

ARTÍCULO ORIGINAL

Trombose de origem infecciosa: tuberculosa

AUTOR:
DR. JOÃO BATISTA THOMAZ

Correspondencia: info@sfb.com.ar

Recibido: marzo 2010

Aceptado: abril 2010

Resumen

Dentre todas as doenças infecciosas que acomete os homens, a tuberculose permanece entre aquelas com maior índice de mortalidade e das piores qualidades de vida dos humanos. Estudos epidemiológicos atuais têm estimado que um/terço da população mundial encontra-se infectada pelo bacilo tuberculoso e sendo o mesmo responsável por 10 milhões de novos casos em cada ano e gerando três milhões de morte nesse período.

No início do ano de 1991 nós levamos a conhecer através de uma publicação na revista *Angiologia*, editada na Espanha, uma forma de tromboflebite não comum, cuja localização situava-se na região cervical mais especificamente na veia jugular, e que tinha acometido três pacientes. Em decorrência da sua localização atípica e recalcitrância às terapêuticas clínicas convencionais, no sentido de promover às suas regressões, foi indicado a ressecção desses vasos: trombectomia venosa.

Nas últimas décadas, com o desenvolvimento exageradamente alto dos meios urbanos, com maior proximidade entre os humanos e os animais domesticados, especialmente os portadores do bacilo da tuberculose, da alimentação desfavorável a necessidade biológica do indivíduo, habitação precária e insalubre, deficiência absoluta das normas mais rudimentares de higiene, pobreza e ausência de saneamento básico para se ter uma vida razoavelmente decente, fez com que a bactéria, no dizer de Ujvari, sofresse da negatividade decorrente da globalização e apresentasse acréscimo absoluto, preocupante para os serviços de saúde quanto a sua alta incidência na população mundial

Como conclusão, podemos dizer que a enorme multiplicação de doentes portadores desse microorganismo pode ser debitada, de maneira inquestionável, a baixa qualidade de vida reinante nos grandes centros urbanos, especialmente nos países de desenvolvimentos insatisfatórios que lutam para alcançar um patamar de bem-estar social além dos atingidos na época atual.

Palavras Chave: Trombosis de origen infeccioso, tuberculosis, tromboflebitis, trombectomia venosa

Professor Adjunto de Cirurgia Vascular da Universidade Federal Fluminense –Niterói, Rio de Janeiro

Titular da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular

Da Comissão Editorial Latino-Americana da Revista da Sociedade de Flebologia e Linfologia Bonaerense – Buenos Aires, Argentina

Titular da Academia Fluminense de Medicina

Vocal da Sociedade Pan-Americana de Flebologia e Linfologia

Fellow of Pan American Trauma Society

Abstract

Trombosis de origen infecciosa: tuberculosa

De todas las enfermedades infecciosas que afectan a los hombres, la tuberculosis sigue siendo una de las que presenta mayor tasa de mortalidad y peores calidades de vida a las personas. Actualmente, los estudios epidemiológicos estiman que un tercio de la población mundial esté infectada por bacilos tuberculosos y que éstos sean responsables de 10 millones de casos nuevos a cada año, generando tres millones de muertes en este período.

A principios de 1991 fue publicado en la revista Angiología de España, un estudio que hicimos sobre una forma poco común de tromboflebitis, que se encontraba en la región cervical, más específicamente en la vena yugular y que había afectado a três pacientes. Debido a su atípica ubicación y recalcitrancia a las terapias clínicas convencionales, ha sido indicada la resección de estos vasos: trombectomía venosa.

En las últimas décadas, con el acentuado desarrollo de las zonas urbanas, la proximidad cada vez mayor entre los seres humanos y animales domésticos, especialmente los portadores del bacilo de la tuberculosis, la alimentación precaria, viviendas pobres e insalubres, total ausencia de la mayoría de las normas elementales de higiene, la pobreza y la falta de saneamiento básico, ha hecho que la bacteria se acrecente de forma preocupante por parte de los servicios de salud, debido a su alta incidencia en la población mundial.

Como conclusión podemos decir que la multiplicación de los enfermos portadores de este microorganismo es consecuencia irrefutable de la baja calidad de vida que caracteriza a los grandes centros urbanos, principalmente en los países en vías de desarrollo, que luchan por lograr un mejor nivel de bienestar social.

