

BENEFÍCIOS ADVINDOS DA TÉCNICA DE OGAWA-KUDOH PARA DIAGNÓSTICO, CONTROLE E AVALIAÇÃO DA TUBERCULOSE EM MATO GROSSO DO SUL, BRASIL

GAINS FROM APPLYING THE OGAWA-KUDOH TECHNIQUE TO THE DIAGNOSIS, CONTROL AND EVALUATION OF TUBERCULOSIS IN MATO GROSSO DO SUL, BRAZIL

Eunice Atsuko Totumi Cunha¹, Marli Marques², Thays Oliveira Gonçalves³

¹Farmacêutica bioquímica. Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil.
euniceatsuko@uol.com.br

²Enfermeira sanitária. Secretaria de Estado da Saúde, Campo Grande, MS, Brasil.
marli.marques2008@gmail.com

³Farmacêutica. Pós-graduanda em Análises Clínicas e Toxicologia, Universidade do Oeste Paulista, Campo Grande, MS, Brasil.
thais1991_2009@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A tuberculose continua sendo grave problema mundial de saúde pública. Seu diagnóstico precoce e tratamento ainda constituem desafios. Entre os recursos diagnósticos, a cultura de *Mycobacterium tuberculosis* é padrão-ouro. **Objetivo:** Relatar como a sementeira com a técnica Ogawa-Kudoh foi descentralizada em Mato Grosso do Sul e descrever os benefícios de diagnosticar precocemente a doença e a resistência, bem como o uso dos resultados como fonte de pesquisa. **Materiais e Métodos:** A técnica foi escolhida por sua simplicidade, sensibilidade e baixo custo, por não requerer centrífuga, estufa ou cabine de segurança biológica e pela facilidade de transporte dos semeados em temperatura ambiente, favorecendo o atendimento de populações distantes dos grandes centros. A descentralização da sementeira ocorreu após identificação ou adaptação de estruturas locais, capacitação de pessoal e fornecimento de insumos. Subsequente apoio técnico, supervisões e monitoramento foram proporcionados. **Resultados:** O uso da técnica iniciou-se em 1999 no laboratório do Hospital Porta da Esperança, em Dourados, então único serviço para tratamento de tuberculose em povos indígenas. Gradativamente, expandiu-se a outros municípios e populações. Atualmente, cerca de 60% da população sul-mato-grossense é coberta por este recurso laboratorial, destacando-se populações privadas de liberdade, fronteiriças e de áreas prioritárias para o controle da doença. **Conclusão:** A nova rotina contribuiu para o controle da tuberculose no estado, tanto pelo diagnóstico precoce da doença como da resistência a drogas, favorecendo também estudos e avaliações de relevância epidemiológica.

Palavras-chave: *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnóstico laboratorial. Indígenas. Mato Grosso do Sul.

ABSTRACT

Background: Worldwide, tuberculosis remains a serious public health problem. Its early diagnosis and treatment still constitute challenges. *Mycobacterium tuberculosis* culture is the gold standard among diagnostic resources. **Objective:** To report how culture seeding employing the Ogawa-Kudoh technique was decentralized in Mato Grosso do Sul and describe the benefits obtained from early diagnosis and detection of drug resistance. The use of the resulting data as sources for further research is also reported. **Materials and Methods:** The technique was selected for its simplicity, sensitivity, and low cost, for not requiring centrifuges, incubators, or biosafety cabins, and for the convenience of seeded plate transportation at room temperature, facilitating the provision of diagnostic services to populations living far from major centers. Decentralization of culture seeding was preceded by identification or adaptation of local structures and by staff training and supply of materials and equipment. Subsequent technical support, supervision, and monitoring were provided. **Results:** The technique was implemented in 1999 in the laboratory of the Hospital Porta da Esperança, in Dourados county, then the only service providing tuberculosis treatment to indigenous patients, and gradually expanded to other counties and populations. Today, roughly 60% of Mato Grosso do Sul residents are covered by the resource, and more crucially populations deprived of freedom and those living in border regions or areas prioritized for tuberculosis control. **Conclusion:** The new routine contributed to tuberculosis control in the state, improving early diagnosis and detection of drug resistance and fostering epidemiologically relevant studies and evaluations.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*. Laboratory diagnosis. Indigenous populations. Mato Grosso do Sul.



