

COMPROMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO NA LEPTOSPIROSE

I. AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS NEUROLÓGICOS

H.M.C. BEZERRA *, L. ATAÍDE Jr.*, S.L. HINRICHSEN **, F.M. TRAVASSOS ***,
P.T.C. TRAVASSOS ***, M.J.B. SILVA ****, M.B. SILVA *****

RESUMO — Entre 1-janeiro e 30-setembro-1990 foram estudados 77 pacientes com diagnóstico de leptospirose confirmada laboratorialmente. Apresentaram início súbito dos sintomas 69 (89,61%) pacientes, com febre, cefaléia, calafrios e mialgias. Observou-se envolvimento plurissistêmico quer nos pacientes ictericos, quer nos anictéricos. O exame neurológico foi anormal em 70 (90,91%) pacientes, com achados variáveis e que, embora de caráter transitório, permitiram caracterizar as formas clínicas seguintes: meningoencefalite e polineurite associadas, meningoencefalite, polineurite e hemorragia subaracnóidea.

PALAVRAS-CHAVE: leptospirose, avaliação neurológica, formas neurológicas.

Involvement of the nervous system in leptospirosis: I. Neurological aspects.

SUMMARY — From January 1st up to September 30th 1990, 77 patients with leptospirosis confirmed by laboratory studies were admitted at the Infectious and Parasitic Diseases Service of the Hospital das Clínicas of the Universidade Federal de Pernambuco. Clinical manifestations had sudden onset with presence of fever, headache, chills and muscle pains. Plurissystemic involvement was observed both in the icteric and in the non-icteric patients. The neurological exam was abnormal in 70 of the patients (90,91%). Neurological findings were essentially variable. Though in a transitory form, they allowed the observation of the following clinical forms: meningoencephalitis and polyneuritis in association, meningoencephalitis, polyneuritis, and subarachnoid hemorrhage.

KEY WORDS: leptospirosis, neurological findings, neurological forms.

Na leptospirose, doença infecciosa aguda de caráter septicêmico, multissistêmica, desde as primeiras publicações é registrada a presença de sintomas como cefaléia, alterações de sensório, coma, crises convulsivas^{2,10}, os quais eram atribuídos, na maioria das vezes, ao grave comprometimento hepático ou renal, frequentemente presente nesta enfermidade^{10,15,16}. Ao longo dos anos, o comprometimento do sistema nervoso central e periférico, foi evidenciado em estudos sobre esta enfermidade: inicialmente por Laubry e Parvu, sob a forma de meningite linfocitária atípica, em 1910 na França, em pacientes ictericos com quadro clínico de enfermidade de Weil^{3,14,23}. Outras publicações se sucederam, acerca de meningite^{1-3,6-8,11,13,14,17,22,23}, encefalite^{3,11,13,23}, mielite^{11,17}, infarto cerebral^{15,16,24}, trombose do seio cavernoso⁷, fenômenos hemorrágicos tais como hemorragia intracerebral^{9,16}, hematoma subdural¹⁰, hemorragia subaracnóidea^{6,16} acidente vascular cerebral hemorrágico^{15,16,24}, associação entre enfermidade de Moya-Moya causada por arterite cerebral e leptospirose²⁴. O comprometimento do sis-

Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (SDIP/UFPE) e Laboratório Central da Secretaria da Saúde do Estado de Pernambuco (LACEN/SSPE): * Neurologista; ** Infectologista; *** Liquorologista; **** Bacteriologista; ***** Bioquímica. Aceite: 2-junho-1993.

Dra. Helena Maria Cortez Bezerra — Av. Manoel Borba 738 apto. 603 - 50070-000 Recife PE - Brasil.

tema nervoso periférico tem sido menos evidenciado 3,18,19,21,25. No Brasil existem poucas publicações sobre o comprometimento do sistema nervoso 1,2,3,10,15,16,21. Entretanto, casos fatais têm sido relatados 2,3,10,12,15,16. Na literatura internacional encontramos também formas neurológicas fatais 7,9,13,20,24.

O conhecimento dessas formas graves, aliado ao fato de ser a leptospirose endêmica em nosso meio, com eventuais surtos epidêmicos, nos motivou a estudar aspectos desse comprometimento do sistema nervoso, pela avaliação clínica dirigida a este sistema, complementada pelo estudo do líquido cefalorraqueano (LCR)³⁻⁵.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Consta de 77 pacientes com leptospirose confirmada laboratorialmente, pela reação imunológica de microaglutinação utilizando antígenos vivos, no sangue e/ou LCR, admitidos no SDIP/UFPE no período entre 1-janeiro e 30-setembro-1990. Foram excluídos de nossa pesquisa 20 pacientes avaliados. Os critérios de exclusão encontram-se detalhados em estudo anterior 3.

