

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

APLICAÇÕES DA GENÔMICA E DA TRANSCRIPTÔMICA NO
ESTUDO DAS DOENÇAS VIRAIS EPIDÊMICAS NO BRASIL E
NO MUNDO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
COMPARATIVA

VITÓRIA GABRIELLE PISCELLI SOARES

PROF. DR. JOÃO PESSOA ARAÚJO JUNIOR

BOTUCATU – SP

2025

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

APLICAÇÕES DA GENÔMICA E DA TRANSCRIPTÔMICA NO
ESTUDO DAS DOENÇAS VIRAIS EPIDÊMICAS NO BRASIL E
NO MUNDO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
COMPARATIVA

VITÓRIA GABRIELLE PISCELLI SOARES

PROF. DR. JOÃO PESSOA ARAÚJO JUNIOR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP,
para obtenção de Bacharel em Ciências Biomédicas.

BOTUCATU – SP

2025

S676a

Soares, Vitória Gabrielle Piscelli

Aplicações da genômica e da transcriptômica no estudo das doenças virais epidêmicas no Brasil e no mundo: uma revisão bibliográfica comparativa /

Vitória Gabrielle Piscelli Soares. -- Botucatu, 2025

30 p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Ciências Biomédicas) -
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Botucatu

Orientador: João Pessoa Araújo Junior

1. Biologia molecular. 2. Doenças transmissíveis. 3. Genoma. 4.
Transcriptoma. 5. Arboviroses. I. Título.


VITÓRIA GABRIELLE PISCELLI SOARES

APLICAÇÕES DA GENÔMICA E TRANSCRIPTÔMICA NO ESTUDO DAS DOENÇAS VIRAIS EPIDÊMICAS NO BRASIL E NO MUNDO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA COMPARATIVA


Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado a Universidade Estadual
Paulista, como parte das exigências para
a obtenção do título de Bacharel, do curso
de Graduação em Ciências Biomédicas.

Local, 10 de Dezembro de 2025.
(data da defesa)


BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 JOAO PESSOA ARAUJO JUNIOR
Data: 12/12/2025 14:24:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. João Pessoa Araújo Junior
Afiliações

Documento assinado digitalmente
 LUIS FERNANDO BARBISAN
Data: 12/12/2025 15:32:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Luis Fernando Barbisan
Afiliações

Documento assinado digitalmente
 MARCIA GUIMARAES DA SILVA
Data: 15/12/2025 09:27:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Márcia Guimarães da Silva
Afiliações

RESUMO

Este estudo, em revisão narrativa, analisa as contribuições da genômica e transcriptômica para o enfrentamento de arboviroses prioritárias no Brasil, em diálogo com a recente experiência da pandemia de COVID-19. Define-se como problema central identificar em que medida e sob quais condições cada abordagem agrega valor ao diagnóstico, à vigilância e à prevenção, e quando o uso conjunto se mostra preferível. Adotou-se uma busca integrada de artigos, com critérios explícitos de inclusão e exclusão, em três plataformas distintas: PubMed, SciELO e Web of Science, publicados durante o período de 2020 a 2025 e em dois idiomas, sendo eles inglês e português. Foram também descritos os principais fundamentos e técnicas de cada abordagem, compararam-se estratégias como metagenômica com ou sem enriquecimento, sequenciamento por amplicons, RNA-seq bulk, scRNA-seq e transcriptômica espacial, e os resultados obtidos foram organizados em diagnóstico, vigilância e tratamento. Além disso, evidenciou-se que abordagens integradas aumentam a acurácia diagnóstica, reduzem incertezas em casos de baixa carga viral e coinfeções e qualificam a resposta assistencial e de saúde pública. Também foram apontados alguns limites ligados à carga viral, à padronização laboratorial e bioinformática, além de fatores clínicos que dificultam a interpretação de resultados e diagnósticos e a avaliação de custo-benefício. Ao final, foram propostos critérios condizentes ao objetivo, à doença e ao contexto operacional para seleção e integração das técnicas. Concluiu-se, então, que a genômica permite a identificação etiológica, tipagem de linhagens e reconstrução espaço-temporal, enquanto a transcriptômica fornece assinaturas do hospedeiro úteis à triagem, à estratificação de risco e à geração de hipóteses terapêuticas.

Palavras-chave: Genômica; Transcriptômica; Virologia; Doenças epidêmicas; Saúde pública.

ABSTRACT

This study, in a narrative review, analyzes the contributions of genomics and transcriptomics to addressing priority arboviruses in Brazil, in dialogue with the recent experience of the COVID-19 pandemic. It is defined as a central problem to identify the extent and conditions under which each approach adds value to diagnosis, surveillance and prevention, and when joint use is preferable. An integrated search of articles, with explicit inclusion and exclusion criteria, was adopted on three different platforms: PubMed, SciELO and Web of Science, published during the period from 2020 to 2025 and in two languages, English and Portuguese. The main foundations and techniques of each approach were also described, strategies such as metagenomics with or without enrichment, amplicon sequencing, bulk RNA-seq, scRNA-seq and spatial transcriptomics were compared, and the results obtained were organized into diagnostic, surveillance and treatment. In addition, it was evidenced that integrated approaches increase diagnostic accuracy, reduce uncertainties in cases of low viral load and co-infections and qualify the public health and care response. Some limits related to viral load, laboratory standardization, and bioinformatics were also noted, as were clinical factors that hinder the interpretation of results and diagnoses, and the cost-benefit evaluation. At the end, criteria consistent with the objective, disease and operational context were proposed for selection and integration of techniques. It was concluded that genomics allows etiological identification, lineage typing and spatiotemporal reconstruction, while transcriptomics provides host signatures useful for screening, risk stratification and the generation of therapeutic hypotheses.

Keywords: Genomics; Transcriptomics; Virology; Epidemic diseases; Public health.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
1.1	CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO	6
1.2	O QUE É GENÔMICA?.....	7
1.3	O QUE É TRANSCRIPTÔMICA?	10
1.4	TÉCNICAS NA PRÁTICA: VANTAGENS, LIMITAÇÕES E USOS	12
1.4.1	Genômicas.....	12
1.4.2	Transcriptômicas	14
2	JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS.....	16
3	METODOLOGIA.....	17
4	RESULTADOS	21
4.1	DIAGNÓSTICO.....	21
4.2	VIGILÂNCIA.....	22
4.3	TRATAMENTO.....	23
5	DISCUSSÃO.....	25
6	CONCLUSÃO.....	27
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

1.1 Cenário Epidemiológico

A trajetória recente da saúde pública global foi profundamente marcada pela pandemia da COVID-19, que evidenciou a interdependência entre vigilância epidemiológica, capacidade laboratorial e coordenação de medidas preventivas entre as nações. Em paralelo, o continente americano vivenciou ciclos epidêmicos de arboviroses que pressionaram sistemas de saúde e expuseram fragilidades estruturais, sobretudo nos grandes centros urbanos e em contextos de desigualdade socioambiental. Sendo assim, a compreensão integrada desses eventos é fundamental para estabelecer estratégias coordenadas de vigilância e resposta a epidemias por parte das autoridades públicas.

Segundo o Ministério da Saúde, as epidemias podem ser caracterizadas como o aumento de casos acima do esperado em uma população de uma determinada região geográfica e tempo definidos, enquanto as pandemias traduzem a disseminação sustentada de uma doença em múltiplos países ou continentes, com grande impacto na população. Assim, a distinção entre as duas definições diz mais sobre as diferenças entre a extensão geográfica e a dinâmica de transmissão das doenças do que sobre a gravidade do agente em si. Dessa maneira, entende-se que os focos epidêmicos das arboviroses no Brasil e nas Américas merecem atenção, sendo fundamental estudá-los a fim de calibrar as estratégias de resposta, aprimorando a articulação entre as entidades governamentais e de saúde pública (Brasil, 2022).

No contexto das Américas, a dengue ilustra a dimensão dos desafios epidemiológicos das epidemias. Segundo o relatório mais recente da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), até a Semana Epidemiológica (SE) 39 de 2025 foram notificados 3.931.323 casos suspeitos de dengue nas Américas, dos quais 1.558.127 foram confirmados laboratorialmente, com 6.500 formas graves e 1.972 óbitos, o que corresponde a letalidade de 0,050 por cento. Observou-se redução expressiva em relação a 2024, mas com manutenção de patamares elevados e circulação simultânea dos quatro sorotipos em países como Brasil, México e Costa Rica, o que amplia o risco de formas graves e reinfecções (OPAS, 2025b).