Palabras claves: Trombose de origem infecciosa, tuberculose, tromboflebite, trombectomia venosa

INTRODUÇÃO

Dentre todas as doenças infecciosas que acomete os homens, a tuberculose permanece entre aquelas com maior índice de mortalidade e das piores qualidades de vida dos humanos. Estudos epidemiológicos atuais têm estimado que um/terço da população mundial é infectada pelo bacilo tuberculoso e sendo o mesmo responsável por 10 milhões de novos casos em cada ano e gerando três milhões de morte nesse período 1.

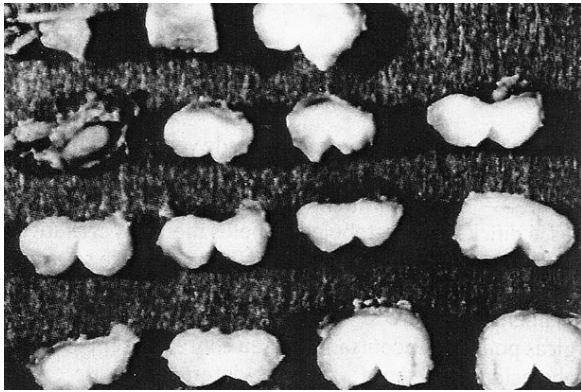
No início do ano de 1991 nós levamos a conhecer através de uma publicação na revista Angiologia, editada na Espanha, uma forma de tromboflebite não comum, cuja localização situavam-se na região cervical mais especificamente a veia jugular que tinha acometido três pacientes, de regiões diversas á nossa, (Niterói-R.J.) analisados quase simultaneamente 2. Não, havia laços familiares e tampouco similares profissões: um era motorista interestadual, outro entregador de supermercado e outro ambulante os quais foram estudados através dos crivos analíticos da época (p.ex.: hemograma completo, glicemia em jejum, perfil lipídico, uréia, creatinina, ácido úrico, eletrocardiograma, raios-X de tórax) não tendo sido constatado nenhuma alteração quer qualitativa ou quantitativa desses elementos pesquisado que justificaria o desenvolvimento/

desencadeamento da lesão venosa apresentada. Em decorrência da sua localização atípica e recalcitrância ás terapêuticas clínicas convencionais no sentido de promover ás suas regressões foram indicados a ressecção desses vasos: trombectomia venosa, já que a trombose era limitada quanto á sua extensão (Figs. 1 e 2).

Submetidas o espécime a estudos anatomopatológicos vieram os mesmos demonstrar presença maciça de necrose caseosa tendo sido julgado pelo médico examinador (patologista) uma possível origem bacteriana para o material analisado e, mais especificamente pelo



Figuras 1 e 2: Fotografia demonstrando a presença de tumorações endurecidas, cordoniformes, não alteráveis quanto as suas morfologias com a dinâmica cervical.



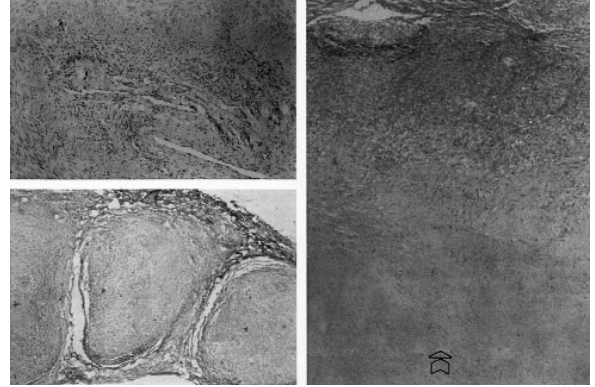
Figuras 3 e 4: Imagens macroscópicas do espécime retiradas de um paciente estudado. Notar a presença de material caseoso preenchendo totalmente a luz venosa.

bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) como responsável pelo processo trombótico venoso(1-2).

A raridade de processos tromboflebíticos tendo como fator etiológico a presença ou influência do bacilo tuberculoso é fato incontestável, já que nos últimos anos - 2000-2009 - não encontramos indexado na literatura internacional nenhuma descrição dessa bactéria em promover essa forma de lesão - trombose venosa - de modo especial na veia jugular.