A avaliação clínica e neurológica foi feita por ocasião da admissão e nos dias subsequentes de forma padronizada, de acordo com a propedêutica neurológica clássica. Os pacientes foram analisados no que diz respeito a sintomas gerais e de localização, quanto a presença ou ausência de icterícia e agrupados segundo as formas clínicas neurológicas, utilizando-se os testes do χ^2 (qui-quadrado), estabelecendo-se o nível de significância de 0,05 e efetuando-se análise de variância.

RESULTADOS

Ao exame neurológico objetivo encontramos achados anormais variáveis, embora na maioria das vezes de intensidade leve e caráter transitório (Tabelas 1, 2 e 3).

O psiquismo apresentou-se alterado em 23 (29,87%) dos pacientes, entretanto na maioria das vezes o mesmo paciente mostrou mais de um tipo de alteração ao longo da hospitalização (Tabelas 1 e 2).

Em apenas 7 (9,09%) pacientes o exame neurológico foi normal em toda a avaliação, ou os achados anormais eram decorrentes de patologias pré-existentes. Em 69 (89,61%) pudemos caracterizar as seguintes formas clínicas neurológicas: meningoencefalite e polineurite (associadas), meningoencefalite, polineurite e hemorragia sub-aracnóideia (Tabelas 2, 3 e 4).

Observamos diferentes gradações quanto ao envolvimento do sistema nervoso: formas oligossintomáticas caracterizadas por cefaléia e vômitos e algum tipo de alteração dos reflexos profundos ou superficiais, incoordenação motora leve, discretas alterações do psiquismo. Na maioria das vezes estas formas, mesmo leves e com sintomas transitórios, cursaram com LCR anormal. Outros pacientes exibiram formas clínicas bem caracterizadas com sinais de irritação meníngea, sinais piramidais de liberação, alterações profundas no comportamento ou até sinais deficitários motores que traduziram comprometimento encefálico indiscutível.

A cefaléia ocorreu nos 2 pacientes com hemorragia subaracnóideia; em 26 (96,29%) daqueles com meningoencefalite e em 35 (94,59%) dos com meningoencefalite e polineurite associadas. Foi de localização frontal bilateral em 62% dos pacientes, sendo difusa, occipital ou ainda no vértex. Na maioria dos pacientes foi pulsátil, de intensidade forte e contínua.

Os sinais de irritação meníngea ocorreram em 17 (45,94%) dos pacientes com meningoencefalite e polineurite associadas e em 9 (33,33%) das formas isoladas de meningoencefalite.

Um paciente icterício, com envolvimento plurissistêmico apresentou alterações mentais severas, cursando com LCR normal. A existência de insuficiência renal grave nos levou a atribuir estes sintomas neurológicos como decorrentes de uremia.

O exame neurológico foi considerado normal em 7 (9,09%) dos pacientes, sendo 3 icterícios e 4 não icterícios 3.

A análise estatística foi realizada por análise de variância (Tabela 1) com $f=32,6548$, não significante. Na Tabela 2 comparamos os achados neurológicos anormais observados entre os pacientes com formas de meningoencefalite e polineurite (associadas), nas formas icterísticas e não icterísticas com resultados também não significante ($f=15,111$); ainda na mesma tabela analisando-se os pacientes com meningoencefalite, comparando-se icterícios e não icterícios, também encontramos $f=4,9701$, não significante.

COMENTÁRIOS

Segundo Bittencourt e col. (1952), a meningite leptospirótica pura seria limitada ao período septicêmico e esta forma clínica dependeria da porta de entrada da leptospira (saco conjuntival, mucosa nasal)³. Entre nossos pacientes, 6 apresentaram forma isolada de comprometimento do sistema nervoso (meningoencefalite). A punção para LCR foi feita no 9º dia em 3 pacientes, no 7º dia em 2 e

Tabela 1. Achados neurológicos anormais em pacientes com leptospirose nas formas ictericas e anictéricas por ordem de frequência.