INTRODUÇÃO

A tuberculose prossegue sendo um grave problema de saúde pública no mundo, particularmente nos países de baixa e média renda, bem como nas regiões mais pobres de nações de alta renda (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O diagnóstico e tratamento precoce da doença são os principais determinantes de desfechos favoráveis e de controle eficaz, além de reduzirem o período de transmissibilidade (ALMEIDA; SKUPIEN; SILVA, 2015). Seu diagnóstico definitivo pode ser feito por identificação de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em amostra biológica utilizando baciloscopia, cultura ou métodos moleculares (DELOGU; SALI; FADDA, 2013).

A cultura é considerada padrão-ouro na detecção de *Mycobacterium tuberculosis*, por ser mais sensível que a baciloscopia, requerendo apenas 10 bacilos/mL para indicar positividade, enquanto a baciloscopia necessita ao menos 10.000 bacilos/mL em escarro (PALOMINO, 2005; SAKAMOTO, 2012). Os meios de cultura mais empregados são o Löwenstein-Jensen e o Ogawa-Kudoh, ambos à base de ovo e contendo malaquita, corante verde que inibe a microbiota contaminante. A cultura de escarro permite detectar 20% a 30% mais casos de formas pulmonares na demanda espontânea que não haviam sido confirmados por baciloscopia. Na busca ativa de casos, o incremento pode chegar a 40% (BRASIL, 2008). A cultura permite também posterior identificação da espécie de micobactéria isolada e a realização de teste de sensibilidade a drogas antituberculose, assim como a aplicação de técnicas moleculares. A especificidade da cultura para o diagnóstico da tuberculose é superior a 99%, alcançando-se especificidade absoluta quando são feitos testes de identificação do Complexo *M. tuberculosis* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Estudos realizados no Brasil revelam que a falta de priorização da baciloscopia de escarro como método diagnóstico, as falhas na coleta, a deficiência de insumos para a conservação do material coletado, a precária logística de fluxo desse material ao laboratório e a insuficiência da rede de apoio diagnóstico aos serviços de saúde constituem barreiras para o diagnóstico oportuno da tuberculose (MONROE et al., 2008; MARCOLINO et al., 2009).

Em Mato Grosso do Sul, a pesquisa de BAAR, que era realizada em poucos dos serviços criados para essa finalidade, bem como no antigo Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social, passou a ser de responsabilidade do Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso do Sul (LACEN-MS) a partir de sua fundação em 1979. Com a descentralização e ampliação das ações de controle da tuberculose, a pesquisa de BAAR foi delegada aos laboratórios municipais após capacitação técnica e, quando da impossibilidade destes em processar tais amostras, ao LACEN-MS.

A partir de 1995, o LACEN-MS passou a ofertar cultura para *M. tuberculosis*, atendendo a solicitações médicas e fazendo uso dos meios sólidos Löwenstein-Jensen. Em 1999, começou a produzir o meio sólido Ogawa-Kudoh e fornecê-lo a um laboratório do interior do estado. Em 2003, passou a realizar cultura automatizada em meio líquido (sistema Bactec MGIT 960/BD). A técnica de semeadura para cultura em meio Ogawa-Kudoh visava atender à população indígena sul-mato-grossense com suspeita de tuberculose, passando a ser realizada no Hospital Porta da Esperança, onde funcionava o serviço de referência para essa população (CUNHA et al., 2014). Tal descentralização mostrou-se viável por não exigir o uso de centrífuga, estufa e cabine de segurança biológica, requeridas por outras técnicas. A descentralização era compatível com a estrutura já existente e efetivou-se a partir da identificação ou adaptação de recursos locais, a capacitação de

pessoal e o fornecimento dos insumos, bem como apoio técnico, supervisões e monitoramento (BRASIL, 2008).