No Brasil, o cenário epidemiológico também reforça a magnitude do problema, com dados que espelham a situação das Américas. No Informe Semanal número 17, o Ministério da Saúde registra, para as Semanas Epidemiológicas 01 a 23 de 2025, 1.478.752 casos prováveis de dengue, incidência de 728,2 casos por cem mil habitantes e 1.165 óbitos confirmados no período, com predomínio do sorotipo DENV-2 e aumento proporcional do DENV-3 desde o último trimestre de 2024. Além disso, foi confirmada a circulação dos quatro sorotipos, o que exige vigilância laboratorial contínua e preparo assistencial para casos graves (Brasil, 2025).

A chikungunya e a zika também possuem grande destaque no cenário nacional e regional. Em alerta epidemiológico de agosto de 2025, a OPAS descreve que a chikungunya já apresentou transmissão autóctone documentada em 119 países e territórios até dezembro de 2024, com circulação predominante dos genótipos ‘East/Central/South African – ECSA’ e ‘Asian’. Nas Américas, entre as Semanas Epidemiológicas 1 e 33 de 2025, foram registrados 212.029 casos suspeitos e 124.942 confirmados ou em investigação, com 110 óbitos, e no Brasil a concentração dos casos se manteve em algumas unidades federativas do Centro-Oeste, Sudeste e Sul (OPAS, 2025a).

Nesse contexto, a presente revisão bibliográfica com foco nas arboviroses dengue, zika e chikungunya, em diálogo com a experiência recente da COVID-19, discute como as abordagens de genômica e transcriptômica podem aprimorar o diagnóstico, vigilância e prevenção dessas doenças. Do ponto de vista operacional, a genômica oferece um arcabouço robusto para detecção e caracterização de patógenos, com estratégias complementares que incluem fluxos metagenômicos não direcionados e painéis de enriquecimento para alvos específicos (Buddle *et al.*, 2024). Já a transcriptômica agrega valor ao permitir a compreensão de fatores associados à resposta do hospedeiro às infecções virais e à gravidade da doença, como padrões distintos de resposta imune, possíveis biomarcadores e potenciais moduladores virais (Khoo; Dhillon, 2025).

1.2 O que é genômica?

A genômica, no contexto das doenças infecciosas, pode ser entendida como o estudo do genoma completo de patógenos para caracterizar sua diversidade, elucidar trajetórias de transmissão, estimar tempos de introdução e apoiar medidas de vigilância e controle. A integração de dados genéticos com informações epidemiológicas e ambientais tem se mostrado decisiva para reconstruir cadeias de transmissão e detectar períodos de circulação não observada, consolidando a chamada epidemiologia genômica (Thézé *et al.*, 2018).

Como afirmam Grubaugh *et al.* (2017), a análise comparativa de genomas virais de ZIKAV de pacientes infectados e do vetor (*Aedes aegypti*) permitiu inferir o número de introduções do vírus na Flórida - EUA e estimar quando a transmissão local começou, muitas vezes antes mesmo da detecção clínica, evidenciando o valor da genômica para a saúde pública.

No Brasil, aplicações recentes da genômica para o estudo dos arbovírus e outros patógenos ilustram o alcance e o alto grau de desenvolvimento dessas abordagens. O sequenciamento e a análise filogenética têm sido empregados para reconstruir introduções e linhagens do Zika vírus (ZIKV), do vírus da Chikungunya (CHIKV), do vírus da Dengue

(DENV), do vírus Oropouche (OROV) e do vírus da varíola dos Macacos, também chamado *Monkeypox virus* (MPXV), com impacto direto na interpretação de tendências epidemiológicas e no desenho de respostas de vigilância (Fritsch *et al.*, 2022).

Um exemplo de aplicação genômica é o sequenciamento genômico completo, do inglês *Whole Genome Sequencing - WGS*, baseado em amplicons, em que painéis de primers específicos do patógeno permitem amplificar o material genético e, em seguida, realizar o sequenciamento em plataformas como Ion Torrent, Illumina ou Oxford Nanopore. Em uma investigação da varíola dos macacos em Minas Gerais, por exemplo, o DNA viral foi extraído de exsudato de lesão e sequenciado em Ion Torrent com um conjunto de primers projetado especificamente para o MPXV produzindo dezenas de genomas com alta cobertura e profundidade e permitindo a classificação de linhagens e a inferência filogenética (Guimarães *et al.*, 2023).

Outro exemplo de técnica que vem se consolidando na vigilância genômica dos arbovírus são as abordagens de campo através do sequenciamento de nova geração portátil que faz uso da plataforma *Oxford Nanopore Technologies* (ONT). Em Minas Gerais, a geração de quarenta genomas de Chikungunya por ONT possibilitou datar introduções independentes da linhagem ECSA e reconciliar a árvore temporal com curvas locais de incidência, demonstrando a utilidade de plataformas ágeis para monitoramento em tempo quase real (Fritsch *et al.*, 2022). A linhagem ECSA, introduzida em 2014 na região Nordeste do Brasil, permanece, junto à linhagem asiática encontrada nesse mesmo ano na região Norte, como o principal genótipo atualmente circulante no país (Oliveira *et al.*, 2021).

Destacam-se ainda os protocolos metagenômicos, com ou sem enriquecimento direcionado. Em um estudo na América Central e no México, foram gerados 61 genomas de Zika vírus empregando metagenômica com enriquecimento específico, estratégia que, ao concentrar sequências do alvo, aumenta a recuperação genômica e viabiliza análises filogenéticas e inferências sobre picos sazonais de transmissão (Thézé *et al.*, 2018).

Cabe mencionar também estudos acerca de OROV, conduzidos por Nunes *et al.* (2019), nos quais o sequenciamento de genomas completos e o desenvolvimento de ensaios de RT-PCR para discriminar “*reassortments*” possibilitaram não apenas mapear a diversidade genética por genótipos, mas também construir ferramentas diagnósticas dirigidas a eventos de rearranjo genômico, essenciais para vigilância molecular.

Além disso, trabalhos de vigilância genômica do ZIKV, ao reconstruírem múltiplas introduções e períodos de transmissão criptogênica, ou seja, quando não se sabia a via exata de transmissão do vírus com clareza e ela ocorria de forma silenciosa, demonstraram a limitação

do diagnóstico clínico e a importância da integração entre dados epidemiológicos e genômicos para vigilância de arboviroses, uma vez que foram constatados hiatos entre a circulação viral e sua detecção clínica (Faria *et al.*, 2017).

Para além do mapeamento de introduções, estudos recentes no Brasil combinaram painéis amplos de RT-PCR com sequenciamento de amostras positivas para estimar positividade por região e caracterizar linhagens de dengue e chikungunya ao longo de uma mesma temporada, um exemplo de desenho experimental híbrido que conecta a triagem molecular e a genômica (Jesus *et al.*, 2024).

Diante desses avanços, é fundamental ressaltar os principais pontos fortes e as limitações dos diferentes tipos de abordagens genômicas, que diferem, principalmente, quanto à abrangência e ao grau de direcionamento. Enquanto as estratégias de amplicons tendem a oferecer alta sensibilidade e boa cobertura, ideais para a vigilância de linhagens e análises temporais, a metagenômica tem a vantagem de detectar agentes inesperados e desconhecidos (Chiu; Miller, 2019). Já, de acordo com Buddle e outros pesquisadores, as abordagens que incluem painéis de captura ou técnicas de enriquecimento, por sua vez, melhoram a sensibilidade para patógenos conhecidos, embora a abrangência para novos patógenos seja limitada. Essa evidência é particularmente útil para sistemas que precisam conciliar vigilância de amplo espectro com confirmação dirigida em cenários de baixa carga viral e alta fração de material do hospedeiro, como em amostras clínicas e ambientais. Ademais, ainda segundo a autora, apesar do ganho de escopo e velocidade, persistem gargalos analíticos que exigem padronização de protocolos para que resultados sejam comparáveis entre laboratórios.

Portanto, a genômica aplicada à biologia molecular dispõe hoje de um repertório sólido de técnicas que vão desde o sequenciamento baseado em amplicons e o sequenciamento portátil voltado à resposta em campo até abordagens metagenômicas com enriquecimento direcionado. Assim, a escolha do método depende da pergunta e do contexto: para investigações rápidas de surtos com patógenos conhecidos é preferível a adoção de amplicons ou painéis de captura; já para a detecção de agentes inesperados usualmente adota-se a metagenômica; e em estudos de diversidade e eventos de “*reassortment*” são exigidos genomas completos e ensaios complementares. Quando embasadas em pipelines analíticos transparentes e integradas a dados epidemiológicos, essas técnicas ampliam a capacidade de detectar, datar e explicar a dinâmica de surtos no Brasil e no mundo.