Síntese histórica e análise clínica de tuberculose extrapulmonar

As mais remotas noções da presença de tuberculose no homem e nos animais remontam ao período neolítico ou talvez anterior a essa época, provenientes de análises de destruição óssea em vértebras de múmias e fósseis de várias origens, especialmente as provenientes da África e mais especificamente no Egito. É também conhecido e documentado estudo realizado em múmias incas datada de aproximadamente 700 a.C. na qual era presente nos mesmos abscessos localizados no músculo psoas, como, da mesma maneira na colu-



Figuras 5 - A a C: Microscopia demonstrando células gigantes de Langhans, compondo estruturas granulomatosas do tipo tuberculóide aliado à abundante necrose caseosa.

na lombar(4-5). Quanto à primeira referência escrita a respeito da tuberculose, especialmente localizada no pulmão, por certo foi formulada por Hammurabi, no seu código, entre os anos 1948-1905 a.C, no qual está exarado referências sobre uma doença crônica pulmonar, por certo tratar-se de tuberculose 4.

A Escola hipocrática durante a vida do seu fundador - 460-370 a.C. - cunhou pela primeira vez o termo “tísico” ou uma das suas complicações a “tosse seguida/acompanhada de hemorragia” ou mais especificamente “hemoptise”. Nos seus escritos essa condição faz transparecer que era comum na sua época e aconselhava seus seguidores a evitar entrar em contato com os tísicos nas suas fazes terminais! Recomendava que o tratamento dessa afecção devesse estar subordinado a “boa alimentação, leite de vaca e exercícios físicos em locais aprazíveis”. Essa escola considerou que a sua origem era tanto hereditária como infecciosa.

A escrofulose - a mais comum forma de tuberculose cutânea, traduzindo comumente o envolvimento cutâneo de linfonodos situados nas cadeias cervicais e inguinais - foi descrito pela primeira vez por Aristóteles - 384-322 a.C. - quando realizava estudos ligados a embriologia porcina tendo constatado nesse animal tal manifestação, julgou que o(s) elemento(s) etiológico(s) responsável(is) por essa forma de lesão era(m) transmissível(s), contagioso, já que vários animais da mesma localização onde foram realizados seus estudos apresentavam esse comprometimento. Dentro desse contexto é necessário chamar a atenção para uma lenda reinante, familiar, especialmente na Europa, por mais de milênio, que era dos “reis taumaturgos”, a qual referia que uma vez por ano, o rei de França ou da Inglaterra que expusessem as mãos sobre portador(s) de escrofulose(s) esse(s) recebia(m) a cura!

Celso e Galeno no início da era cristã se interes-

saram por essa doença e, especialmente o primeiro descreveu com detalhes as características clínicas e fisiológicas desses apresentados pelos portadores dessa doença; Galeno ainda que tenha descrito com o esmero e detalhes as manifestações clínicas dos portadores tísicos, chamava a atenção para a sua origem como sendo hereditária.

Em períodos mais recentes, no século XVII, Sylvio de La Boë chamou pela primeira vez a presença de tubérculo como uma característica dos portadores de tísica, especialmente nas localizações pulmonares, tubérculos essas que sofriam progressão com formação de cavidades e úlceras. As manifestações hemorrágicas que vinham acompanhando as rebeldes tosses provinham dessas ulcerações. As suas análises foram tão profundas e esclarecedoras ao ponto de relacionar o comprometimento pulmonar com as manifestações tegumentares da escrofulose!

Morgagni (Giovanni Battista -1682-1771) defendia tão veementemente a idéia que a tísica era contagiosa que peremptoriamente não praticava estudo anatomo-patológico macroscópico ou mesmo cadavérico nos pacientes que viessem falecer dessa doença!

Deve-se a Morten (Benjamin - 1704-1722) o primeiro médico a fazer referência ao fato de que a tísica poderia ser gerada por “pequenas criaturas” que atingindo o interior do organismo geraria não só a doença como os sintomas característicos da tísica 6.