Este artigo relata a evolução temporal da descentralização da semeadura de materiais suspeitos de tuberculose em meio Ogawa-Kudoh e descreve alguns achados que sinalizam os benefícios do diagnóstico precoce da doença e da resistência a fármacos antituberculose, bem como a utilização de dados como fonte de pesquisa.

NOSSA EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL COM A TÉCNICA OGAWA-KUDOH

A utilização da semeadura em meio de cultura possibilita diagnosticar mais precocemente casos novos de tuberculose pulmonar em que a eliminação bacilar seja insuficiente para detecção por baciloscopia, antes mesmo que o doente elimine grande quantidade de bacilos. O cultivo permite posterior identificação da micobactéria isolada, assim como a realização de teste de sensibilidade a fármacos e outras investigações (BRASIL, 1994).

Apesar do grande investimento em novos métodos de diagnóstico e do avanço alcançado em metodologias que agilizam o diagnóstico (BRASIL, 2011), a cultura continua sendo considerada padrão-ouro para diagnosticar a tuberculose. As metodologias baseadas em biologia molecular são complexas e de alto custo, inviabilizando sua utilização universal (PEDRO, *et al.*, 2001). A realização de testes de sensibilidade e o isolamento das micobactérias não tuberculosas de amostras pulmonares e extrapulmonares são hoje mais importantes que no passado, especialmente devido à crescente resistência aos fármacos antituberculose, devido à elevada prevalência de micobactérias não tuberculosas, causando infecções em pacientes HIV-positivos (BRASIL, 2011).

No Brasil, os métodos N-acetil-L-cisteína-hidróxido de sódio (NALC-NaOH), Petroff modificado e Laurilsulfato de sódio (LSS) têm sido utilizados para digestão e descontaminação de amostras de escarro. O meio de cultura sólido mais utilizado é o Löwenstein-Jensen, em método que é trabalhoso, requer centrifuga e pelo menos 30 minutos de processamento em cabine de segurança biológica, além de manuseio por pessoal tecnicamente qualificado. Por sua vez, a técnica proposta por Kudoh e Kudoh (1974) trouxe a vantagem da simplicidade na descontaminação de amostras de escarro, em que um *swab* de algodão impregnado com a amostra biológica e introduzido em solução de hidróxido de sódio a 4% e semeado diretamente em meio de cultura Ogawa-Kudoh. O tempo necessário para tal procedimento é inferior a 5 min.

Esta técnica foi escolhida para implantação em Mato Grosso do Sul, tanto pela simplicidade de execução quanto pela sensibilidade e baixo custo (cada tubo preparado custa menos de um dólar), bem como para contemplar populações remotas (distantes dos grandes centros) e sob alto risco de adoecimento (PALACI *et al.*, 2013). Destinou-se também aos municípios selecionados como prioritários para o controle da tuberculose e a atender ao interesse dos profissionais da esfera municipal sensibilizados com a magnitude da doença. Tal conduta trouxe inúmeros ganhos ao diagnóstico precoce de casos suspeitos e à identificação de micobactérias não tuberculosas, permitindo descartar suspeitas da doença e proporcionando realização de testes de sensibilidade a drogas e outras investigações (BRASIL, 2008).

Em Mato Grosso do Sul, a implantação inicial da técnica Ogawa-Kudoh em caráter experimental ocorreu no município de Dourados, em 1999, no laboratório do Hospital Porta da Esperança, referência em internação de pacientes indígenas. Ali, o diagnóstico de tuberculose restringia-se até

1999 à pesquisa de BAAR, passando-se a semear para cultura os materiais biológicos de suspeitos, tanto para formas clínicas pulmonares como extrapulmonares (CUNHA et al., 2014).

Em 2001, com a política de assistência ambulatorial a pacientes indígenas, a demanda por esse hospital se reduziu e o atendimento tornou-se incumbência das Equipes de Saúde Indígenas nas próprias aldeias.