1.3 O que é transcriptômica?

A transcriptômica investiga o conjunto de RNAs expressos em um dado organismo, tecido ou tipo celular, permitindo inferir estados fisiopatológicos e trajetórias dinâmicas de resposta a infecções. Como afirma Alqutami, Senok e Hachim (2021), compilações abrangentes de conjuntos de dados transcriptômicos de COVID-19 consolidaram perfis diferenciais de expressão gênica em múltiplos tecidos e contextos clínicos, oferecendo um panorama de assinaturas comuns e específicas que apoiam a formulação de hipóteses e a reprodutibilidade de achados.

Dentro das técnicas transcriptômicas, o RNA-seq em larga escala continua sendo o método mais relevante para quantificar a expressão gênica. Em estudos comparativos, como o trabalho de Khoo e Dhillon (2025), que teve como objetivo validar os padrões moleculares da COVID-19 em níveis celulares, teciduais e sistêmicos, pipelines padronizados são fundamentais para reduzir a heterogeneidade e aumentar a comparabilidade dos resultados. Os autores ressaltam que fluxos de trabalho que incorporam o estudo de perfis de genes diferencialmente expressos (DEG), por meio de um pipeline bioinformático padronizado, composto por DESeq2, por exemplo, possibilitam a identificação de assinaturas robustas em diferentes tipos de amostras, desde swabs de vias aéreas até sangue e tecidos. Isso permite articular respostas locais de entrada viral, sinais sistêmicos e padrões de remodelamento tecidual.

Pode-se citar também os avanços em resolução celular proporcionados pela transcriptômica unicelular que transformaram a investigação de interações vírus-hospedeiro. Um caso representativo é a revisão conduzida por Ratnasiri *et al.* (2023) na qual métodos de scRNA-seq, do inglês *Single-cell RNA sequencing*, ou seja, sequenciamento de RNA de célula única, são comparados em diferentes plataformas (gotas, placas e poços). Essa resolução em nível de célula única complementa a análise convencional feita em conjunto de células (*bulk* RNA-seq), pois permite identificar subpopulações específicas envolvidas em respostas antivirais, evasão imune e dano tecidual, aspectos estes que são importantes em síndromes heterogêneas como a COVID-19.

Além disso, os avanços recentes na transcriptômica espacial ampliaram o conhecimento sobre as interações entre os vírus e os hospedeiros ao manter o contexto tecidual. Em amostras humanas de tecido imersas em parafina e fixadas em formalina, do inglês *formalina-fixed paraffin-embeddes* (FFPE), Sounart *et al.* (2023) desenvolveram uma estratégia de dupla resolução espacial para identificar tanto os transcritos do hospedeiro quanto do patógeno no mesmo corte. Isso possibilitou a comparação dos padrões de expressão entre as regiões positivas

e negativas para SARS-CoV-2 (do inglês, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) além da detecção de alterações em imunoglobulinas, matriz extracelular e marcadores epiteliais e endoteliais. Ao avaliar o potencial dessa metodologia, os autores chegaram à conclusão de que ela pode oferecer dados exclusivos sobre diversas doenças infecciosas, incluindo os fatores de entrada, maquinarias disponibilizadas pelo hospedeiro para a replicação e as interações célula-célula, de maneira específica para cada tecido (Sounart *et al.*, 2023).

Desse modo, ainda segundo Sounart *et al.* (2023), a integração espacial-molecular facilita a identificação de biomarcadores colocalizados e a dedução de microambientes que permitem a replicação viral, interligando as camadas celulares, imunológicas e estromais. Simultaneamente, as reanálises integrativas e a criação de bancos de dados têm atuado como suporte para a infraestrutura científica. Além disso, Khoo e Dhillon (2025) afirmam que a padronização de critérios de qualidade, limiares estatísticos e rotinas de integração ajuda a corrigir possíveis inconsistências entre estudos distintos e fortalece a capacidade de padronização das assinaturas transcricionais. Nesse sentido, Alqutami, Senok e Hachim (2021) organizaram conjuntos de dados que incluem tecidos respiratórios e sangue, diversas gravidades e comorbidades, o que facilita metanálises e comparações entre condições clínicas.

Aplicações clínicas e no campo da ciência translacional surgem quando a expressão gênica é conectada a fenótipos. Lin *et al.* (2024) demonstram que perfis transcriptômicos e proteômicos discriminam subgrupos de pacientes com síndrome de COVID longa (*long COVID*) com atividade neutrofílica realçada, com implicações para estratificação e monitoramento da doença. Em estudos de metanálise com foco em equidade e medicina personalizada, Kori, Kasavi e Arga (2024) exploram diferenças por fonte de amostra, sexo e idade, visando identificar assinaturas reproduzíveis úteis para biomarcadores e alvos terapêuticos.

De maneira geral, algumas das principais técnicas transcriptômicas e seus usos podem ser assim resumidos. A RNA-seq bulk mede diferenças médias de expressão entre grupos e, quando acoplada a pipelines padronizados e metanálise, detecta assinaturas consistentes que transcendem amostras e estudos, além de mapear vias desreguladas. Já, a scRNA-seq resolve heterogeneidade intratecidual, quantifica estados de ativação e permite relacionar carga de transcritos virais a respostas celulares. A transcriptômica espacial, por sua vez, preserva o contexto anatômico e viabiliza análises de colocalização que conectam padrões de expressão a nichos patológicos.

1.4 Técnicas na prática: vantagens, limitações e usos

1.4.1 Genômicas

As técnicas genômicas aplicadas à virologia, em especial o sequenciamento de nova geração, do inglês *Next Generation Sequencing – NGS*, consolidam-se como instrumentos fundamentais tanto para a prática clínica individual quanto para a vigilância populacional e para a formulação de políticas de saúde. Suas abordagens permitem identificar o agente etiológico diretamente a partir do material clínico, mesmo em situações em que métodos tradicionais falham, e apoiar decisões terapêuticas em tempo hábil. No campo epidemiológico e sanitário, viabilizam o rastreamento da dispersão espacial de linhagens, a detecção de introduções e a identificação precoce de áreas de risco, aproximando vigilância laboratorial e resposta de campo. Trata-se, portanto, de uma ciência que não atua apenas como ferramenta diagnóstica, mas como recurso para a decisão estratégica em cenários de emergência viral, cocirculação de arboviroses e reemergência de patógenos de interesse em saúde pública (Jesus *et al.*, 2024).

Na dimensão do diagnóstico, a metagenômica (mNGS) de amostras clínicas é apresentada como um método capaz de sequenciar simultaneamente DNA e RNA de amostras de sangue, aspirado respiratório ou lesão cutânea sem a necessidade de hipótese prévia sobre qual patógeno investigar (Batool; Galloway Peña, 2023). Como afirmam Benoit *et al.* (2025), essa abordagem prática demonstra utilidade especialmente na detecção de casos de infecção viral, que por diferentes razões permanecem sem diagnóstico bem estabelecido. Como, por exemplo, nos casos de exames sorológicos ou de PCR negativos, ou ausência de suspeita clínica prévia para determinado vírus em específico, ou ainda, em casos de falta de acesso a testes diagnósticos de referência por razões socioeconômicas (Batool; Galloway Peña, 2023; Benoit *et al.*, 2025).

A vantagem central dessa estratégia é sua natureza não direcionada. Como afirmam os autores, a mNGS não exige conhecimento prévio do agente suspeito, sequencia milhões a bilhões de sequências simultaneamente, detecta infecções mistas e revela patógenos novos ou raros em uma única rodada de sequenciamento. Isso eleva o campo diagnóstico de um modelo exclusivamente reativo, dependente de hipóteses clínicas restritas, para um modelo exploratório, que testa amplamente e depois interpreta. Contudo, os autores reconhecem algumas limitações práticas que ainda restringem a adoção rotineira dessas técnicas, como custo, necessidade de infraestrutura laboratorial e bioinformática especializada, risco de contaminação ambiental e desafios na interpretação clínica de achados que podem refletir colonização e não necessariamente infecção ativa (Batool; Galloway Peña, 2023).

A vigilância genômica também é utilizada em contextos de emergência sanitária rápida e territorialmente localizada, como demonstrado na análise de surtos de mpox em Minas Gerais. Guimarães e outros colaboradores sequenciaram genomas completos a partir de amostras clínicas de lesões cutâneas, realizaram montagem e classificação de linhagens e conseguiram distinguir eventos de importação inicial de subsequente transmissão comunitária dentro do estado. Essa possibilidade de reconstruir rotas de dispersão quase em tempo real é crítica para resposta imediata, já que orienta rastreamento de contatos, comunicação de risco e direcionamento de recursos clínicos e laboratoriais. Como destacado anteriormente, a limitação central para esse tipo de abordagem é a dependência de amostras com carga viral suficientemente alta para permitir cobertura genômica adequada e a necessidade de capacidade analítica local para processar e interpretar os dados rapidamente (Guimarães *et al.*, 2023).