As questões referentes à origem da tísica foi motivo de debates e discussões por mais de meio século, especialmente entre Laënnec (René Théophile Hyacinthe -1781-1826) e Rokitansky (Carl Von - 1804-1878); o primeiro defendendo o ponto de vista de que essa doença tira origem tumoral, uma forma de neoplasia e o segundo asseverando a idéia de que a mesma tin-

ha um caráter infeccioso. Schönlein (Johann Lukas -1793-1864) utilizou pela primeira vez a expressão “tuberculose” para caracterizar a presença de “tubérculo no interior dos pulmões” ainda que não tenha correlacionado essas concreções com a formação escrafulótica (6).

O primeiro pesquisador a demonstrar a veracidade de a tuberculose ser transmitida entre os humanos e animais, foi relatado por Klencke (Philipp -1813-1881) que negou a possibilidade da mesma ser de origem tumoral. Seguindo esse expediente, Henle (Jakob -1909 - 1885) fez pela primeira vez referência a uma mulher tísica cujo gato morreu dessa doença.

Villemin (Jean Antoine - 1827-1892) em 1865 fez referência num livro que se tornou célebre na literatura médica referente a essa doença no seu livro: *Cause et nature de la tuberculose: son inoculation de l'homme au lapin* quando alude que a tuberculose pode ser transmitida do coelho para a vaca e dessa para os macacos. Fez também referência que as secreções pulmonares e o próprio sangue de coelhos infectados injetados em outros animais de laboratório promoviam o contágio, da mesma maneira tuberculose. Desse modo Villemin foi o primeiro pesquisador a postular que a tuberculose era uma doença causada por um microorganismo específico e que o mesmo poderia estar presente no ar (miasma).

Um ex-aluno de Henle, Koch (Robert - 1843 - 1910) foi o primeiro pesquisador trazer á luz sobre o agente causador da tuberculose, fato esse ocorrido em 1882, tendo apresentado um trabalho a Sociedade Fisiológica do Hospital Charité de Berlim em 24 de março de 1881, intitulado: *Die Ätiologie der Tuberculose*, tendo demonstrado pela primeira vez a bactéria causador dessa doença.

O agente etiológico da tuberculose pertence ao gênero *Mycobacterium* entre eles 22 espécies podem causar doença no homem, sendo a mais comum as *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* e a cepa BCG no complexo *M. tuberculosis*.

Nos últimos anos sem sido dado preferência aos termos “tuberculose” para designar a doença gerada pela *M. tuberculosis*, *M. bovis* e *M. avium* agentes etiológicos presentes no humano, nos ruminantes e nas aves (20-22-23-24-27).

É conhecido há mais de oito décadas que o bacilo de Koch penetra no organismo pela via respiratória podendo disseminarse e instalarse em qualquer órgão, ainda que a sua preferência seja pelos pulmões. A sua instalação está subordinada a imunidade específica de cada indivíduo/animal e diante de queda significativa nessa imunidade o bacilo sofre multiplicação, desenvolvimento e tendo seu acme com manifestações clínicas evidentes, dependendo do órgão alvo. Assim, tem

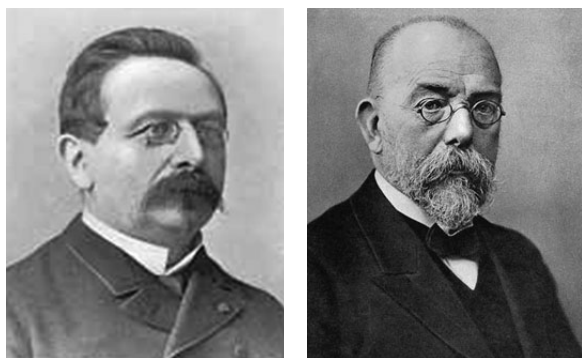


Fig. 6: (Izquierda) Fotografia de Jean Antoine Villemin. Pioneiro do estudo da tuberculose como Sendo uma doença de fundo transmissível.

Fig.7: (Derecha) Robert Koch, primeiro pesquisador a demonstrar a presença de bacilo gerador da tuberculose, fato esse ocorrido em 1882.

sido relatado na literatura internacional formas extra-pulmonares de tuberculose, tendo sempre como denominador comum as condições propícias para essa instalação e condição orgânicas que venham facilitar o seu desenvolvimento(20).