Formas clínicas Achados neurológicos	Ictéricas		Anictéricas		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
• Reflexos						
Profundos	58	98,31	14	77,78	72	93,50
Superficiais	43	72,88	12	66,67	61	79,22
• Miose	29	49,15	8	44,44	37	48,05
• Força	28	47,46	9	50,00	37	48,05
• Sinais de Irritação Meningea	19	32,20	9	50,00	28	36,36
• Coordenação	23	38,98	5	27,78	28	36,36
• Equilíbrio Dinâmico	21	35,59	6	33,33	27	35,06
• Equilíbrio Estático	22	37,29	3	16,67	25	32,47
• Psiquismo	20	33,90	3	16,67	23	29,87
• Movimentos Ivoluntário	19	32,20	3	16,67	22	28,57
• Tonturas	12	20,33	4	22,22	16	20,77
Vertigem	9	75,00	3	75,00	12	75,00
Sensação de desmaio iminente	3	25,00	1	25,00	4	25,00
• Sensibilidade	5	8,47	2	11,11	7	9,09
Hipopalestesia	1	20,00	z	—	1	14,29
Hipoestereognosia	1	20,00	z	—	1	14,29
Hipografoestesia	3	60,00	2	100,00	5	71,42
• Sistema Neurovegetativo	3	5,08	3	11,11	6	7,79
Retenção fecal	2	66,67	1	33,33	3	50,00
Incontinência urinária	z	—	1	33,33	1	16,67
Incontinência urinária e fecal	1	33,33	z	—	1	16,67
Piloereção	z	—	1	33,33	1	16,67
• Ambliopia	2	3,39	z	—	2	2,60
• Paresia Facial Central	z	—	1	5,56	1	1,30
• Diplegia Facial Periférica	1	1,69	z	—	1	1,30
• Nistagmo Horizontal	1	1,69	z	—	1	1,30
• Disfasia	1	1,69	z	—	1	1,30
Número de pacientes	59	—	18	—	77	—

Tabela 2. Distribuição dos achados neurológicos anormais nas diversas formas clínicas de leptospirose.

Formas clínicas	Ictéricas				Subtotal	Anictéricas			Subtotal	Total
	M. Enc. Polin.	M. Enc.	Polin.	H. Sub-aracn.		M. Enc. Polin.	M. Enc.	Polin.		
Achados neurológicos										
S.I. Meníngea	13	4	—	2	19	4	5	—	9	28
Aum. base	9	1	2	—	12	—	—	—	—	12
Astasia	7	1	—	2	10	1	—	—	1	11
S. Romberg	4	—	2	—	6	1	1	—	2	8
Marcha PPE	10	1	—	—	11	3	1	—	4	15
PPE c/Atx	3	1	—	—	4	—	—	—	—	4
PPT	4	—	—	—	4	1	—	—	1	5
Abasia	5	2	—	2	9	1	—	—	1	10
Atáxica	5	1	—	1	7	—	—	—	—	7
Fraq. Distal MMII	11	4	—	—	15	3	—	1	4	19
Fraq. Distal 4 Ms.	7	1	—	2	10	3	1	—	4	14
Fraq. Distal/MMSS	1	1	—	—	2	—	—	—	—	2
Hemiparesia	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1
Tremcr	5	4	1	—	10	—	1	—	1	11
Flapping	4	2	—	—	6	—	1	—	1	7
Tremor intencional	8	7	1	—	16	1	1	1	3	19
Decomposição movs.	5	2	—	1	8	—	2	—	2	10
Dismetria	2	1	—	1	4	—	1	—	1	5
Disdiadococinesia	—	1	1	—	2	—	—	—	—	2
Incoordenação axial	2	—	—	—	2	1	—	—	1	3
Hipografoestesia	2	1	—	—	3	2	—	—	2	5
Hipopalestesia	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Hipoestereognosia	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Exc. psicomotora	4	3	—	1	8	—	1	—	1	9
Desorientação	3	4	—	1	8	—	1	—	1	9
Estado confusional	4	3	—	—	7	—	1	—	1	8
Torpor	3	—	—	1	4	—	3	—	3	7
Ansiedade	5	1	—	1	7	—	—	—	—	7
Sonolencia	5	2	—	—	7	—	—	—	—	7
Coma superficial	2	—	—	—	2	—	1	—	1	3
Labilidade emocional	3	—	—	—	3	—	—	—	—	3
Insonia	2	—	—	—	2	—	—	—	—	2
Coma profundo	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1
Miose	13	14	1	1	29	3	3	1	7	36
Midríase	1	1	—	—	2	—	—	—	—	2
Ambliopia	—	2	—	—	2	—	—	—	—	2
Escotomas	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Díplegia facial per.	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Paresia facial cent.	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1
Vertigens	4	5	—	—	9	2	—	1	3	12
Sens. desmaio imin.	3	—	—	—	3	—	1	—	1	4
Nistagmo horizontal	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1
Dísfasia	1	—	—	—	1	—	1	—	1	2
Retenção fecal	1	—	—	—	1	—	1	—	1	2
Incont. urin. + fec.	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Incont. urinária	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1
Piloereção	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1
LCR anormais	31	18	1	2	52	5	7	—	12	64
Número de pacientes	31	20	2	2	55	6	7	1	14	77

