



BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS

BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF DISEASES

BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES

Evelyn Caroline da Fonseca¹
Karine Bonifácio Floriano²
Natanael Fraga Tibúrcio³
Pablo Garcia Silva Rosa⁴
Vitória Fernandes Bender Machado⁵
João Bosco Parreiras de Assis⁶
André Luís Braghini Sá⁷

DOI: 10.54751/revistafoco.v16n12-014
Recebido em: 03 de Novembro de 2023
Aceito em: 04 de Dezembro de 2023



RESUMO

O objetivo deste trabalho é descrever, por meio de um levantamento bibliográfico, alguns dos biomarcadores utilizados em diagnósticos de diferentes doenças. Procurou-se por artigos nas bases de dados SciELO, PubMed e em repositórios de universidades que apresentassem informações importantes a respeito do assunto. As palavras-chaves foram biomarcadores, diagnóstico e doenças. Entende-se por biomarcadores modificações celulares, bioquímicas e/ou moleculares verificáveis em matrizes biológicas, sejam elas células, fluidos ou tecidos humanos, sendo que as proteínas ou seus fragmentos são os principais biomarcadores de doenças que se encontra atualmente, embora também possam ser utilizados antígenos de superfície celular, enzimas e hormônios. Os biomarcadores tornaram-se ferramentas importantíssimas para no diagnóstico e prognóstico de doenças agudas e crônicas. Na prática clínica, os biomarcadores são amplamente utilizados em diversas áreas da medicina, incluindo oncologia, cardiologia, neurologia, entre outras. No entanto, é importante ressaltar que a utilização de biomarcadores no diagnóstico de doenças exige amplo conhecimento

¹ Graduanda em Biomedicina. Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027.

E-mail: evelynfonsecabiomed@gmail.com

² Graduanda em Biomedicina. Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027.

E-mail: carinebonifacio01@gmail.com

³ Graduando em Biomedicina. Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027.

E-mail: fraganatanael1@gmail.com

⁴ Graduando em Biomedicina. Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027.

E-mail: psilvarosa20@gmail.com

⁵ Graduando em Medicina. Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027.

E-mail: vitoria.bender00@gmail.com

⁶ Mestre em Ciências Aplicada à Saúde pela Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS). Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027. E-mail: joao.assis@prof.una.br

⁷ Mestre em Biotecnologia pela Universidade de São Paulo (USP). Faculdade UNA. Rua João Basílio, 420, Centro, Pouso Alegre - MG, CEP: 37550-027. E-mail: andrebraghini@prof.una.br

sobre o papel desses componentes na fisiopatologia da doença em questão e sobre as características dos testes utilizados para avaliá-los.

Palavras-chave: Biomarcadores; diagnóstico; doenças.

ABSTRACT

The objective of this work is to describe, by means of a bibliographic survey, some of the biomarkers used in the diagnosis of different diseases. Articles were searched in the SciELO, PubMed and university repositories that presented important information about the subject. The keywords were biomarkers, diagnostics and diseases. Biomarkers are verifiable cellular, biochemical and/or molecular modifications in biological matrices, whether they are human cells, fluids or tissues, with proteins or their fragments being the main biomarkers of diseases currently found, although cell surface antigens, enzymes and hormones can also be used. Biomarkers have become very important tools for the diagnosis and prognosis of acute and chronic diseases. In clinical practice, biomarkers are widely used in several areas of medicine, including oncology, cardiology, neurology, among others. However, it is important to emphasize that the use of biomarkers in the diagnosis of diseases requires extensive knowledge about the role of these components in the pathophysiology of the disease in question and about the characteristics of the tests used to evaluate them.

