 20 e 200:100.000,<sup>18</sup> o número total dos casos relatados nos quais os sintomas pioraram após a analgesia neuraxial parece extremamente baixo. Porém, esse número pode ser altamente tendencioso, pois é provável que a maioria dos casos não tenha sido relatada. Mesmo assim, o agravamento da EM após analgesia neuraxial pode ser considerado um evento raro.

Nossa pesquisa sistemática na literatura para um período de 65 anos resultou em 10 pacientes, dos quais nove apresentaram pioria da EM e nos quais a neuromielite óptica foi pela primeira vez diagnosticada em concomitância com a analgesia neuraxial central. Porém, a concomitância não implica causalidade.

A maioria dos casos foi descrita em cenários obstétricos. Isso pode ser explicado por dois fatos: primeiro, devido ao efeito combinado de sexo e idade, a incidência de EM é maior na população obstétrica; segundo, na anestesia e analgesia obstétrica, as técnicas neuraxiais são mais comumente aplicadas em pacientes com EM que são comparadas com controles saudáveis.<sup>19</sup> Durante a gravidez, os sintomas de EM muitas vezes melhoram, enquanto as taxas de recaída pós-parto pioram.<sup>15</sup> O agravamento dos sintomas também poderia ser atribuído ao curso normal da doença após o parto.

O estresse é um fator de risco bem conhecido para o início e recidiva da EM.<sup>20</sup> Portanto, estratégias para diminuir o estresse no período perioperatório ajudam a prevenir a deterioração dos sintomas no período pós-operatório. O aprimoramento do manejo da dor através da AP é potencialmente benéfico no curso pós-operatório da EM; em dois casos, os déficits neurológicos pré-existentes melhoraram após AP.<sup>21,22</sup>

Em algumas recomendações clínicas, a preferência é pela analgesia epidural em vez de espinhal em pacientes com EM.<sup>9,12</sup> Com base em dois estudos prospectivos independentes, AP em pacientes obstétricas não apresentou desfecho negativo.<sup>15-17</sup> Para raquianestesia, há apenas relatos de casos que não mostram uma clara relação entre causa e efeito. A aplicação intratecal de concentrações mais elevadas de anestésicos locais em comparação com AP é discutida como causa possível de aumento do risco de recidiva.<sup>6,13</sup> Contudo, não há uma hipótese clara sobre o potencial mecanismo dessa possibilidade ou dados clínicos para apoiar essa suposição. Por outro lado, a raquianestesia é feita com frequência em pacientes com EM.<sup>7</sup> Pode-se argumentar que o número de casos relatados com um curso agravado no pós-operatório apenas reflete um risco marginal, se houver, para cada paciente.

Para a analgesia combinada raquiperidural (CRP) e analgesia caudal, encontramos apenas um e três casos, respectivamente. O baixo número é facilmente explicado porque a analgesia caudal é uma técnica raramente usada

em adultos.<sup>23</sup> Por outro lado, a analgesia CRP é muitas vezes omitida porque a maioria das pacientes com EM é agendada para cirurgia eletiva ou parto e, portanto, a colocação antecipada de AP (se houver) é tentada.

Nosso estudo tem limitações porque uma revisão sistemática não pode provar a segurança de um procedimento, especialmente quando os resultados incluem principalmente relatos de casos e séries. Casos individuais não podem provar ou negar uma relação de causa e efeito. A quantificação do número de casos, entretanto, permite avaliar a base científica de algumas preocupações.

Outra limitação é que não podemos fornecer detalhes sobre o material e os medicamentos usados nos casos relatados, pois essas informações não foram relatadas na maioria das publicações.

Estudos futuros para elucidar esse problema podem envolver bases de dados multinacionais, nas quais os dados sobre os cursos pós-operatórios de pacientes com EM sejam coletados prospectivamente e os fatores de risco possam ser identificados.