S.I. Meníngea, síndrome de irritação meníngea; Aum. base, aumento da base de sustentação; PPE, paraparética escarvante; c/Atx, com ataxia; PPT, paraparética talonante; Fraq., fraqueza; MMII, membros inferiores; MMSS, membros superiores; 4 Ms, quatro membros; Exc., excitação; Sens., sensação; imin., iminente; Incont., incontinência; urin, urinária; M Enc., meningoencefalite; Polin., polineurite; H. Subaracn., hemorragia subaracnóidea.

Tabela 3. Distribuição dos achados neurológicos anormais nas diversas formas clínicas de leptospirose.

Formas clínicas	Ictéricas					Anictéricas				Total
	M. Enc. Polin. +	M. Enc.	Polin.	H. Sub-aracn.	Subtotal	M. Enc. Polin. +	M. Enc.	Polin.	Subtotal	
PROFUNDOS										
Hiper. ou exalt. MMSS	1 ^P	13	1	1	34	4	7	—	11	45
Dim. MMII e tronco	22	6	1	—	29	4	3	1	8	37
Hiper. ou exalt. MMII	7	7	—	1	15	1	5	—	6	21
Abolidos MMII	12	1	—	1	14	1	1	—	2	16
Dim. MMSS e tronco	7	3	1	1	12	—	2	—	2	14
Aquileus abolidos	3	4	—	—	7	—	1	—	1	8
Patelares diminuídos	—	2	—	—	2	—	—	—	—	2
SUPERFICIAIS										
Diminuição global	17	11	2	2	32	2	2	—	4	63
Dim. cutâneo plantar	9	3	1	—	13	1	2	1	4	17
Abolido cutâneo plantar	6*	—	—	—	6	—	1	—	1	7
Sinal de Babinski	1	1	—	2	4	—	2**	—	2	6
Exaltação cutâneos abdominais e cremast.	—	—	—	—	—	1	1	—	2	2
Número de pacientes	31	20	2	2	55	6	7	1	14	69

*, apenas à esquerda; **, à direita.

Hiper., hiperativo; exalt., exaltado; Dim., diminuído; cremast., cremasterinos; MMSS, membros superiores; MMII, membros inferiores; M. Enc., meningoencefalite; Polin., polineurite; H. Subaracn., hemorragia subaracnóideia.

Tabela 4. Distribuição das formas neurológicas de leptospirose em pacientes ictéricos e anictéricos por ordem de frequência.

Formas neurológicas	Ictéricas		Anictéricas		Total	%
	Número	%	Número	%		
Meningoencefalite + Polineurite	31	56,37	6	42,86	37	53,62
Meningoencefalite	20	36,37	7	50,00	27	39,13
Polineurite	2	3,63	1	7,14	3	4,35
Hemorragia sub-aracnoidea	2	3,63	z	—	2	2,90
Total	55	100,00	14	100,00	69	100,00

z, zero.

no 11º em 1 paciente. Considerando todos os pacientes de meningoencefalite associada a outras formas clínicas, encontramos quadro clínico bem estabelecido ainda na fase septicêmica, com LCR anormal, embora em menor número. Os achados de nosso estudo sugerem, portanto, que a patogenia das formas neurológicas se dá por mais de um mecanismo, embora a maioria das meningoencefalites tenha sido observada na fase imune. Estas formas clínicas ocorreram também na fase septicêmica. Edwards e Domm⁸ enfatizam que a meningite leptospirótica é expressão de reação antígeno-anticorpo mais que manifestação

de injúria direta pela leptospira, considerando a coexistência de ambos os mecanismos fisiopatogênicos.