Keywords: Biomarkers; diagnosis; diseases.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es describir, mediante un estudio bibliográfico, algunos de los biomarcadores utilizados en el diagnóstico de diferentes enfermedades. Buscó artículos en las bases de datos SciELO, PubMed y en repositorios de universidades que presentaron información importante sobre el tema. Las palabras clave fueron biomarcadores, diagnóstico y enfermedad. los biomarcadores son modificaciones celulares, bioquímicas y/o moleculares que pueden verificarse en matrices biológicas, ya sean células, fluidos o tejidos humanos, siendo las proteínas o sus fragmentos los principales biomarcadores de enfermedades que se encuentran actualmente, aunque también pueden utilizarse antígenos de superficie celular, enzimas y hormonas. Los biomarcadores se han convertido en herramientas extremadamente importantes para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades agudas y crónicas. En la práctica clínica, los biomarcadores se utilizan ampliamente en diversas áreas de la medicina, incluyendo la oncología, la cardiología, la neurología, entre otras. Sin embargo, es importante destacar que el uso de biomarcadores en el diagnóstico de enfermedades requiere un amplio conocimiento del papel de estos componentes en la fisiopatología de la enfermedad en cuestión y de las características de las pruebas utilizadas para evaluarlas.

Palabras clave: Biomarcadores; diagnóstico; enfermedad.

1. Introdução

Os biomarcadores são indicadores característicos de condições e/ou doenças humanas. Eles podem ser modificações celulares, bioquímicas e/ou moleculares verificáveis em matrizes biológicas, sejam elas células, fluidos ou tecidos humanos (ZAMORA-OBANDO et al., 2022). Diante desta questão, em

uma intervenção terapêutica, um biomarcador pode ser mensurado como um indicador de um processo fisiopatológico ou de uma resposta farmacológica (SAHU et al., 2011). Os métodos diagnósticos correntes consistem em realizar análises para avaliar os efeitos de doenças, utilizando órgãos, células (incluindo nível subcelular) e fluidos biológicos (FDA-NIH, 2016). As categorias de biomarcadores auxiliam na avaliação e identificação dependendo da patologia, e conseqüentemente no diagnóstico (CALIFF et al., 2018).

1.1 Categorias dos Biomarcadores

Biomarcadores de Suscetibilidade/risco: Os marcadores biológicos de suscetibilidade atuam como sugestivos, ou seja, não são considerados como determinantes, e indicam o potencial desenvolvimento de uma patologia. Possuem com principal utilidade orientar ações preventivas (WÜNSCH FILHO & GATTÁS, 2001).

Biomarcadores de Predição: Os biomarcadores de predição permitem avaliar a resposta de um indivíduo diante de um tratamento, medicamento ou agente ambiental (ZAMORA-OBANDO et al., 2022).

Biomarcadores de Segurança: Os biomarcadores que sofreram alterações como respostas à exposição de tratamento clínica ou agente ambiental são classificados como marcadores biológicos de segurança e, com estes, é possível identificar a presença de efeitos adversos (tóxicos) (FDA-NIH, 2016).

Biomarcadores de Diagnóstico: São marcadores biológicos que auxiliam na detecção e confirmação de patologias em diversos estágios, com acompanhamento e avaliação médica (ZAMORA-OBANDO et al., 2022).

Biomarcadores Farmacodinâmicos: Esses biomarcadores auxiliam na avaliação da resposta do organismo a um tratamento clínico, permitindo a compreensão qualitativa e quantitativa das alterações bioquímicas após a exposição à medicação ou agente ambiental (ZAMORA-OBANDO et al., 2022).

Biomarcadores Ambientais: No meio ambiente pode conter agentes químicos, que quando expostos, são nocivos à saúde. Os efeitos adversos no organismo pela exposição ao meio ambiente podem ser amenizados com a

manutenção do nível de exposição. Para isso, utilizam-se os biomarcadores ambientais. Os marcadores ambientais permitem avaliar alterações celulares na membrana lisossomal, alterações enzimáticas no citocromo P450 e inibições enzimáticas na acetilcolinesterase. Em casos de contaminação ambiental por substâncias tóxicas, como a micotoxinas que são resultantes do metabolismo de fungos, utilizam-se os biomarcadores que permitem confirmar a doença que causa danos ao indivíduo. Esses biomarcadores são os metabólitos urinários da aflatoxina B1, os níveis de esfingosina nos fluidos biológicos, dentre outros (ZAMORA-OBANDO et al., 2022).