Essa nova rotina reduziu a demanda de pacientes atendidos no Hospital Porta da Esperança, dadas as inúmeras dificuldades no transporte de amostras até Dourados ou para o LACEN-MS em Campo Grande. Para minimizar tais entraves, em 2006 decidiu-se pela descentralização da sementeira, de modo a estendê-la também ao laboratório de Amambai, município que atendia tanto à população indígena como à não indígena e que ampliou os exames para moradores de Aral Moreira e de Coronel Sapucaia, municípios vizinhos.

A descentralização avançou progressivamente a outras localidades: em 2007 a dois laboratórios de municípios da região de fronteira com Paraguai e Bolívia, em vista de serem essas localidades prioritárias para o controle da tuberculose, e ao laboratório de Três Lagoas, município também prioritário e com população prisional. Em 2013, alcançou mais dois laboratórios do Polo Indígena de Iguatemi, para atender outros três municípios, além do laboratório da Casa do Índio em Tacuru, bem como em Bonito, município importante por ser polo turístico. Em 2014, a técnica foi implantada no laboratório de Nova Andradina e no de Porto Murtinho; em 2015, no laboratório municipal de Campo Grande e, na mesma cidade, no Hospital São Julião, este último atendendo como referência casos sul-mato-grossenses com resistência a fármacos.

Entre os municípios em que a técnica foi implantada, a oferta de cultura deixou, com o passar do tempo, de restringir-se a grupos

específicos da população, passando a suprir toda a demanda de suspeitos atendidos no município.

BENEFÍCIOS ADVINDOS DA UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA OGAWA-KUDOH

Cobertura da população com a técnica

No período de 1999 a 2008, nas localidades que implantaram a técnica Ogawa-Kudoh foram processadas 7.660 amostras de escarro de 4.329 pacientes indígenas. De 2009 a 2013, processou-se um total de 11.229 culturas (de indígenas e não indígenas), 1.208 das quais positivas para *M. tuberculosis*. De 2014 a 2017, foram 21.055 as culturas, com positividade em 1.467.

Em 2018 (ano da presente redação), a cerca de 60% da população sul-mato-grossense era coberta por esta técnica, abrangendo os seguintes municípios: Dourados (3 serviços), Amambai (4), Corumbá (2), Bonito (1), Porto Murtinho (1), Três Lagoas (1), Tacuru (1), Nova Andradina (1), Ponta Porã (1) e Campo Grande (2).

A técnica vem sendo utilizada desde 2017 para diagnóstico e pesquisa da tuberculose (UFGD/FIOCRUZ) nos presídios de Campo Grande e Dourados.

Incremento no diagnóstico da tuberculose

De 1999 a 2001, o uso de cultura elevou em 34,1% o número de casos confirmados (CUNHA et al., 2014). Na população privada de liberdade, houve incremento de 39,0% no período 2010-2014 (CUNHA et al., 2018).

Declínio do número de casos e das taxas de incidência na população indígena

Em 2001 foram notificados 139 casos novos, com taxa de incidência de 263/100 mil habitantes.

Em 2006, esses números foram 125 e 196/100 mil, respectivamente. Em 2011, foram 167 e 238/100 mil. Em 2016, 114 e 162,8/100 mil. Em 2017, houve 109 casos novos, com taxa de incidência de 155,6/100 mil (dados não publicados).

Diagnóstico e monitoramento das taxas de resistência

No período de 2000 a 2006 em Mato Grosso do Sul, as taxas de resistência combinada, primária e adquirida entre casos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar foram de 18,3%, 12,4% e 45,7%, respectivamente, enquanto as de resistência a múltiplas drogas (MDR) combinada, primária e adquirida alcançaram 4,9%, 1,6% e 20,3%, respectivamente (MARQUES et al., 2010).

De 2007 a 2010, as taxas de resistência combinada, primária e adquirida entre casos de tuberculose pulmonar foram de 16,3%, 10,6% e 39,0% no estado, respectivamente, enquanto as de MDR combinada, primária e adquirida alcançaram respectivamente 1,8%, 0,6% e 6,3% (MARQUES et al., 2017).