As suas instalações comumente são insidiosas, com uma janela evolutiva bem estreita o que faz com que a maioria dos pacientes com tuberculose extra-pulmonar só chegam à consulta especializada em período avançado da doença. Os sítios ex-pulmonares comumente acometidos pelo bacilo de Koch convencional tem sido a pleura, gânglios linfáticos, osteoarticular, geniturinária, intestinal, peritoneal, pericárdica, sistema nervoso central, ocular e cutânea(20).

Como um *M. tuberculosis* consegue se alojar numa veia cervical e ai estando promover a formação trombotica realmente é uma questão em aberto á luz do conhecimento biológico ou tropismo partindo do princípio que se trata de uma forma mutante, portanto tendo uma maneira de se comportar após sua introdução no organismo de forma anômala. Portanto esse via espúria atingida pela virtual *M. tuberculosis* é absolutamente carente de uma explicação racional e, portanto quaisquer raciocínios á respeito das suas características biológicas e mesmo funcional gira em torno de idéias especulativas.

Assim é que no período anterior á era antibiótica e, na maioria das vezes, as tromboflebitides da região

cervical seguiam processos sépticos da cavidade orofaríngea e, em particular, a tonsila. Esses fenômenos foram descritos pelos médicos e cirurgiões do pretérito como circunstâncias de grande morbidade, devido, de maneira especial, a sua possibilidade de promover sépsis sistêmicas ou mesmo processos tromboembólicos pulmonares.

No meado do século XIX Eade, em 1850 e Inman em 1854 já haviam notado que a presença dessa forma pouco comum de tromboflebite, mas a prática médica só começou a valorizar seu grau de patogenicidade quando associou a sua presença coincidente com processos sépticos de grandes magnitudes, principalmente aqueles localizados na região cervical ou no trato respiratório superior. Até meados do século XX a tromboflebite do sistema jugular denotava de modo pouco questionável a possível presença de processos infecciosos nas estruturas do pescoço e nas regiões orofaringianas.

Long, em 1912(13), descreveu o primeiro caso de tromboflebite jugular o qual teve o seu desenvolvimento precedido por abscessos nas lojas tonsilares. Goodman, em 1916(12), fez referência a um paciente que manifestava trombose no sistema jugular em decorrência de um processo agudo tonsilar. Analisando o possível mecanismo responsável pelo fenômeno vasoclusor, aludiu á infecção bacteriana, que seria carreada pela circulação linfática. Essa infecção, atingindo esse sistema e sendo aí instalada e desenvolvida poderia culminar com a oclusão venosa-tromboflebite.

Mosher, em 1919, descreveu um caso de um homem de meia idade com história recente de inflamação orofaringiana e que, não evoluindo em bom

Condições Que Têm Tido Responsabilidade No Desenvolvimento Da Tromboflebite No Sistema Jugular

Cateterização venosa central para infusão de substâncias medicamentosas
Abscessos nas regiões profundas cervicais
Infecções orofaringianas, principalmente tonsilares
Síndrome da veia cava superior
Compressão venosa externa por gânglios metastáticos
Biópsia cervical por aspiração
Tromboflebite migratória: síndrome de Trousseau
Traumatismo bucofacial
Extrações dentárias
Cardiopatas descompensas
Diabetes mellitus
Causas hematológicas: anemias hemolíticas, falciformes, trombofilias, endotoxemias, doenças mieloproliferativas e etc.
Bacilo de Hansen
Bacilo de Koch
Causas idiopáticas

Quadro 1

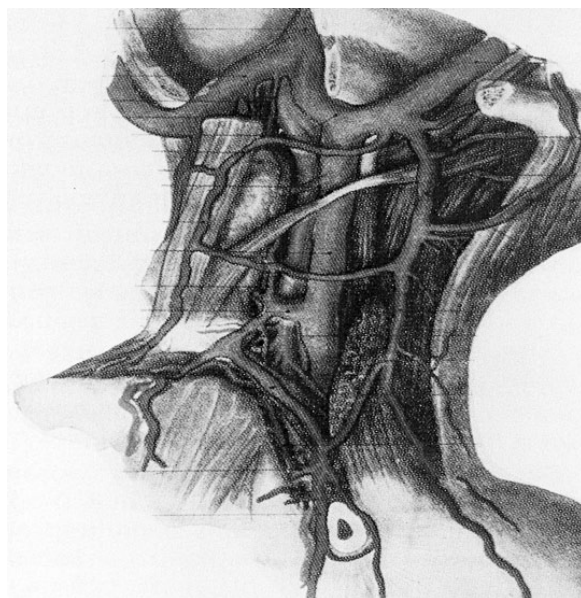


Fig. 8: Representação esquemática do sistema jugular.