1.2 Pesquisa de Biomarcadores

Um marcador biológico é considerado ideal quando é exclusivo a uma patologia, pois consegue se diferenciar entre distintos estados fisiológicos; pode ser de medição segura e fácil; determinado em amostras biológicas obtidas de forma menos invasiva; viabiliza diagnósticos; e gera resultados precisos e consistentes independentes de grupos étnicos (ZAMORA-OBANDO et al., 2022).

Para investigar um biomarcador é necessário iniciar pela questão biológica, e os processos de análises e o contexto devem ser bem definidos. O estudo para definir os critérios utilizados na identificação de marcadores biológicos depende do metabolismo de cada indivíduo, pois contém diversos fatores que podem levar à variabilidade do metaboloma, como hábito alimentar, uso de medicamentos, fatores ambientais, e origem geográfica (CALIFF et al, 2018).

A metabolômica pode ser aplicada para a definição dos biomarcadores relacionados ao prognóstico e diagnóstico de uma patologia ou eficácia de medicamentos (MAMAS et al., 2010).

2. Método

O presente artigo consiste em uma revisão bibliográfica que procurou descrever biomarcadores utilizados em doenças de alta incidência e importância epidemiológica. Para tanto, foram utilizadas publicações científicas de plataformas como Scielo, Google Acadêmico, Pubmed e de repositórios de universidades, com os descritores: biomarcadores, diagnóstico e doença.

3. Resultados e Discussão

A partir do exposto, fica claro que os biomarcadores representam uma grande perspectiva para o futuro da saúde. Sendo assim, o interesse em estudá-los é crescente, pois os biomarcadores podem ser usados no manejo clínico de pacientes, o que auxilia nos diagnósticos, prognósticos, avaliação dos resultados obtidos em cada tipo de tratamento, detecção de recorrência das doenças e de forma mais importante, no desenvolvimento de novos tratamentos, menos invasivos e mais efetivos (BEZERRA et al., 2022).

Os marcadores moleculares são de especial interesse devido a sua estreita relação com as rotas bioquímicas. A investigação de marcadores moleculares tem se potencializado com o desenvolvimento das ciências ômicas, especialmente a metabolômica, que tem assim permitido avaliar a complexidade molecular inerente à dinâmica e resposta dos sistemas biológicos decorrentes de perturbações ambientais, químicas e biológicas. Como indicadores clínicos, eles devem responder a quesitos de suscetibilidade e predição para uma doença em particular, assim como confiabilidade na sua medição, e cuja obtenção gere o menor desconforto aos pacientes. A busca por biomarcadores é uma árdua tarefa abordada em diferentes contextos científicos, portanto a padronização do que se entende por biomarcador é indispensável para a comunicação efetiva e harmoniosa entre as pesquisas (MOTEIRO & GUIRADO, 2019).

3.1 Marcadores Tumorais

O câncer é uma das principais patologias discutidas e analisadas na atualidade, pois se trata de uma caótica multiplicação das células, causada por genes mutantes que codificam as proteínas responsáveis pela manutenção do ciclo celular. O diagnóstico precoce do câncer é essencial para um tratamento bem-sucedido, e a identificação de biomarcadores tumorais específicos pode ajudar a detectar a doença em estágio inicial. As proteínas ou seus fragmentos são os principais biomarcadores tumorais que encontramos atualmente, mas também se pode utilizar antígenos de superfície celular, enzimas e hormônios. Tais marcadores podem ser utilizados no manejo clínico de pacientes com câncer, auxiliando no processo de diagnóstico, avaliação da resposta ao

tratamento, detecção de recorrência e prognóstico, também auxiliando no desenvolvimento de novas modalidades de tratamento. Eles podem ser caracterizados e quantificados por métodos bioquímicos ou imunohistoquímicos em tecidos ou no sangue (BEZERRA et al., 2022).