## Conclusão

É impossível excluir completamente os potenciais riscos de qualquer procedimento. A evidência clínica atual não apoia a teoria de que a analgesia neuraxial central afeta negativamente o curso da EM. Portanto, consideramos esse procedimento como uma opção viável para discutir com o paciente.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Harrison DM. Multiple sclerosis. *Ann Intern Med.* 2014;160:2–18.
2. Fleiss AN. Multiple sclerosis appearing after spinal anesthesia. *N Y State J Med.* 1949;49:1076.
3. Kennedy F, Effron AS, Perry G. The grave spinal cord paralyses caused by spinal anesthesia. *Sur Gynecol Obstet.* 1950;91:385–98.
4. Baskett PJ, Armstrong R. Anaesthetic problems in multiple sclerosis. Are certain agents contraindicated? *Anaesthesia.* 1970;25:397–401.
5. Dripps RD, Vandam LD. Exacerbation of pre-existing neurologic disease after spinal anesthesia. *N Engl J Med.* 1956;255:843–9.
6. Hebl JR, Horlocker TT, Schroeder DR. Neuraxial anesthesia and analgesia in patients with preexisting central nervous system disorders. *Anesth Analg.* 2006;103:223–8.
7. Drake E, Drake M, Bird J, et al. Obstetric regional blocks for women with multiple sclerosis: a survey of UK experience. *Int J Obstet Anesth.* 2006;15:115–23.
8. Neal JM, Bernards CM, Hadzic A, et al. ASRA practice advisory on neurologic complications in regional anesthesia and pain medicine. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:404–15.
9. Bodiguel E, Bensa C, Brassat D, et al. Groupe de Reflexion sur la Sclerose en Plaques. Multiple sclerosis and pregnancy. *Revue Neurologique.* 2014;170:247–65.
10. Plant GT. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2008;21:16–21.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg.* 2009;3:e123–30.
12. Pasternak JJ, Lanier WLJ. Diseases affecting the brain. In: Hone RL, Marscahl KE, editors. *Stoelting's Anesthesia and co-existing disease.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 248–50.