tempo, precipitou o desencadeamento de um processo tromboflebítico no sistema jugular. Em período mais recente, Lamiere, em 1936, descreve um paciente em franco processo septicêmico decorrente de um quadro infeccioso tonsilar, que culminou com a instalação de um estado trombótico no sistema jugular. A sua explicação para o desenvolvimento desse processo teve seu ponto principal na disseminação bacteriana pela circulação linfática.

Nas últimas décadas, o grande número de tromboflebitides no sistema jugular tem tido, como elemento etiopatogênico, o trauma mecânico decorrente da cateterização central – jugular-subclávia – para infusão de substâncias medicamentosas. A experiência tem demonstrado, dentro desse contexto, que processo trombótico, em número significativo de casos, não chega a levar a uma oclusão completa do vaso injuriado e, em muitas ocasiões, os sintomas e/ou sinais tendem a ser discretos, de pouca magnitude.

A literatura médica internacional e especialmente a nacional é bem limitado no que se refere à descrição e análise dos fatores responsáveis pela formação trombó-

tica no sistema jugular. Dentro desse contexto, as causas que têm tido importância na instalação e no desenvolvimento desse estado têm relação com variadas condições (Quadro 1).

A tromboflebite jugular de origem tuberculosa é uma afecção praticamente desconhecida, rara e de difícil identificação clínica exceto sua localização, forma e grande transtorno funcional e algico que acarreta. Dessa maneira, as dificuldades têm sido inúmeras no que concerne ao conhecimento de como pode se alojar nessa região essa bactéria, a sua história natural e mais especificamente às normas que norteariam as suas terapêuticas.

O sistema jugular é o entroncamento do fluir sanguíneo tanto das porções das paredes externas do crânio, da região profunda da face e dos plexos superiores da porção posterior cervical. A sua origem tem relação estreita com a região parótide; o seu término se situa na base do pescoço onde se lança na veia subclávia (Fig. 8).

Apresenta comumente anastomose com a jugular interna, por intermédio de quatro vias: a) Por um ramo que unem as veias frontais e temporais; b) Com uma rede de pequenos vasos que ligam os plexos alveolares com o pterigóide; c) Através das veias comunicantes intra-paratídeas; d) Com os vasos emissários que ligam os sistemas venosos intra e o extra-craniano.

Diante de tão amplas comunicações anastomóticas, e recolhendo o sangue de locais tão diversos, é possível julgar que processos sépticos (p. ex.: tuberculoso) ou de outros teores trombofílicos gerados ou tendo como porta de entrada sítios anatômica cranianos–intra e/ou extra – e cervicais podem influenciar deletericamente o sistema jugular num sentido de promover quadro trombótico *in situ*.

Tem havido nos últimos anos uma modificação no comportamento da tuberculose, especialmente no sistema cardiovascular, principalmente no que tange às épocas etárias dos pacientes acometidos por desse tipo de doença. Assim é que, nas primeiras décadas do século XX, era a tuberculose cardiovascular uma enfermidade que incidia, com certa freqüência, em pessoas de tenra idade e adultos jovens; já nos últimos decênios, tem riçado restrito mais comumente a indivíduos de meia-idade e nos senectas. Com certa raridade, acomete pessoas de classe social abastada, tendo, entretanto, um grau de prevalência, de importância considerável, entre os constituintes de classe social menos favorecida e, de igual maneira, tem uma freqüência maior nos portadores imunodeprimidos (p. ex.: HIV positivo) ou naqueles com baixa imunidade de origem obscura ou conhecida.