Quanto à fisiopatogenia dos acidentes vasculares hemorrágicos, Forwell e col.⁹ atribuem sua causa à invasão direta aos vasos ou a vasculite cerebral, enquanto Edwards e Domm⁸ explicam estes acidentes vasculares com base na injúria capilar generalizada. Em nossa casuística, dois pacientes que tiveram hemorragia subaracnóidea apresentaram outros fenômenos hemorrágicos sugestivos de pancapilarite generalizada.

O quadro clínico da leptospirose foi bastante variável, tendo sido observados desde formas clínicas leves a quadros extremamente graves. O início súbito concorda com outros registros^{8,11}, bem como o caráter transitório de manifestações neurológicas, o que é referido também por outros autores^{1,11} embora haja referência a cefaléia persistente como sequela de leptospirose²². A recuperação lenta de lesões periféricas, entre 12 e 18 meses²¹, ocorreu em um de nossos pacientes que apresentou diplegia facial periférica. O polimorfismo das manifestações neurológicas também foi observado por Soureyrol (1985)³ e por Jeandel e col.¹³.

Os sinais de irritação meníngea ocorreram em 28 (36,36%) dos nossos casos. Na literatura consultada estes sinais ocorreram entre 12 e 43%^{8,10,11,13}. Bittencourt e col., em estudo sobre meningite leptospirótica e a síndrome do LCR correspondente (1952), não observaram sinais meníngeos ao exame clínico, sendo este comprometimento suspeitado apenas pela presença de cefaléia e vômitos, o que foi confirmado pelo estudo do LCR³.

Consideramos da maior importância a presença de alterações mentais, observadas em 23 (30,0%) dos nossos pacientes, as quais são valorizadas também em outras publicações^{3,8,10,11}.

A aplicação da análise da variância quanto aos achados neurológicos nos pacientes ictericos e anictéricos não mostrou níveis de significância embora o exame neurológico tenha se mostrado alterado nos dois grupos de pacientes, com maior frequência nos pacientes ictericos. O tipo de forma clínica neurológica apresentado foi semelhante nos dois grupos. Entretanto, apenas nos pacientes ictericos ocorrem dois casos de hemorragia subaracnóidea e, em um paciente, alterações mentais severas foram atribuídas a causas metabólicas pela insuficiência renal grave.

Costa e Troisier (1916) apud Bittencourt e col. (1952) consideram uma forma meningítica pura anictérica da leptospirose, observada também por estes últimos autores³. Em nossa pesquisa, dentre os 13 pacientes não ictericos com meningoencefalite, encontramos 6 (46,0%) com comprometimento apenas do sistema nervoso. Todos apresentaram LCR anormal e 5 apresentaram sinais meníngeos.

A avaliação neurológica mostrou-se de grande ajuda como determinante do envolvimento do sistema nervoso e também como fator indicativo da gravidade do caso em apreço, apesar da maioria dos sinais e sintomas neurológicos se revestirem de caráter transitório. Apenas um paciente apresentou, como sequela, diplegia facial periférica, necessitando de fisioterapia, com recuperação em 6 meses.

O diagnóstico de leptospirose deverá ser lembrado sempre que sinais ou sintomas neurológicos e, sobretudo, cefaléia intensa e alterações do nível de consciência ou comportamentais ocorram, de forma súbita, em pacientes com quadro febril e mialgias.

Nossos resultados reforçam a idéia de que, em nosso país, a leptospirose é grave problema de saúde pública. Em conclusão, a avaliação neurológica em nossos pacientes mostrou-se alterada em 90% dos casos, quer nos ictericos quer nos não ictericos. Os achados neurológicos anormais foram em geral variáveis do ponto de vista qualitativo, de intensidade leve e de caráter transitório. As formas clínicas neurológicas encontradas foram, por ordem decrescente de frequência, meningoencefalite e polineurite (associadas), meningoencefalite, polineurite e hemorragia subaracnóidea. A hemorragia subaracnóidea, observada em dois casos, ocorreu apenas em pacientes ictericos.