Outra vertente é a vigilância genômica ambiental, que também recebe o nome de *Wastewater Environmental Surveillance (WES)*. Ela é baseada em amostras de esgoto e amplia a escala do monitoramento ao nível populacional. Estudos internacionais conduzidos por Munteanu *et al.* (2023) descrevem que a vigilância de águas residuais permite rastrear variantes virais circulantes, inclusive aquelas ainda pouco detectadas clinicamente, e atuar como um sistema precoce de alerta para picos regionais de transmissão. Esse tipo de abordagem é especialmente valioso para patógenos respiratórios de ampla disseminação, nos quais a detecção clínica depende da procura por serviço de saúde e disponibilidade de teste individual. Ao mesmo tempo, tal vigilância enfrenta limitações técnicas importantes, como a degradação do material genético viral no ambiente, bem como a presença de material genético proveniente de múltiplos hospedeiros e desafios na atribuição geográfica precisa de linhagens identificadas. Em termos de vigilância e gestão de risco, trata-se de uma ferramenta que desloca o foco da notificação individual para a detecção precoce de tendências populacionais, o que auxilia diretamente as autoridades públicas no planejamento logístico, incluindo a estocagem de materiais e insumos hospitalares indispensáveis, bem como na comunicação pública, ao emitir avisos para a população acerca dos riscos de transmissão de determinada doença nos casos de epidemias e surtos locais (Munteanu *et al.*, 2023).

Por último, a vigilância descentralizada e de curto tempo de resposta, já exemplificada anteriormente por Fritsch *et al.* (2022) na vigilância de casos de chikungunya, representa uma terceira aplicação prática da genômica. Essa estratégia possui vantagens claras, uma vez que possibilita a produção de dados quase em tempo real durante surtos, especialmente em regiões que possuem infraestrutura limitada. No entanto, a sua aplicação ainda enfrenta alguns desafios como viés amostral, cobertura média reduzida, necessidade de equipes especializadas em

análise de dados bioinformáticos, assim como a dificuldade na integração com a vigilância epidemiológica local.

Depreende-se, portanto, que as técnicas genômicas na prática podem ser interpretadas sob três funções principais indissociáveis para a vigilância em saúde pública: diagnóstico diferencial rápido em nível individual, vigilância focada em surtos localizados e rastreamento de linhagens, e vigilância populacional contínua que antecipa tendências de transmissão. Essas funções não competem entre si. Pelo contrário, formam um contínuo que vai da clínica e do laboratório até a gestão política e ambiental.

1.4.2 Transcriptômicas

A aplicação de técnicas transcriptômicas na prática da biologia molecular ganhou notoriedade, pois permite capturar, de modo abrangente, a resposta do hospedeiro frente às infecções. Como afirma Chiu e Miller (2019), a incorporação da expressão gênica do hospedeiro em fluxos de metagenômica clínica amplia a utilidade clínica além da identificação do patógeno, ao oferecer classificadores que distinguem causas infecciosas e não infecciosas e a possibilidade de prognóstico, consolidando um eixo translacional entre bancada e aplicação clínica.

Em coortes clínicas recentes, a análise transcriptômica combinada à proteômica discriminou subgrupos de pacientes com *long COVID* marcados por atividade neutrofílica e permitiu derivar um conjunto mínimo de genes com capacidade classificatória, o que exemplifica a força da abordagem para estratificação, monitoramento e desenho de estudos de biomarcadores em condições heterogêneas (Lin *et al.*, 2024).

A integração entre metagenômica clínica e transcriptômica do hospedeiro gera um quadro comparativo claro de vantagens e limitações em cenários reais. A metagenômica não direcionada oferece amplitude para detecção simultânea de vírus, bactérias, fungos e parasitas, porém com tempo de execução e custos ainda superiores aos de testes convencionais e com sensibilidade fortemente dependente do fundo de DNA e RNA humano. Já a transcriptômica *bulk* apresenta alta capacidade de inferir estados inflamatórios, distinguir colonização de infecção ativa por assinatura de genes e orientar o raciocínio diferencial nos quadros de dificuldade diagnóstica, embora seu desempenho dependa de pipelines analíticos padronizados e de inferências cuidadosas em contextos multifatoriais (Chiu; Miller, 2019).

A escolha do método transcriptômico a ser utilizado depende de múltiplos fatores como a estrutura disponível e as normas operacionais vigentes. Por exemplo, para a vigilância de vírus respiratórios, recomenda-se a integração entre plataformas e a padronização por meio de

sistemas como o Sistema Global de vigilância e resposta à influenza, do inglês *Global Influenza Surveillance and Response System – GISRS*, no qual a incorporação de dados genômicos e de expressão do hospedeiro deve obedecer a diretrizes que asseguram comparabilidade entre laboratórios e que sustentam detecção precoce e resposta a surtos, sobretudo em cenários de recursos escassos (Gupta; Gupta; Gupta, 2022).

Já no caso das arboviroses, a Organização Mundial da Saúde propõe a preparação escalonada e integrada, com foco inicial em vírus transmitidos por *Aedes* sp., para otimizar o uso de recursos e fortalecer vigilância e resposta. Essa orientação ajuda a situar quando técnicas de alta resolução, como perfis transcriptômicos do hospedeiro, agregam valor em triagem, prognóstico e avaliação de gravidade em paralelo ao sequenciamento de patógenos, especialmente em regiões vulneráveis (WHO, 2024).

No Brasil, a vigilância de arboviroses durante o ano de 2023 documentou a cocirculação de chikungunya e dengue e combinou testagem molecular em larga escala com sequenciamento para estimar introduções e linhagens. Esse desenho ilustra a complementaridade entre a detecção do agente e a possibilidade de incorporar perfis do hospedeiro para estratificar risco, compreender gravidade e priorizar intervenções, o que se alinha à adoção de técnicas transcriptômicas em serviços e estudos observacionais (Jesus *et al.*, 2024).

Considerando a aplicação de cada uma dessas abordagens anteriores, a RNA-seq *bulk* é preferida quando o objetivo é obter uma assinatura global da resposta do hospedeiro, com potencial para classificação etiológica e prognóstica em tempo compatível com a prática clínica. Em ambientes de vigilância e diagnóstico de etiologia incerta, a metagenômica de amostras clínicas funciona como eixo de descoberta, ao qual se soma a análise transcriptômica para aumentar a acurácia e oferecer marcadores de risco. A consolidação de redes nacionais e globais de vigilância depende da padronização de protocolos, da qualificação de mão de obra especializada, da garantia de recursos financeiros, além da integração entre dados epidemiológicos e genômicos, em concordância com as orientações da OMS para a vigilância de arboviroses (Gupta *et al.*, 2022).

Em termos de limitações e lacunas, ainda persistem barreiras relacionadas a custo, tempo de resposta, padronização analítica e interpretação clínica da expressão gênica em contextos que envolvem múltiplos patógenos ou baixa carga viral. Em conjunto, as evidências sustentam que a prática transcriptômica agrega valor quando harmonizada com metagenômica e vigilância, oferecendo assinaturas úteis à decisão clínica e à gestão de risco.

2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

A persistência de arboviroses em níveis elevados no Brasil e nas Américas, somada à experiência recente com a COVID-19, expôs fragilidades de vigilância, diagnóstico e manejo clínico que variam conforme a sazonalidade, os contextos urbanos e as diferentes capacidades laboratoriais. Nesse cenário, torna-se necessário organizar de modo crítico o conhecimento acumulado sobre genômica e transcriptômica, destacando como essas abordagens podem aprimorar a detecção de surtos, a interpretação da gravidade de infecções virais e a orientação de respostas assistenciais nos sistemas de saúde pública.

Assim, o objetivo central do presente trabalho é analisar, em formato de uma revisão bibliográfica comparativa, como abordagens de genômica e transcriptômica contribuem para o diagnóstico, a vigilância e a prevenção de arboviroses prioritárias no Brasil, em diálogo com a experiência da COVID-19, sistematizando evidências recentes e implicações práticas para serviços e políticas de saúde.

Já os objetivos específicos do trabalho são: oferecer um mapa comparativo das principais técnicas, envolvendo estudos genômicos e transcriptômicos, sintetizar as características necessárias à implementação e o tempo de resposta de cada uma delas, orientar escolhas metodológicas para a aplicação clínica, definir prioridades de investimento e apoiar protocolos de vigilância e assistência. Pretende-se, também, descrever os conceitos e as definições de cada técnica de genômica e de transcriptômica abordada, além de comparar as vantagens e limitações de ambas as abordagens, a fim de propor recomendações para o uso integrado de genômica e transcriptômica em contextos de saúde pública e assistência.