No câncer de mama, os principais marcadores são o MCA (antígeno mucoide associado ao carcinoma), CA15.3, CA 27.29, Catepsina D, C-erbB-2 (fator de crescimento epidérmico humano tipo 2) e 27 o CEA (antígeno carcinoembrionário) (JACINTO & CAMPOS, 2023).

O PSA é um indicador confiável para o diagnóstico e prognóstico do câncer de próstata, o nível do marcador se correlaciona com a agressividade do tumor antes do tratamento, e obtém recaída precoce após o tratamento. A determinação do PSA auxilia na detecção da patologia sem manifestações clínicas (MUCARBEL et al., 2020).

3.2 Marcadores Cardiovasculares

Conforme o Ministério da Saúde (2017), as doenças cardiovasculares se encontram na quarta posição de causas de internações hospitalares e na primeira em relação às causas de mortalidade no Brasil.

A Creatina Quinase (CK) é um indicador para lesões miocárdicas, principalmente de infarto agudo do miocárdio. A CK é composta por M e B, e possui três isoenzimas, CK-BB (CK1), CK-MB (CK2) e CK-MM (CK3). Encontra-se no coração a CK-MB, que pode ser dividida em MB1 e MB2. Quando ocorre o infarto agudo do miocárdio, o MB2 passa para a corrente sanguínea com alteração significativa na relação MB2: MB1. Os níveis totais de CK e CK-MB correspondem ao infarto e auxiliam no prognóstico da patologia (WU et al., 2021).

A troponina cardíaca (cTn) em nível elevado é considerada padrão ouro para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). As alterações de cTn, com eletrocardiograma e as manifestações clínicas auxiliam na identificação de IAM em estágio inicial. A troponina I cardíaca (cTnI) está presente no tecido muscular cardíaco, sendo específico para o diagnóstico de infarto do miocárdio (WU et al., 2021).

3.3 Marcadores Metabólicos

No processo inflamatório o elo entre a síndrome metabólica e as doenças cardiovasculares, para medir o grau da inflamação subclínica, vários biomarcadores inflamatórios têm sido propostos. Estes biomarcadores incluem as citocinas pró-inflamatórias, citocinas anti-inflamatórias, adipocinas, quimiocinas, marcadores de inflamação derivados de hepatócitos, marcadores de consequência da inflamação e enzimas. Com esta isso se pode integrar o novo conhecimento referente às interações possíveis de mediadores inflamatórios com a síndrome metabólica, visto que estes biomarcadores desempenham vários papéis e seguem diversos caminhos metabólicos (VOLP et al., 2008).

A diabetes mellitus (DM) possui uma taxa de mortalidade acima dos 10% e conseqüentemente, o diagnóstico precoce e o tratamento constante e rigoroso é essencial (SILVA & RÉGO, 2021). Um biomarcador em potencial para essa doença é o miRNA , onde estudos já revelaram seu papel na regulação fisiológica, o que é indispensável para a proliferação e desenvolvimento celular, assim como na manutenção da homeostase corporal. Isso permite especular que os miRNAs podem estar envolvidos na formação de uma série de doenças como câncer e doenças metabólicas, a exemplo das diabetes (POGRIBNY, 2018).

3.4 Marcadores Neurológicos

A doença de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa associada à idade, pois suas manifestações cognitivas e neuropsiquiátricas resultam em uma deficiência progressiva e uma eventual incapacitação. A DA (Doença de Alzheimer), é caracterizada pela deficiência de memória recente, dificuldade na atenção e fluência verbal. Os aspectos clínicos deterioram à medida da evolução da patologia. Quando a doença se apresenta avançada, o grau de vigília, lucidez, e a fraqueza motora são afetados (SERENIKI & VITAL, 2008).