13. Makris A, Piperopoulos A, Karmanioliou I. Multiple sclerosis: basic knowledge and new insights in perioperative management. *J Anesth*. 2014;28:267–78.
14. Facco E, Giorgetti R, Zanette G. Spinal anaesthesia and neuromyelitis optica: cause or coincidence? *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:578–80.
15. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, et al. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 1998;339:285–91.
16. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMs study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain*. 2004;127:1353–60.
17. Pasto L, Portaccio E, Ghezzi A, et al. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. *BMC Neurol*. 2012;12:165.
18. Kingwell E, Marriott JJ, Jette N, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol*. 2013;13:128.
19. Lu E, Zhao Y, Dahlgren L, et al. Obstetrical epidural and spinal anesthesia in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2013;260:2620–8.
20. Artemiadis AK, Anagnostouli MC, Alexopoulos EC. Stress as a risk factor for multiple sclerosis onset or relapse: a systematic review. *Neuroepidemiology*. 2011;36:109–20.
21. Gunaydin B, Akcali D, Alkan M. Epidural anaesthesia for Caesarean section in a patient with Devic's Syndrome. *Anaesthesia*. 2001;56:565–7.
22. Shanmugam R, Patterill M. Improvement in neurological function after epidural analgesia in a patient with Multiple Sclerosis – a case report. *Anaesthesia*. 2012;67:40.
23. Najman IE, Frederico TN, Segurado AVR, et al. Caudal epidural anesthesia: an anesthetic technique exclusive for pediatric use? Is it possible to use it in adults? What is the role of the ultrasound in this context? *Rev Bras Anesthesiol*. 2011;61:95–109.
24. Warren TM, Datta S, Ostheimer GW. Lumbar epidural anesthesia in a patient with multiple sclerosis. *Anesth Analg*. 1982;61:1022–3.
25. Levesque P, Marsepoil T, Ho P, et al. Multiple sclerosis disclosed by spinal anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1988;7:68–70.
26. Hosseini H, Brugieres P, Degos JD, et al. Neuromyelitis optica after a spinal anaesthesia with bupivacaine. *Mul Scler*. 2003;9:526–8.
27. Lopez Ariztegui N, Mondejar Marin B, Garcia Montero R. Acute transverse myelitis after obstetric epidural anesthesia. *Neurologia*. 2007;22:906–10.
28. Buraga I, Buraga M. Preexisting neurologic disorder triggered by anesthesia? *Ro J Neurol*. 2013;12:148–51.
29. Berger JM, Ontell R. Intrathecal morphine in conjunction with a combined spinal and general anesthetic in a patient with multiple sclerosis. *Anesthesiology*. 1987;66:400–2.
30. Leigh J, Fearnley SJ, Lupprian KG. Intrathecal diamorphine during laparotomy in a patient with advanced multiple sclerosis. *Anaesthesia*. 1990;45:640–2.
31. Wang A, Sinatra RS. Epidural anesthesia for cesarean section in a patient with von Hippel-Lindau disease and multiple sclerosis. *Anesth Analg*. 1999;88:1083–4.
32. Kohler G, Schoch B, Harter JL. Peridural analgesia in a woman with multiple sclerosis in labor. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1999;18:1023–4.
33. Vadalouca A, Moka E, Sykiotis C. Combined spinal-epidural technique for total hysterectomy in a patient with advanced, progressive multiple sclerosis. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27:540–1.
34. Marshak DS, Neustein SM, Thomson J. The use of thoracic epidural analgesia in a patient with multiple sclerosis and severe kyphoscoliosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:704–6.
35. Barbosa FT, Bernardo RC, Cunha RM, et al. Subarachnoid anesthesia for cesarean section in a patient with multiple sclerosis. *Case report*. *Rev Bras Anesthesiol*. 2007;57:301–6.
36. Mayorga Buiza MJ, Caba Barrientos F, Suarez Cordero F, et al. Epidural analgesia during labour of a patient with multiple sclerosis. *Rev Sociedad Espanola Dolor*. 2010;17:239–41.
37. Martucci G, Di Lorenzo A, Polito F, et al. A 12-month follow-up for neurological complication after subarachnoid anesthesia in a parturient affected by multiple sclerosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15:458–60.
38. Tympa A, Hassiakos D, Salakos N, et al. A common anesthesiology procedure for a patient with an uncommon combination of diseases: a case report. *Case Rep Anesthesiol*. 2012;2012:748748.
39. Shanmugam R, Patterill M. Improvement in neurological function after epidural analgesia in a patient with multiple sclerosis – a case report. *Anaesthesia*. 2012;67:40.
40. Patel K, Elmofly D. Post-operative epidural pain management in patient with multiple sclerosis and baclofen pump. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38.
41. Oouchi S, Nagata H, Ookawa H, et al. Spinal anesthesia for cesarean section in a patient with multiple sclerosis. *Masui. Japan J Anesthesiol*. 2013;62:474–6.
42. Sethi S, Kapil S. Anesthetic management of a patient with multiple sclerosis undergoing cesarean section with low dose epidural bupivacaine. *Saudi J Anaesth*. 2014;8:402–5.
43. Bettencourt M, Pedrosa S, Henriques A, et al. Epidural anaesthesia for caesarean in a multiple sclerosis patient: 11AP2-9. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:181.
44. Bamford C, Sibley W, Laguna J. Anesthesia in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*. 1978;5:41–4.
45. Stenuit J, Marchand P. Sequelae of spinal anesthesia. *Acta Neurol Psychiatr Belg*. 1968;68:626–35.
46. Bouchard P, Caillet JB, Monnet F, et al. Spinal anesthesia and multiple sclerosis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1984;3:194–8.
47. Bader AM, Hunt CO, Datta S, et al. Anesthesia for the obstetric patient with multiple sclerosis. *J Clin Anesth*. 1988;1:21–4.
48. Dalmas AF, Texier C, Ducloy-Bouthors AS, et al. Obstetrical analgesia and anaesthesia in multiple sclerosis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2003;22:861–4.
49. Kytta J, Rosenberg PH. Anaesthesia for patients with multiple sclerosis. *Annales Chirurgiae Gynaecologiae*. 1984;73:299–303.
50. May AE, Fombon FN, Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological disease. *Int J Obstet Anesth*. 2008;17:31–6.