3 METODOLOGIA

A presente revisão bibliográfica foi desenvolvida com o intuito de mapear e comparar evidências recentes sobre aplicações de genômica e transcriptômica em virologia, com foco em diagnóstico, vigilância e prevenção. As buscas dos trabalhos incluídos na análise dos resultados e discussão do trabalho abrangeram o período entre os anos de 2020 e 2025 e consideraram publicações revisadas por pares em inglês e português, para tal, foram aplicados filtros de data e idioma/país de produção. Além disso, elas foram realizadas nas bases PubMed, SciELO e Web of Science.

As *Strings* de busca utilizadas em cada uma das plataformas combinaram termos em inglês e português relacionados à genômica e transcriptômica, associados a eixos de aplicação em virologia, junto a *sub-strings* específicas para diagnóstico, vigilância e prevenção. Ademais, foram empregados operadores booleanos tais como “AND/OR/NOT”, a fim de restringir as buscas.

Na triagem inicial dos trabalhos selecionados após a aplicação das *strings*, foram excluídos aqueles fora do recorte temporal, estudos que não abordassem genômica ou transcriptômica aplicadas especificamente aos arbovírus de interesse (dengue, zika e chikungunya) ou a COVID-19, assim como artigos cujo foco principal não envolvesse técnicas genômicas ou transcriptômicas, por exemplo, trabalhos centrados apenas em sorologia ou ensaios puramente clínicos sem componente ômico. Foram excluídos ainda estudos realizados exclusivamente em animais ou *in vitro* sem ponte translacional clara para vigilância, diagnóstico, prognóstico ou prevenção em humanos. Outrossim, não foram englobados trabalhos pertencentes à chamada “literatura cinzenta”. Também foram priorizados trabalhos realizados no Brasil e/ou em outros países da América Latina.

O fluxograma metodológico, elaborado segundo o modelo “PRISMA” com adaptações condizentes a uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, representando as etapas de busca, seleção e inclusão dos artigos, encontra-se ilustrado na Figura 1, a seguir. Cabe destacar que um estudo adicional, embora não contemplado pelo recorte temporal estabelecido previamente (2020–2025), foi incluído nos resultados por se tratar de uma revisão de extrema importância conceitual e de conteúdo indispensável para a formulação desse trabalho. Esse estudo foi identificado durante a leitura das referências dos artigos anteriormente selecionados e atendeu aos mesmos critérios de elegibilidade quanto à temática, aplicabilidade e qualidade metodológica.

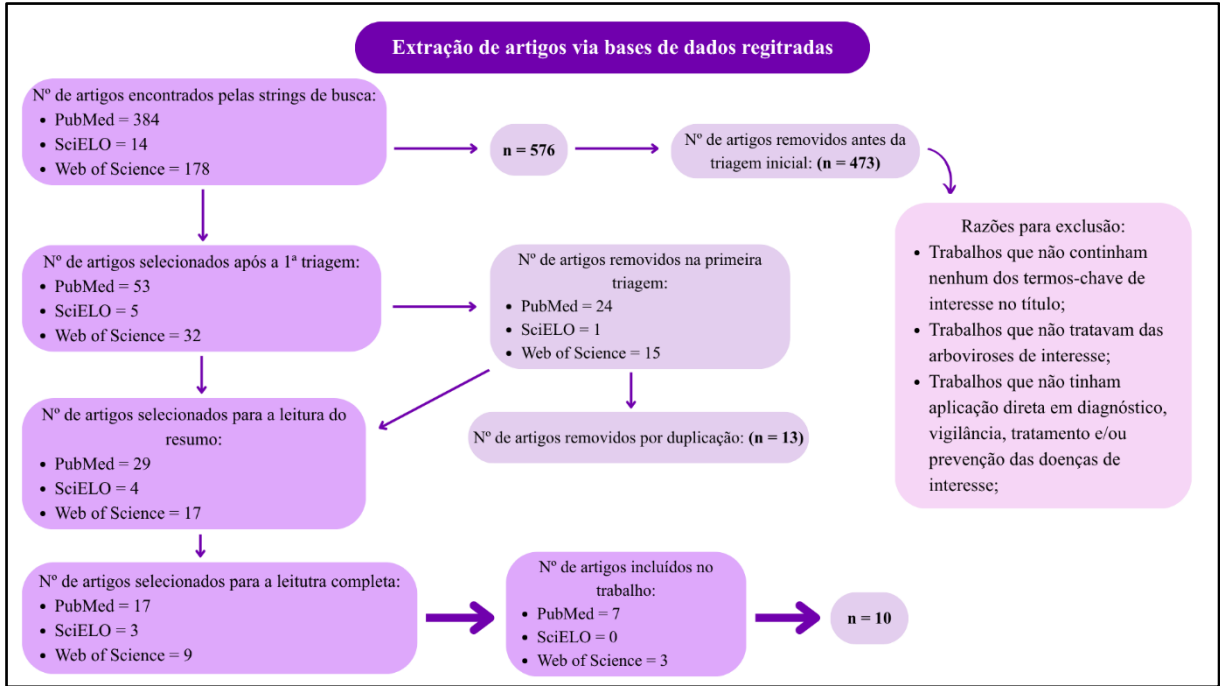


Figura 1. Representação esquemática do processo de identificação, triagem e inclusão de estudos analisados nesta revisão narrativa. Inicialmente, foram identificados 576 artigos a partir das bases de dados escolhidas. Destes, 486 foram removidos antes do processo de triagem, por não se adequarem aos critérios de inclusão, citados anteriormente. Após essa primeira triagem inicial e a leitura dos resumos, foram escolhidos 29 artigos para leitura completa do texto (PubMed = 17; SciELO = 3; Web of Science = 9). Após a leitura completa e aplicação dos critérios de elegibilidade, 10 estudos foram incluídos nos resultados e na discussão da presente revisão. **Nota:* um estudo de revisão incluído nos resultados foi identificado por meio de busca manual nas referências da bibliografia consultada, não integrando o recorte temporal original (2020–2025), mas mantido por relevância temática e metodológica. (Fonte: elaborado pela autora, 2025.)

A extração de dados seguiu uma matriz padronizada, contendo a doença viral estudada, quais técnicas genômicas e/ou transcriptômicas foram abordadas, os objetivos do estudo e seus principais achados, além da aplicabilidade dos resultados no contexto de diagnóstico, vigilância e tratamento. A síntese dessa extração pode ser observada no Quadro 1 a seguir:

Quadro 1 – Matriz de extração de dados

Autor (ano)	Título	Doença viral	Tipo de estudo	Técnica(s) abordada	Principais achados
Alqutami <i>et al.</i> , 2021	"COVID-19 Transcriptomic Atlas: A Comprehensive Analysis of COVID-19 Related Transcriptomics Datasets"	COVID-19	Transcriptômica	Reanálise de dados transcriptômicos publicamente disponíveis	- Identificação de DEG's; - Identificação de alvos que possam ser utilizados como biomarcadores;
Buddle <i>et al.</i> , 2024	"Evaluating metagenomics and targeted approaches for diagnosis and surveillance of viruses"	Comunidade microbiana simulada	Metagenômica	Sequenciamentos metagenômicos (ONT/Illumina)	- Descoberta de patógenos emergentes; - Diferenças em termos de sensibilidade, especificidade, tempo de processamento e custo;