REFERÊNCIAS

1. Amato V Neto, Ávila CA, Kawarabayasih M. Meningite por leptospira: casuística derivada, na cidade de São Paulo, de surto epidêmico de doença meningocócica. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1982, 24:322-325.
2. Azevedo R, Corrêa MOA. Considerações em torno da epidemia de leptospirose na cidade de Recife em 1966: aspectos epidemiológicos, laboratoriais e clínicos. *Rev Inst Adolfo Lutz* 1968, 28:85-111.
3. Bezerra HMC. Comprometimento neurológico na leptospirose. Tese de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 1992.
4. Bezerra HMC, Ataíde LJr, Hinrichsen SL, Travassos FM, Travassos PTC, Silva MJB, Silva MB. Comprometimento do sistema nervoso na leptospirose: II. Avaliação do líquido cefalorraqueano. *Arq Neuropsiquiatr* 1993, 51:464-468.
5. Bezerra HMC, Ataíde LJr, Hinrichsen SL, Travassos FM, Travassos PTC, Silva MJB, Silva MB. Comprometimento do sistema nervoso na leptospirose: III. Reações imunológicas no sangue e líquido cefalorraqueano. *Arq Neuropsiquiatr* 1993, 51:469-474.
6. Buzzard EM, Wylie JAH. Meningitis leptospirosa. *Lancet* 1947, 20:417-420.
7. Catania S, Cirelli A, Traditi F, Vittucci P, Mancini R, Ghircu LV. Considerazioni epidemiologiche, cliniche e terapeutiche su 5 casi di leptospirosi ricoverati nel decennio 1970-1979. *Ci Terap* 1981, 98:269-277.
8. Edwards GA, Domm BM. Human leptospirosis. *Med Baltimore* 1960, 39:117-156.
9. Forwell MA, Redding PJ, Brodie MJ. Leptospirosis complicated by fatal intracerebral haemorrhage. *Br Med* 1984, 289:1583.
10. Gonçalves AJR, Lazera MS, Pinto AMM, Melo JCP, Teixeira CRV, Costa IC, Andrade J, Santos AR, Veras FMF, Duarte F. Leptospiroses: revisão de 90 pacientes internados no Hospital Estadual São Sebastião (Rio de Janeiro) no período de janeiro/76 a dezembro/77. *Folha Méd* 1981, 82:93-102.
11. Heath Jr CW, Alexander AD, Galton MM. Leptospirosis in the United States. *N Engl J Med* 1965, 273:915-922.
12. Houli J, Santos OR, Panza M, André MJP, Pereira JR, Leite AM, Silva NA. Manifestações renais na leptospirose. *Folha Méd* 1970, 60:362-381.
13. Jeandel P, Raoult D, Bauduceau B, Rougier Y, Mailloux M, Auger C. Aspects épidémiologiques et diagnostiques de 60 cas de leptospiroses observés en Polynésie Française. *Bull Soc Path Ex* 1982, 75:367-374.
14. Laubry C, Parvu M. Syndrome méningé avec lymphocytose rachidienne d'origine indéterminée. *Bull Men Soc Méd Hop Paris* 1910, 30:236-244.
15. Lessa I, Cortes E. Cerebrovascular accident as a complication of leptospirosis. *Lancet* 1981, 14:1113.
16. Lessa I, Cortes E. Acidente vascular encefálico e leptospirose. *Folha Méd* 1983, 86:487-489.
17. Marte PL. La spirochétose ictero-hémorragique. *Presse Méd* 1938, 98:1800-1802.
18. Morgan AG, Gawich F. Ascending polyneuropathy in leptospirosis: a case study. *Ann Trop Med Parasit* 1980, 74:567-568.
19. Mortensen V. Nervous complications of Weil's disease. *Lancet* 1940, 20:117-119.
20. Mumford C, Dudley N, Terry H. Leptospirosis presenting as a flaccid paraplegia. *Postgrad Med J* 1990, 66:218-220.
21. Nascimento OJM, Freitas MRG, Chimelli L. Polineuropathy and leptospirosis: study of three cases. VII Internat Congr Neuromusc Dis Munich 1990, September 16-22.
22. Shpilberg O, Shaked Y, Maier MK, Samra D, Samra Y. Long term follow-up after leptospirosis. *Southern Med* 1990, 83:405-407.
23. Watt G, Monaloto C, Hayes CG. Central nervous system leptospirosis in the Philippines. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1989, 20:265-269.
24. Ximin L, Xuzhong R, Zhuan C, Burun Y, Shangpu H, Yunhe G. Moya-Moya disease caused by leptospiral cerebral arteritis. *Chinese Med J* 1980, 93:599-604.
25. Yaqoob M, Ahmad R. Mononeuritis multiplex as an unusual complication of leptospirosis. *J Infect* 1989, 19:188-189.