Seguindo a inalação do bacilo tubérculo –*M. tuberculosis* – a sua lesão básica consiste em uma reação necrotizante em meio a um processo pneumônico

Vias de acessos do bacilo de koch para alcançar a circulação venosa

Disseminação miliar

Inoculação direta do bacilo através de venopunctura

Continuidade/contigüidade de um foco tuberculoso

Acometimento isolado da circulação venosa

Quadro 2

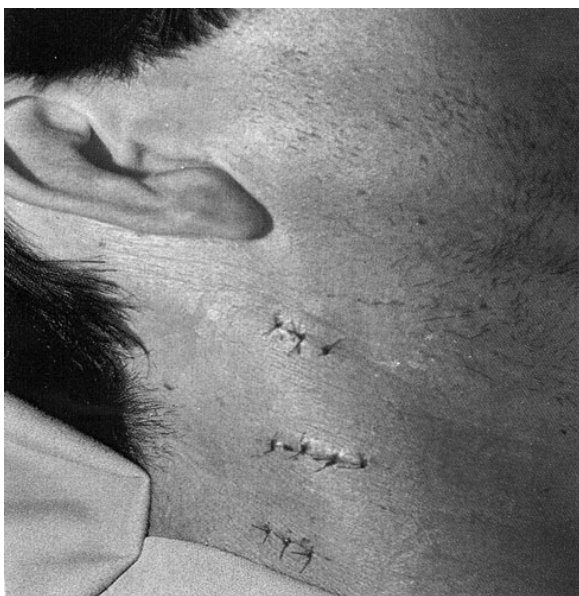


Fig. 9. Fotografia das incisões utilizadas para a remoção da veia trombosada em um dos pacientes estudados.

próximo ao hilo pulmonar, onde pode evoluir para resolução, fibrose, necrose caseosa ou manifestar-se sistemicamente.

A tromboflebite de origem tuberculosa apresenta algumas características clínicas que a faz diferenciar das demais flebopatias oclusivas. Assim é que acarreta um alto grau de flogose perivenosa, com grande poder retrátil, gerando uma queda significativa na elasticidade do vaso e sua subsequente retração.

Quanto á visão microscópica, além da lesão -tromboflebitica - apresentar abundante presença de caseum, preenchendo quase totalmente a luz venosa, demonstra escassos ou nulos sinais de recanalização ou a continuidade circulatória. O comprometimento compacto da permeabilidade venosa por um tecido caseoso endurecido, inelástico foi um achado constante nesses casos analisados.

À luz dos nossos conhecimentos a possibilidade ora apresentada quanto à(s) possibilidade(s) de retroceder as alterações venosas foi virtualmente inexequível (is), tendo, pois, na retirada da veia comprometida pelo processo trombótico (flebectomia) a maneira mais eficiente de interromper a história natural dessa flebopatia.

CONCLUSÕES

Nas últimas décadas com o desenvolvimento exageradamente alto dos meios urbanos, com maior proximidade entre os humanos e os animais domesticados, especialmente nos portadores do bacilo da tuberculose, da alimentação desfavorável a necessidade biológica do indivíduo, habitação precária e insalubre, deficiência absoluta das normas mais rudimentares de higiene, pobreza e ausência de saneamento básico para se ter uma vida razoavelmente decente, fez com que a bactéria, no dizer de Ujvari, sofresse da negatividade decorrente da globalização e apresentasse acréscimo absoluto, preocupantes para os serviços de saúde quanto a sua alta incidência na população mundial(34). O bacilo tuberculoso sofreu novo impulso diante do aumento desregrado e desordenado populacional o que teve como inexorável consequência do alto grau de desumanização nunca visto na história dos povos. A enorme multiplicação de doentes portadores desse microorganismo pode ser debitada, de maneira inquestionável, a baixa qualidade de vida reinante nos grandes centros urbanos, especialmente nos países de desenvolvimentos insatisfatórios que lutam para alcançar um patamar de bem-estar social além dos atingidos na época atual.