Os marcadores biológicos do Alzheimer são o aumento da carga beta amiloide neo cervical (NAB) nos imunoenaios, podendo associar-se ao declínio cognitivo, indicando uma possível progressão da doença de Alzheimer. No diagnóstico molecular, identificou-se que biomarcadores de autoanticorpos

(Ab42, tau e tau fosforilado) podem ser utilizados para distinguir pacientes com comprometimento cognitivo leve (CCL) associado à DA (Doença de Alzheimer), de controles por idade, sendo 100% precisos na correspondência de gênero (CEREJA et al., 2020).

3.5 Marcadores Infeciosos

A COVID-19 possui sintomas muito comuns para outros tipos de doenças, o que representou um grande problema na detecção e tratamento da doença (XAVIER et al., 2020). Por isso a importância de biomarcadores específicos e sensíveis tornou-se necessária. Os principais biomarcadores são: linfócitos, pois quando seus níveis diminuem drasticamente, pode ser uma indicação de que o vírus está afetando as células do sistema imunológico; hemoglobina, pois a concentração de hemoglobinas proporciona a saturação do oxigênio e o agravamento da COVID-19 reduz a prevalência desse evento; dímero D, já que seus níveis aumentam quando distúrbios de células endoteliais e respostas inflamatórias causam demasiada ativação da cascata de coagulação e das plaquetas. Isso se traduz em desequilíbrios entre os mecanismos homeostáticos pró e anticoagulantes e distúrbios de coagulação são frequentes entre os pacientes com COVID-19 (CAIXETA & LOPES, 2022).

A tuberculose é uma infecção micobacteriana comumente causada pela *Mycobacterium tuberculosis*, podendo ser desencadeada por outras bactérias do gênero *Mycobacterium* (SOUZA & HERMES, 2018). As citocinas, secretadas pelas células ativadas por antígenos do *M. tuberculosis*, podem ser utilizadas como biomarcadores na patologia, especialmente na distinção entre ILTB, tuberculose ativa. Estas citocinas já foram detectadas em níveis elevados em pacientes com tuberculose: I-309, CXCL9, IL-10, IL-6, IL-7, IL-8, G-CSF, TGF- β 1, CCL2, IL2, IL13 e TNF-F α (SCHMIDT et al., 2017).

3.6 Marcadores Hepáticos

O fígado é a maior glândula endócrina do corpo humano, atuando no metabolismo dos fármacos e/ou drogas, hormônios, macronutrientes e micronutrientes. As doenças hepáticas podem ser classificadas em agudas ou crônicas, possuindo graus de intensidade como leve a grave. As condições

patológicas hepáticas mais recorrentes são as hepatites, cirrose, carcinoma e doença hepática gordurosa não alcoólica (BARBOSA & ALMEIDA, 2019).

Como o fígado é responsável pelas funções metabólicas do organismo, torna-se importante para o estudo de identificação de seus biomarcadores. As doenças hepáticas têm como marcadores as Transaminases Glutâmicas Oxalacéticas (TGO ou ALT) e Pirúvicas (TGP ou AST), a fosfatase Alcalina (FA), a gama glutamil transferase (Gama GT ou GGT), a albumina e bilirrubina, que auxiliam na avaliação do órgão e no diagnóstico precoce destas patologias (RIBEIRO et al., 2022).

4. Conclusão

Os biomarcadores têm uma grande importância no diagnóstico de doenças, pois podem auxiliar na identificação precoce da patologia, na escolha do tratamento mais adequado e no monitoramento da eficácia do tratamento. Na prática clínica, os biomarcadores são amplamente utilizados em áreas como a oncologia, cardiologia, neurologia e outras.

No entanto, é importante ressaltar que a utilização de biomarcadores no diagnóstico de doenças requer um maior conhecimento sobre o papel dessas substâncias na fisiopatologia da doença em questão e sobre as características dos testes utilizados para medi-las.

REFERÊNCIAS

- 1- ZAMORA-OBANDO, H. et al. Biomarcadores moleculares de doenças humanas: conceitos fundamentais, modelos de estudo e aplicações clínicas. **Química Nova**, 2022.
- 2- SAHU, P. et al. Biomarkers: An Emerging Tool for Diagnosis of a Disease and Drug Development. **Asian Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 1, n. 1, p. 09-16, 28 mar. 2011.
- 3- : FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (US); 2016-. Co-published by National Institutes of Health (US), Bethesda (MD).
- 4- CALIFF et al.,. Biomarker definitions and their applications. **Experimental Biology and Medicine**, v. 243, n.3, p. 213-221, 2018.

- 5- WÜNSCH FILHO, V.; GATTÁS, G. J. FIGARO. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 3, p. 467–480, jun. 2001.
- 6- BEZERRA, T. V.; FARIAS, A. L. DO A. O.; FALBO, A. Marcadores tumorais para diagnóstico do câncer. **tcc.fps.edu.br**, 2022.
- 7- WU, Y. et al. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 7, 3 fev. 2021.
- 8- POGRIBNY, I. P. MicroRNAs as biomarkers for clinical studies. **Experimental Biology and Medicine**, v. 243, n. 3, p. 283–290, 1 fev. 2018.
- 9- CEREJA, M. P. et al. Uso de biomarcadores sanguíneos no diagnóstico da doença de Alzheimer: um futuro próximo? **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 4, 2020.
- 10- CAIXETA, F. R.; LOPES, I. C. R. Biomarcadores na covid-19: revisão narrativa. **dspace.uniube.br**, 1 jul. 2022.
- 11- SILVA, M. C. G.; RÊGO, J. F. DO. Uma alternativa no diagnóstico e monitoramento de Diabetes Mellitus a detecção via biomarcadores: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e135101018736, 7 ago. 2021.
- 12- XAVIER, A. R. et al. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020.
- 13- MAMAS, M. et al. The role of metabolites and metabolomics in clinically applicable biomarkers of disease. **Archives of Toxicology**, v. 85, n. 1, p. 5–17, 16 out. 2010.
- 14- RIBEIRO, V. DE O. et al. Alterações dos marcadores hepáticos em decorrência do uso abusivo de álcool: uma revisão bibliográfica. **Open Science Research VII**, p. 361–374, 2022.
- 15- MOTEIRO, G.; GUIRADO, A importância dos biomarcadores e a listagem destes no Brasil e em outros países. **Revista Saúde em Foco**, 2019.
- 16- BARBOSA, F. DA S.; ALMEIDA, M. E. F. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica: um problema global de caráter reversível. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 7, n. 3(Jul-Set), p. 305–311, 27 jun. 2019.
- 17- SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 1, 2008.

18- STELA MORAIS JACINTO; CAMPOS, C. Câncer de mama: importância dos marcadores tumorais. v. 12, n. 6, p. e5012641945-e5012641945, 6 jun. 2023.

19- MUCARBEL, I. M. G.; RAMOS, T. J. L.; DUQUE, M. A. A. A importância do exame psa – antígeno prostático específico – para a prevenção do câncer de próstata / The importance of psa examination – specific prostatic antigen – for the prevention of prostate cancer. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94184–94195, 3 dez. 2020.

20- VOLP, A. C. P. et al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica: Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 537–549, abr. 2008.

21- SOUZA, W. M. DE; HERMES, D. M. Biomarcadores da tuberculose: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica Científica da UERGS**, v. 5, n. 1, p. 28–47, 16 abr. 2019.

22- SCHMIDT, Christiane Mello; QUEIROZ, Adriano; CARDOSO, Claudete Aparecida Araújo. Utilização de biomarcadores na tuberculose pediátrica. **Resid Pediatr**, v. 7, n. Supl 1, p. S32-S7, 2017.