Em casos pulmonares, a avaliação de resistência na população indígena de Mato Grosso do Sul no período de 1999 a 2014 revelou taxa de resistência combinada de 9,7% (55/580) e MDR de 0,7% (4/580), valores estes muito menores que os encontrados na população geral sul-mato-grossense (dados não publicados).

Entre casos pulmonares, a avaliação da resistência na população sul-mato-grossense privada de liberdade no período de 2007 a 2014 (CUNHA et al., 2018) revelou taxa de resistência combinada de 22,7% (100/441) e MDR de 0,5% (2/441), sem aumento significativo do primeiro quadriênio (2007 a 2010) para o último (2011 a 2014).

Ressalte-se que todos os casos diagnosticados com algum padrão de resistência a fármacos antituberculose foram assistidos por

profissionais e monitorados pelos serviços locais ou de referência, para adequado tratamento.

Recursos para realizar supervisões e assessorias nos municípios com técnica Ogawa-Kudoh implantada

Em 2010 o Ministério da Saúde aprovou financiamento de R\$ 169.446,00 para o projeto de ações do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) intitulado “Avaliação genética de *M. tuberculosis* em pacientes de tuberculose em área de fronteira”. Este projeto permitiu a realização de visitas técnicas e assessoria aos municípios com maior morbimortalidade, e foi parcialmente executado no período de 2011-2013.

Artigos publicados sobre a produção do LACEN-MS no diagnóstico da tuberculose e investigação da resistência a drogas por servidores envolvidos nas ações do Programa de Controle da Tuberculose e na orientação de alunos de graduação e pós-graduação

- Avaliação do diagnóstico laboratorial de tuberculose nas populações indígenas de Mato Grosso do Sul nos anos de 2002 e 2003. *Revista Ensaios e Ciência*, 2006.
- Identification of non-tuberculous mycobacteria from the Central Public Health Laboratory from Mato Grosso do Sul and analysis of clinical relevance. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2008.
- Contribuição do LACEN-MS no diagnóstico da tuberculose e da resistência às drogas antituberculosas em Mato Grosso do Sul. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2009.
- Perfil de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* no estado de Mato Grosso do Sul, 2000-2006. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2010.
- Contribution of the Ogawa-Kudoh swab culture method to the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Brazil. *Int. J. Tuberc. Lung Disease*, 2013.

- Incidence and transmission patterns of tuberculosis among indigenous populations in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2014.
- Magnitude da tuberculose pulmonar na população fronteiriça de Mato Grosso do Sul (Brasil), Paraguai e Bolívia. *Cadernos de Saúde Pública*, 2014.
- Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. *Revista de Saúde Pública*, 2013.
- Resistência às drogas antituberculose na fronteira do Brasil com Paraguai e Bolívia. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 2017.
- A diagnosis of pulmonary tuberculosis and drug resistance among inmates in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2018.
- Circulating genotypes and drug resistance profiles of *Mycobacterium tuberculosis* in Brazilian counties bordering Paraguay and Bolivia. *World Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2018.

Base de dados do LACEN-MS sobre tuberculose como fonte de pesquisa para estudantes (graduação e pós-graduação)

- Mestrado em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), 2003. Eunice Atsuko Totumi Cunha: *Avaliação epidemiológica e operacionalização para diagnóstico da tuberculose na população indígena Guarani-Kaiowa do estado de Mato Grosso do Sul*.
- Pós-graduação em Sistemas e Serviços de Saúde (UFMS), 2004. Paulo Ricardo de Souza Moraes: *Avaliação do diagnóstico laboratorial de tuberculose nas populações indígenas de Mato Grosso do Sul nos anos de 2002 e 2003*.
- Mestrado em Ciências da Saúde (UFMS), 2005. Paulo Ricardo de Souza Moraes: *Estudo descritivo retrospectivo das micobacterioses detectadas no Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso do Sul no período de 2003 e 2004*.
- Graduação em Biologia (UCDB), 2008. Ana Paula Almeida: *Micobactérias não tuberculosas:*

diversidade das espécies em Mato Grosso do Sul, período de 2004 a 2007.

- Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias (UFMS), 2009. Cacilda Tezelli Junqueira Padovani: *Subnotificação de casos de tuberculose em Mato Grosso do Sul, 2000-2006*.
- Doutorado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste (UFMS), 2011. Eunice Atsuko Totumi Cunha: *Caracterização molecular das cepas de Mycobacterium tuberculosis da população indígena e não indígena de Mato Grosso do Sul*.
- Especialização em Saúde do Trabalhador (FIOCRUZ), 2012. Ana Paula Almeida: *Casos notificados de tuberculose em Mato Grosso do Sul em 2008 e a relação com a monocultura*. 2012.
- Especialização em Saúde de Pública (ENSP-FIOCRUZ), 2013. Luciana Cristina Nascimento Teixeira: *Casos de tuberculose nas unidades prisionais do estado de Mato Grosso do Sul diagnosticados no LACEN-MS no primeiro trimestre de 2012*.
- Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias (UFMS), 2015. Marli Marques: *Tuberculose pulmonar em região de fronteira de Mato Grosso do Sul: magnitude da resistência a drogas e cepa circulante*.
- Pós-Graduação em Análises Clínicas (Conselho Regional de Farmácia de MS), 2016. Daniel Costa Milhomem e Fernanda Santos Ferreira: *Avaliação da performance do Laboratório de Micobacteriologia do LACEN-MS no ano de 2011*.
- Graduação em Farmácia (Universidade Católica Dom Bosco), 2017. Thays Oliveira Gonçalves: *Diagnóstico laboratorial de tuberculose com material de procedimento hospitalar em Mato Grosso do Sul*.
- Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias (UFMS), em andamento: Paulo Ricardo de Souza Moraes: *Validação do método de Ogawa-Kudoh para diagnóstico da tuberculose em materiais não pulmonares*.

Parceria com instituições de ensino e pesquisa

A parceria com as instituições de ensino e pesquisa UFMS, Universidade Federal da Grande

Dourados, Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal do Espírito Santo, FIOCRUZ-Pantanal e FIOCRUZ-RJ vem ocorrendo com base na experiência em diagnóstico laboratorial da tuberculose e avaliação de resistência, bem como na disponibilidade de apoio na implantação da técnica Ogawa-Kudoh em estabelecimentos de ensino e pesquisa e na disponibilidade de bancos de dados e de cepas de *M. tuberculosis*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos empreendidos evidenciam transmissão recente de tuberculose em povos indígenas em Mato Grosso do Sul; transmissão da tuberculose da população privada de liberdade para a população livre; redução dos níveis de resistência a fármacos antituberculose na população geral do estado; elevada taxa de resistência aos fármacos na região de fronteira Brasil-Bolívia e Brasil-Paraguai; elevada taxa de MDR na população indígena e na população privada de liberdade do estado; e identificação das cepas circulantes na população indígena, fronteiriça e prisional do estado. Todos estes achados permitiram aos profissionais de saúde e responsáveis pelo gerenciamento das ações do PCT adotar novas abordagens frente a cada uma das realidades encontradas e grupos populacionais envolvidos.

Como fonte de informação, o LACEN-MS favorece a produção de conhecimento, abrindo vertentes para intervenções na realidade local e estadual, especialmente para atuação dos servidores interessados em aprofundar estudos que permitam responder a indagações da atualidade.

Mesmo com novas tecnologias implantadas para diagnóstico rápido da tuberculose, as antigas rotinas não foram suprimidas, não substituindo,

portanto, as técnicas vigentes para cultivo de *M. tuberculosis*.

Em parceria com a Universidade Federal do Espírito Santo, a Coordenação Nacional de Laboratório do Ministério da Saúde passou a incentivar a descentralização da cultura em meio Ogawa-Kudoh nas unidades federativas brasileiras.