REFERÊNCIAS

1. Ducati RG, Ruffino-Netto A, Basso LA, Santos DS. The resumption of consumption: a review on tuberculosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101: 1-20.
2. Thomaz JB. Therapeutic procedure for tuberculosis thrombophlebitis. *Angiologia (Espanã)* 1991; 43: 165-170.
3. Thomaz JB, Thomaz ICM. Tromboflebite tuberculosa: conceito terapêutico. *Rev Angiol Cir Vasc* 1993; 2: 83-90.
4. Herzog H. History of tuberculosis. *Respiration* 1998; 65: 5-15.
5. Dubos R. The romance of death. *Am Lung Assoc Bull* 1982; 68: 5-6.
6. Burke RM. A historical chronology of tuberculosis. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1938. P. 23-41.
7. Alexander DW, Leonard JR, Trail M. Vascular complication of deep abscesses. *Laryngoscope* 1968; 78: 361-366.
8. Braway W. Internal jugular thrombosis and pulmonary embolism. *Chest* 1985; 18: 201-208.
9. Cohen JP, Persky MS, Reed DL. Internal jugular vein thrombosis. *Laryngoscope* 1980; 90: 1478-1482.
10. Espiritu M. Complication of heroin injection of the neck. *Laryngoscope* 1980; 90: 1111-1114.
11. Gmani GA. Hazard from left jugular vein catheterization revised. *Anesthesiology* 1985; 63: 723-728.
12. Goodman C. Primary jugular thrombosis due to tonsil infection. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1917; 26: 527-531.
13. Long JW. Excision of the internal jugular vein. *Surg Gynecol Obstet* 1912; 14: 86-89.
14. Mitre R, Totherman E. Anaerobic septicemia from thrombophlebitis of the internal jugular vein. Successful treatment with metronidazole. *JAMA* 1974; 23: 1169-1172.
15. Mac Neil R. Internal vein thrombosis. *Head Neck Surg* 1981; 3: 247-251.
16. Sanders RV, Bass JB. Supportive thrombophlebitis of the internal jugular vein. *Alab J Med Sci* 1986; 23: 92-96.
17. Stone F, Beger M. Retrograde sinus thrombosis complicating primary thrombosis of the jugular vein. *Arch Otolaryngol* 1936; 10: 398-401.
18. Suarez Ortega S, Artiles Viscaino J, Betancor LP. Tuberculosis as risk: factor for venous thrombosis. *Ann Med Intern* 1993; 10: 398-402.
19. CJha BC, Dass A, Nagrkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculosis lymphadenopathy: changes clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001; 120: 185-187.
20. Golen MP, Vikram HR. Extra pulmonary tuberculosis: an overview. *Am Farm Physician* 2005; 72: 1761-1768.
21. Arnold C. Molecular evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 120-128.
22. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on a reemerging killer. *Science* 1992; 257: 1055-1064.
23. Bloom BR, Small PM. The evolving relation between humans and *Mycobacterium tuberculosis*. *N Engl J Med* 1998; 338: 677-678.

24. Brennan PJ. Tuberculosis in the context of emerging and reemerging disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1997; 18: 263-269.
 25. Daniel TM. Captains of death: the story of tuberculosis. University of Rochester Press, New York, 1997. P. 23-34.
 26. Enarson DA, Murray JF. Global epidemiology of tuberculosis. In WM Rom, S Gary (Eds). *Tuberculosis*. Little Brown Co, Boston. P. 57-75.
 27. Fätkenheuer G, Taelman H, Lapage P, Schwenk A, Wenzel R. The return of tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 34: 139-146.
 28. NSB Editorial Comment. Taming tuberculosis-again. *Nat Struc Biol* 2000; 7: 87-88.
 29. Parrish NM, Dick JD, Bishai WR. Mechanism of latency in *Mycobacterium tuberculosis*. *Trend Microbiol* 1998; 6: 107-112.
 30. Rilloey LW. Drug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 442-446.
 31. Ruffino-Netto A. Tuberculosis: the neglected calamity. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35: 51-58.
 32. Ruffino-Netto A. Carga da tuberculose. Reflexões sobre o tema. *J Bras Pneumol* 2004; 30: 307-309.
 33. Young DB. Blueprint for the white plague. *Nature* 1998; 393: 515-516.
 34. Ujvari SC. A história da humanidade contada pelos vírus, bactérias, parasitas e outros microrganismos... Editora Contexto, São Paulo, 2008. Pags. 160-170.
-