Chiu e Miller, 2019*	"Clinical Metagenomics"	Múltiplas doenças infecciosas, com foco em vírus emergentes	Genômica e Transcriptômica	- mNGS - Análise de microbioma e transcriptoma	- Identificação simultânea de patógenos e perfis de resposta do hospedeiro; - Potencial para diagnóstico preciso e vigilância integrada;
de Jesus <i>et al.</i> , 2024	"Retrospective epidemiologic and genomic surveillance of arboviruses in 2023 in Brazil reveals high co-circulation of chikungunya and dengue viruses"	Dengue + Chikungunya	Genômica	NGS - (Oxford Nanopore Technologies - ONT)	- Cocirculação intensa e coinfeção significativa; - Identificação de linhagens e mutações; - Múltiplas introduções independentes;
Fritsch <i>et al.</i> , 2022	"Retrospective Genomic Surveillance of Chikungunya Transmission in Minas Gerais State, Southeast Brazil"	Chikungunya	Genômica	NGS - (Oxford Nanopore Technologies - ONT)	- Transmissão persistente; - Variabilidade genética; - Destaca a utilidade do Nanopore para resposta rápida na vigilância de surtos;
Guimarães <i>et al.</i> , 2023	"Genomic Surveillance of Monkeypox Virus, Minas Gerais, Brazil, 2022"	Variola do Macaco (Monkeypox)	Genômica	WGS	- Identificação de genomas pertencem à linhagem B.1 e eventos de importação seguidos de transmissão local;
Khoo e Dhillon, 2025	"Integrated multi-sample transcriptomic analysis of COVID-19 patients against controls using a bioinformatics pipeline"	COVID -19	Transcriptômica	RNA-seq	- Identificação de DEG's; - Identificação de padrões distintos de resposta imune e metabólica entre as diferentes amostras; - Identificação de biomarcadores transcriptômicos e possíveis alvos terapêuticos;
Kori, Kasavi e Arga, 2024	"Exploring COVID-19 Pandemic Disparities with Transcriptomic Meta-analysis from the Perspective of Personalized Medicine"	COVID-19	Transcriptômica	RNA-seq	- Identificação de DEG's e respostas imunes distintas entre os diferentes grupos; - Identificação de biomarcadores transcriptômicos;
Lin <i>et al.</i> , 2024	"Multi-omics landscapes reveal heterogeneity in long COVID patients characterized with	COVID - 19	Transcriptômica + proteômica (multi-ômica)	RNA-seq de sangue total (transcriptômica); proteômica plasmática	- Análise multiômica revelou dois subtipos distintos de pacientes com <i>long</i> COVID;

	enhanced neutrophil activity"				
Ratnasiri <i>et al.</i> , 2023	"Single-cell RNA-seq methods to interrogate virus-host interactions"	Diversas doenças virais (SARS-CoV-2, HIV, dengue, influenza, hepatite B, Ebola, etc.)	Transcriptômica	Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) e suas variações	- Identificação de DEG's, trajetórias celulares e vias imunes associadas à infecção viral; - Heterogeneidade entre células; - Compreensão de mecanismos de patogênese e resposta antiviral;
Sounart <i>et al.</i> , 2023	"Dual spatially resolved transcriptomics for human host-pathogen colocalization studies in FFPE tissue sections"	COVID -19	Transcriptômica	Transcriptômica espacial (dual spatially resolved transcriptomics)	- Mapeamento de interação vírus-hospedeiro em tecido; - Identificou potenciais moduladores da infecção por SARS-CoV-2 em células; - Novos insights sobre a resposta do hospedeiro às infecções virais.

Quadro 1. Matriz de extração de dados dos estudos incluídos nos resultados da presente revisão narrativa, apresentando as seguintes informações: autores, ano de publicação, título, doença viral investigada, tipo de estudo, técnicas genômicas ou transcriptômicas abordadas e principais achados. A matriz sintetiza evidências recentes (2020–2025) sobre aplicações de genômica e transcriptômica em virologia, com foco em diagnóstico, vigilância e prevenção de doenças virais de relevância epidemiológica. **Observação:* o seguinte estudo – Chiu e Miller (2019) – foi identificado por busca manual nas referências dos outros estudos incluídos e, por essa razão, se encontra fora do recorte temporal, como já elucidado anteriormente. (Fonte: elaborado pela autora, 2025.)

Por fim, a síntese dos resultados foi organizada nos seguintes eixos temáticos (diagnóstico, vigilância e tratamento), integrando evidências de modo narrativo e destacando a comparabilidade entre diferentes famílias de técnicas ômicas em virologia. A análise considerou a diversidade dos contextos de aplicação das metodologias, contemplando os distintos fluxos de trabalho, objetivos e resultados de cada estudo selecionado, com a finalidade de produzir recomendações operacionais compatíveis com a realidade de serviços e programas de saúde em âmbitos nacional e internacional.

4 RESULTADOS

4.1 Diagnóstico

Chiu e Miller (2019) apresentam uma revisão metodológica de metagenômica clínica aplicada ao diagnóstico etiológico direto em amostras de pacientes, contemplando DNA e RNA do patógeno e do hospedeiro. O trabalho reúne estudos com diversas matrizes clínicas e discute como a estratégia laboratorial de sequenciamento não direcionado em plataformas de nova geração, acoplada a pipelines analíticos para classificação taxonômica e interpretação clínica, ampliando a identificação de agentes em cenários de etiologia incerta. A principal conclusão dos autores é a consolidação da metagenômica de amostras clínicas como ferramenta para o diagnóstico de casos complexos, uma vez que suas abordagens se mostram capazes de reduzir a lacuna de tempo até a hipótese etiológica de doenças e apoiar decisões clínicas em casos de pacientes em estado crítico e imunocomprometidos.

Por outro lado, sob a perspectiva da transcriptômica, Khoo e Dhillon (2025) integraram múltiplos conjuntos de RNA-seq de pacientes com COVID-19 e pacientes controles, abrangendo diferentes fontes amostrais. A partir desses dados, geraram-se bibliotecas de RNA-seq bulk, com isso, a contribuição do artigo está no pipeline analítico padronizado que harmoniza processamento, normalização e análise diferencial entre coortes. O principal achado desse estudo é a identificação de assinaturas reprodutíveis de expressão gênica do hospedeiro associadas ao estado de infecção, com implicações práticas para serviços na forma de painéis candidatos à triagem e estratificação clínica em cenários de diagnóstico difícil ou coinfeções.

Ainda em consonância com estudos transcriptômicos, Alqutami *et al.* (2021) organizam um atlas de dados transcriptômicos da COVID-19 que consolida estudos em diferentes tecidos e condições clínicas. O tipo de amostra varia entre vias aéreas e sangue periférico em coortes independentes, e a estratégia analítica envolve curadoria, padronização e comparação de diferentes conjuntos de RNA-seq. O achado principal é a sistematização de assinaturas específicas para cada tecido com potencial de valor diagnóstico e para o monitoramento de infectados, o que informa políticas de dados abertos, priorização de painéis e uso de evidências em redes de serviços que buscam implementar biomarcadores baseados em expressão gênica.

Assim, na abordagem genômica, a estratégia laboratorial centra-se no sequenciamento de alta cobertura com validação por análises filogenéticas ou por ensaios direcionados, possibilitando a identificação direta de patógenos, inclusive inesperados, com impacto imediato em algoritmos de diagnóstico e vigilância. Já nos dois casos transcriptômicos, o ponto principal é a quantificação de expressão do hospedeiro com pipelines padronizados e curadoria entre coortes, gerando assinaturas que auxiliam na triagem e estratificação dos pacientes. Em termos

práticos, a genômica agrega confirmação etiológica e tipagem de alta resolução, enquanto a transcriptômica agrega sinais de atividade biológica que redefinem e conduzem a decisão clínica. Conseqüentemente, pode-se inferir que, quando combinadas, essas estratégias reduzem incertezas em contextos de baixa carga viral, manifestações atípicas e coinfeções.

4.2 Vigilância

No contexto de arboviroses em circulação no Brasil, Jesus *et al.* (2024) integraram dados de testagem em larga escala com sequenciamento genômico para estimar positividade regional e mapear a diversidade viral ao longo do período analisado. O estudo utilizou amostras clínicas positivas por RT-PCR coletadas em rede diagnóstica nacional e selecionou subconjuntos com valor de *Cycle Threshold (Ct)* adequado para sequenciamento na plataforma Illumina baseado em painéis de primers adaptados para DENV e CHIKV, seguido de montagem por pipeline padronizado e classificação filogenética. O principal achado foi a detecção de múltiplos clados de CHIKV relacionados a surtos anteriores no Nordeste, a circulação concomitante de diversas linhagens de DENV e uma proporção relevante de coinfeções entre DENV e CHIKV, com implicações diretas para vigilância ativa, definição de janelas sazonais de risco e prevenção por intensificação focal de controle vetorial e preparação assistencial.

O estudo de Fritsch *et al.* (2022), já abordado anteriormente, evidencia como o uso da tecnologia ONT, aplicada à vigilância genômica do CHIKV, trouxe, ao detectar o ancestral mais recente do vírus e múltiplas introduções da linhagem ECSA, implicações relevantes para a vigilância sentinela, direcionamento de ações preventivas e uso de dados de linhagem para antecipar surtos locais.

No eixo transcriptômico, Lin *et al.* (2024) realizaram RNA-seq de sangue total combinado com proteômica em uma coorte de 66 participantes acompanhados seis e doze meses após infecção pela variante Ômicron do SARS-Cov-2. O estudo incluiu um grupo com sintomas persistentes, convalescentes sem sintomas e controles saudáveis. A estratégia analítica padronizou o pré-processamento, a análise diferencial e o enriquecimento de vias, bem como os modelos de machine learning, o que possibilitou a estratificação de subgrupos de *long COVID*. O principal resultado do trabalho foi a identificação de um fenótipo com ativação neutrofílica, distinguível por um painel mínimo de cinco genes, com reversão parcial aos 12 meses. Em vigilância, tais assinaturas permitem o monitoramento sindrômico ao longo do tempo e a prevenção secundária, direcionando o acompanhamento de grupos de risco e a alocação de recursos ambulatoriais nas redes de saúde locais.

Kori, Kasavi e Arga (2024) sintetizam uma meta-análise transcriptômica que integra diversos conjuntos de RNA-seq de COVID-19, enfatizando a reprodutibilidade e discrepâncias. O desenho experimental foca na curadoria de estudos, na padronização de pipelines e na integração estatística para atribuir assinaturas a diversos tipos de amostras e contextos clínicos variados. O principal achado é a consolidação de painéis candidatos que permanecem estáveis entre coortes, o que é útil para a vigilância populacional e para a prevenção direcionada a subgrupos mais vulneráveis, pois possibilita a priorização de territórios e perfis demográficos com base no risco biológico inferido pela expressão gênica. Para aplicações práticas, o valor agregado do estudo reside na capacidade de realizar triagem molecular adicional quando a confirmação etiológica não é clara, o que melhora a detecção precoce de agravamento de certas doenças.

Portanto, os achados em genômica mostram que o sequenciamento orienta a vigilância territorial por linhagens e eventos de introdução, acionando medidas preventivas proporcionais ao risco. Em comparação, os achados no campo da transcriptômica evidenciam que assinaturas do hospedeiro permitem vigilância sindrômica e longitudinal, com utilidade para triagem, priorização de cuidado e planejamento de prevenção secundária. Juntas, as abordagens aumentam a sensibilidade da vigilância em coinfeções, baixa carga viral ou cenários com sinais clínicos pouco específicos e informam políticas de preparação e resposta que articulem laboratório, atenção clínica e controle vetorial.

4.3 Tratamento

Em seu trabalho, Buddle *et al.* (2024) avaliaram a metagenômica de amostras clínicas respiratórias de pacientes em estado crítico internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), utilizando sequenciamento não direcionado em plataformas de nova geração e enriquecimento por sondas para comparação. A metodologia do estudo utilizou fluxos de *shotgun* e painéis de captura enquanto a análise incorporou a classificação taxonômica e identificação de determinantes de resistência. O principal achado do autor e de sua equipe foi que a metagenômica, seja de forma isolada ou em combinação com painéis de enriquecimento, aumenta a detecção rápida de patógenos e marcadores relacionados à resistência, o que orienta as decisões terapêuticas. Para aplicação em serviços e políticas públicas, os resultados dessas abordagens podem ser úteis em protocolos de casos graves e etiologia incerta.

Outro estudo com abordagem genômica, Guimarães *et al.* (2023) conduziram vigilância genômica de mpox a partir de exsudato de lesões, gerando dezenas de genomas com plataforma Ion Torrent, a estratégia laboratorial baseou-se em amplicons específicos. O resultado central

do trabalho foi a caracterização de linhagens circulantes e de substituições relevantes para compreensão de dinâmica viral. Concluiu-se, então, sob uma perspectiva terapêutica, que a tipagem genômica contribui para monitorar alterações em alvos virais e para orientar manejo clínico e controle de transmissão, sobretudo quando há preocupação com escape ou redução de susceptibilidade a agentes antivirais.

Sob a ótica da transcriptômica, Sounart *et al.* (2023) utilizaram a transcriptômica espacial dual em cortes FFPE de tecido humano para codetectar transcritos de hospedeiro e patógenos. O tipo de amostra abrangeu tecidos fixados e embebidos em parafina, com regiões positivas e negativas para o vírus. Dessa forma, a arquitetura espacial das amostras de tecido analisadas foi preservada e os resultados obtidos incluíram o mapeamento dos fatores de entrada do patógeno, as vias de replicação viral dependentes do hospedeiro e algumas respostas celulares benéficas. Com isso, foram encontrados microambientes teciduais onde os marcadores patogênicos e de resposta imune estão colocalizados. Isso indica a presença de alvos terapêuticos específicos para cada tipo de tecido e reforça a possibilidade de classificar os pacientes de acordo com os níveis de inflamação e dano. Para fins práticos, essas informações podem conduzir a hipóteses de intervenção anti-inflamatória e antiviral contextualizadas e específicas para o órgão afetado.

Ratnasiri *et al.* (2023) revisaram técnicas de scRNA-seq focadas nas interações vírus/hospedeiro e sintetizaram aplicações que diferenciam tipos e estados celulares ao longo da infecção. As amostras estudadas vieram de diversas fontes, incluindo sangue periférico, vias aéreas e amostras de tecidos infectados. A descoberta final é que a resolução unicelular demonstra células e vias de sinalização ligadas à gravidade e ao controle da infecção, desvendando painéis de genes candidatos e alvos para medicamentos. Na prática, esses achados apoiam a classificação de pacientes com base em seus estados imunológicos e a priorização de terapias focadas em vias específicas, além de orientar o planejamento de ensaios clínicos adaptativos.

De acordo com os achados em genômica, a caracterização de patógenos em nível de linhagem e a capacidade de identificar marcadores de resistência fornecem informações sobre alvos virais e escolhas terapêuticas iniciais. Outrossim, na transcriptômica, assinaturas do hospedeiro obtidas por transcriptômica espacial e por scRNA-seq apoiam a estratificação por fenótipo imune e mapeiam vias alvo para intervenção, criando pontes estratégicas para o tratamento e a gestão clínica dos pacientes.

5 DISCUSSÃO

A genômica responde à pergunta sobre o que está presente ao identificar o agente, além de tipar linhagens e detectar marcadores como resistência e rearranjos, o que orienta tanto decisões clínicas quanto ações de vigilância. Como afirmam Chiu e Miller (2019), a metagenômica clínica amplia a elucidação etiológica diretamente de amostras e favorece o avanço dos laboratórios de pesquisa para a rotina assistencial.

Já a transcriptômica descreve como o organismo responde ao produzir assinaturas que discriminam estados da doença, além de contribuir para a triagem, prognóstico e sugerir vias terapêuticas. Em revisões comparativas, que reúnem conjunto de dados transcriptômicos obtidos através de RNA-seq, como o estudo conduzido por Khoo e Dhillon (2025), é possível distinguir, para além de padrões distintos de resposta imune, biomarcadores que possam vir a ser possíveis alvos terapêuticos. Em paralelo, a resolução de célula única revela heterogeneidade intratecidual e estados imunes associados à gravidade, enquanto a dimensão espacial preserva o contexto tecidual e identifica microambientes permissivos à doença ou protetores.

Assim, a análise comparativa sugere que a técnica mais adequada varia de acordo com o objetivo e o contexto de sua aplicação, a etapa do ciclo epidemiológico, o patógeno e as condições operacionais envolvidas. A genômica geralmente é priorizada em situações que envolvem suspeitas etiológicas amplas, investigação de surtos e rastreamento de variantes. Por outro lado, quando se trata de prognóstico, resposta a tratamentos, identificação de subgrupos e vigilância sindrômica, a transcriptômica oferece um maior valor. Na maioria dos contextos de saúde pública e cuidado, a integração sequencial ou paralela é a melhor estratégia: mNGS ou sequenciamento direcionado para elucidação etiológica e linhagens, seguido da incorporação de painéis de expressão do hospedeiro para qualificar risco e orientar o acompanhamento do paciente.

Persistem, entretanto, limitações e lacunas que condicionam a adoção em nível de saúde pública de ambas as abordagens. Na genômica, a precisão dos resultados alcançados depende de elementos como a carga viral, o tipo de vírus, a qualidade e cobertura amostral, além da padronização bioinformática dos procedimentos. Ademais, a escolha entre metagenômica estilo *shotgun* e com enriquecimento por captura requer a comparação de fatores limitantes (capacidade de descoberta, sensibilidade e tempo de resposta) entre os dois métodos (Buddle *et al.*, 2024). Na transcriptômica, a inferência em relação à etiologia é indireta e suscetível a confundidores clínicos e técnicos, o que demanda pipelines reprodutíveis e validação externa.

Em ambas, custos, infraestrutura, capacitação de pessoal e interoperabilidade de dados permanecem como obstáculos práticos.

Desse modo, em cenários de cocirculação e coinfeções, a integração das “ômicas” é a estratégia mais eficiente. Uma vez que a genômica delimita o agente e a linhagem, sustenta a vigilância territorial e informa prevenção proporcional ao risco de contaminação. Enquanto a transcriptômica qualifica o risco clínico, refina a priorização de cuidado dos doentes e permite inferir conclusões sobre a progressão da infecção. Quando combinadas, são capazes de reduzir incertezas nos casos em que há baixa carga viral ou em quadros sindrômicos pouco específicos e aumentam a utilidade das evidências para protocolos de serviços e políticas de preparação e resposta. Assim, a união dessas abordagens alinha-se às recomendações operacionais de vigilância fornecidas por instituições governamentais, como o Ministério da Saúde, e pode ser aplicada à realidade das séries de episódios endêmicos recentes de arboviroses no Brasil, nas quais a diversidade de sorotipos e genótipos e a variabilidade espacial da transmissão demandam decisões rápidas e baseadas em dados.

6 CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo geral analisar, por meio de uma revisão comparativa, de que maneira as abordagens de genômica e transcriptômica podem auxiliar no diagnóstico, na vigilância e na prevenção de arboviroses, em diálogo com a recente experiência da pandemia de COVID-19. Os objetivos foram alcançados ao expor os fundamentos e as principais técnicas, mapear suas utilizações em contextos reais de diagnóstico, vigilância e tratamento, para os vírus de interesse, além de contrastar suas vantagens e desvantagens.

Dessa maneira, a partir da análise dos resultados torna-se evidente que genômica e transcriptômica respondem a perguntas diferentes e, no entanto, complementares. A genômica oferece identificação e caracterização do agente, tipagem de alta resolução e inferência espaço-temporal de linhagens e introduções, com impacto imediato em diagnósticos, vigilância territorial e ações preventivas proporcionais ao risco de infecção. Enquanto a transcriptômica descreve a resposta do hospedeiro em níveis *bulk*, unicelulares e espaciais, produzindo assinaturas úteis para triagem, estratificação de gravidade, monitoramento de pacientes e geração de hipóteses terapêuticas. Em conjunto, as duas abordagens reduzem incertezas etiológicas e clínicas em cenários de baixa carga viral, coinfeções e apresentações sindrômicas pouco específicas, além de encurtarem o tempo para a tomada de decisões clínicas importantes e qualificarem a coordenação entre diagnóstico, assistência e vigilância.

Com base no que foi exposto, recomenda-se a adoção de caminhos coerentes ao problema em questão: em investigação etiológica e vigilância de amplo espectro, combinar metagenômica e confirmação dirigida pode ser importante. Para a estratificação e acompanhamento daqueles infectados, faz-se necessário incorporar assinaturas do hospedeiro com o uso de abordagens transcriptômicas. Em redes de serviços em saúde, públicos e privados, deve-se padronizar fluxos laboratoriais e analíticos, pactuar tempos de resposta e investir em interoperabilidade de dados para transformar achados ômicos em decisões clínico-epidemiológicas oportunas. Portanto, consideradas em conjunto, genômica e transcriptômica reduzem as lacunas entre detecção, análise e intervenção, favorecendo a antecipação de cenários e o controle sustentado de doenças que se mantêm como desafios sanitários no Brasil e no mundo. Em síntese, apesar das diferenças intrínsecas, o uso conjunto de genômica e transcriptômica é vantajoso na biologia molecular aplicada à saúde pública. A técnica preferível em cada situação deve ser definida pelo objetivo específico, pela doença em foco e pelas condições concretas de implementação.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALQUTAMI, F.; SENOK, A.; HACHIM, M. COVID-19 Transcriptomic atlas: a comprehensive analysis of COVID-19 related transcriptomics datasets. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, v. 12, p. 755222, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2021.755222>. Acesso em: 11 nov. 2025.

BATOOL, M.; GALLOWAY-PEÑA, J. Clinical metagenomics—challenges and prospects. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, v. 14, p. 1186424, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1186424>. Acesso em: 11 nov. 2025.

BENOIT, P. *et al.* Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing test for diagnosis of central nervous system infections. **Nature Medicine**, New York, v. 30, n. 12, p. 3522–3533, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03275-1>. Acesso em: 11 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe semanal n. 17: SE 01 a 23/2025 (09 jun. 2025)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/2025/informe-semanal-no-17.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Emergências em Saúde Pública. **Guia para investigações de surtos ou epidemias**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

BUDDLE, S. *et al.* Evaluating metagenomics and targeted approaches for diagnosis and surveillance of viruses. **Genome Medicine**, London, v. 16, n. 1, p. 111, 2024.

CHIU, C. Y.; MILLER, S. A. Clinical metagenomics. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 20, n. 6, p. 341–355, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0113-7>. Acesso em: 11 nov. 2025.

FARIA, N. R. *et al.* Establishment and cryptic transmission of Zika virus in Brazil and the Americas. **Nature**, London, v. 546, n. 7658, p. 406–410, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature22401>. Acesso em: 11 nov. 2025.

FRITSCH, H. *et al.* Retrospective genomic surveillance of Chikungunya transmission in Minas Gerais state, southeast Brazil. **Microbiology Spectrum**, Washington, v. 10, n. 5, p. e0128522, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01285-22>. Acesso em: 22 out. 2025.

GRUBAUGH, N. D. *et al.* Genomic epidemiology reveals multiple introductions of Zika virus into the United States. **Nature**, London, v. 546, n. 7658, p. 401–405, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature22400>. Acesso em: 11 nov. 2025.

GUIMARÃES, N. R. *et al.* Genomic surveillance of monkeypox virus, Minas Gerais, Brazil, 2022. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 29, n. 6, p. 1270–1273, 2023. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/6/23-0113_article. Acesso em: 11 nov. 2025.

GUPTA, S.; GUPTA, T.; GUPTA, N. Global respiratory virus surveillance: strengths, gaps, and way forward. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 121, p. 184–189, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222002946>. Acesso em: 11 nov. 2025.

JESUS, A. C. P. *et al.* Retrospective epidemiologic and genomic surveillance of arboviruses in 2023 in Brazil reveals high co-circulation of chikungunya and dengue viruses. **BMC Medicine**, London, v. 22, n. 1, p. 546, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03737-w>. Acesso em: 11 nov. 2025.

KHOO, L. Y.; DHILLON, S. K. Integrated multi-sample transcriptomic analysis of COVID-19 patients against controls using a bioinformatics pipeline. **Scientific Reports**, London, v. 15, n. 1, p. 19644, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-03640-1>.

KORI, M.; KASAVI, C.; ARGHA, K. Y. Exploring COVID-19 pandemic disparities with transcriptomic meta-analysis from the perspective of personalized medicine. **Journal of Microbiology**, Seoul, v. 62, n. 9, p. 785–798, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12275-024-00154-9>. Acesso em: 11 nov. 2025.

LIN, K. *et al.* Multi-omics landscapes reveal heterogeneity in long COVID patients characterized with enhanced neutrophil activity. **Journal of Translational Medicine**, London, v. 22, n. 1, p. 753, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05560-6>. Acesso em: 11 nov. 2025.

MUNTEANU, V. *et al.* SARS-CoV-2 wastewater genomic surveillance: approaches, challenges, and opportunities. **arXiv**, 2023. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2309.13326>. Acesso em: 4 nov. 2025.

NUNES, M. R. T. *et al.* Oropouche orthobunyavirus: genetic characterization of full-length genomes and development of molecular methods to discriminate natural reassortments. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v. 68, p. 16–22, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134818309316>. Acesso em: 11 nov. 2025.

OLIVEIRA, E. C. *et al.* Short report: introduction of chikungunya virus ECSA genotype into the Brazilian Midwest and its dispersion through the Americas. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 15, n. 4, p. e0009290, 2021. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0009290>. Acesso em: 11 nov. 2025.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological alert Chikungunya and Oropouche in the Americas Region - 28 August 2025**. Washington, D. C.: PAHO/WHO, 2025a.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Report on the epidemiological situation of dengue in the Americas: as of epidemiological week 39, 2025**. Washington, D. C.: PAHO, 2025b.

RATNASIRI, K. *et al.* Single-cell RNA-seq methods to interrogate virus-host interactions. **Seminars in Immunopathology**, Berlin, v. 45, n. 1, p. 71–89, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00972-2>. Acesso em: 11 nov. 2025.

SOUNART, H. *et al.* Dual spatially resolved transcriptomics for human host–pathogen colocalization studies in FFPE tissue sections. **Genome Biology**, London, v. 24, n. 1, p. 237, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13059-023-03080-y>. Acesso em: 11 nov. 2025.

THÉZÉ, J. *et al.* Genomic epidemiology reconstructs the introduction and spread of Zika Virus in Central America and Mexico. **Cell Host & Microbe**, Cambridge, v. 23, n. 6, p. 855-864.e7, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193131281830218X>. Acesso em: 11 nov. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global arbovirus initiative: preparing for the next pandemic by tackling mosquito-borne viruses with epidemic and pandemic potential**. Geneva: World Health Organization, 2024.