A implantação da cultura permitiu o isolamento do *M. tuberculosis* para pesquisas baseadas em biologia molecular, visando empreender estudos mais sofisticados que proporcionem resultados mais detalhados.

O controle da tuberculose na atualidade está voltado a grupos populacionais de maior vulnerabilidade e a áreas de risco, o que demanda investimentos para diagnóstico e pesquisas em populações privadas de liberdade, fronteiriças e indígenas. Mato Grosso do Sul já conta com essa rotina e dispõe de conhecimento de importantes aspectos dessas populações e áreas.

A *expertise* da equipe do LACEN-MS incentivou outros estados a adotarem a técnica, além de estimular a prestação de apoio a técnicos paraguaios para implantação em seu país, bem como apoio à implantação de serviço laboratorial para diagnóstico de tuberculose em São Tomé e Príncipe.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. P.; SKUPIEN, E. C.; SILVA, D. R. Health care seeking behavior and patient delay in tuberculosis diagnosis. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, p. 321-330, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. **Manual de bacteriologia da Tuberculose**. 2. ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011.

CUNHA E. A. et al. Incidence and transmission patterns of tuberculosis among indigenous populations in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 1, p. 108-113, fev. 2014.

CUNHA, E. A. T. et al. A diagnosis of pulmonary tuberculosis and drug resistance among inmates in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 51, n. 3, p. 324-330, abr./jun. 2018.

CUNHA, E. A. T. et al. Incidence and transmission patterns of tuberculosis among indigenous populations in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 1, p. 108-113, fev. 2014.

DELOGU, G.; SALI, M.; FADDA, G. The biology of Mycobacterium Tuberculosis Infection. **Mediterranean Journal of Hematology Infectious Diseases**, Pavia, v. 5, n. 1, Nov. 2013.

KUDOH, S.; KUDOH. T. A simple technique for culturing tubercle bacilli. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneve, v. 51, n. 1, p. 71-82, 1974.

MARCOLINO, A. B. L. et.al. Avaliação do acesso às ações de controle da tuberculose no contexto das equipes de Saúde da Família de Bayeux – PB. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.12, n. 2, p. 144-157, jun. 2009.

MARQUES, M. et al. Resistência às drogas antituberculose na fronteira do Brasil com Paraguai e Bolívia. **Rev Panam Salud Publica**, Washington, v. 41, n. 9, 2017.

MARQUES, M. et al. Magnitude da tuberculose pulmonar na população fronteiriça de Mato Grosso do Sul (Brasil), Paraguai e Bolívia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 12, p. 2631-2642, 2014.

MARQUES, M. et al. Perfil de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* no estado de Mato Grosso do Sul, 2000-2006. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 36, n. 2, p. 224-231, mar./abr. 2010.

MONROE, A. A. et al. Envolvimento de equipes da Atenção Básica à Saúde no controle da tuberculose. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 262-267, 2008.

PALACI, M. et.al. Contribution of the Ogawa-Kudoh swab culture method to the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Brazil. **Int J Tuberc Lung Dis.**, Paris, v. 17, n. 6, , p. 782-786, 2013.

PALOMINO, J. C. Nonconventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 26, n. 2, p. 339-350, 2005.

PEDRO, H. S. P. et al. Ovo desidratado para substituir ovo “in natura” na preparação do meio Löwenstein-Jensen para cultivo de microbactérias. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 125-128, 2001.

SAKAMOTO, K. The pathology of mycobacterium tuberculosis infection. **Veterinary Pathology**, Basel, v. 49, n. 3, p. 423-439, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Bending the curve - ending TB:** Annual report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report. 2012. Geneva: World Health Organization; 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. IUATLD/International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Brasil/Ministério da Saúde. **Gerencia de Rede de Laboratórios de Tuberculose**. 2. ed. Brasília, DF: [s.n.], 2004.

RECEBIDO: 20/09/2018

ACEITO: 09/11/2018

Conflito de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse