



Diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) em Portugal

Mais informações em <https://insaflu.insa.pt/covid19/>

Relatório de situação

31 de Maio de 2021

(este relatório foi atualizado a 14 de Junho de 2021 - ver última página)

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **8352 sequências do genoma do novo coronavírus SARS-CoV-2**, obtidas de amostras colhidas em mais de 100 laboratórios/hospitais/instituições representando 278 concelhos.

Desde o último relatório de 5 de Maio de 2021, **foram analisadas mais 1027 sequências (Figura 1)**. Os procedimentos de sequenciação foram realizados no INSA (n=507) e em vários outros Institutos parceiros no consórcio GenomePT, nomeadamente o Institute of Biomedicine (iBiMED, Univ. Aveiro), o BioSystems & Integrative Sciences Institute (BioISI, Univ. Lisboa) e o Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos (CIBIO, Univ. Porto).

Entre as 1027 novas sequências, **788 foram obtidas no âmbito da vigilância de periodicidade mensal com amostragem nacional** que o INSA está a coordenar. A amostragem nacional de Maio de 2021 envolveu laboratórios distribuídos pelos **18 Distritos de Portugal continental e pela Região Autónoma dos Açores***, abrangendo um total de 117 concelhos. Esta amostragem por sequenciação representa **26% das amostras positivas** reportadas durante o período em análise* em Portugal.

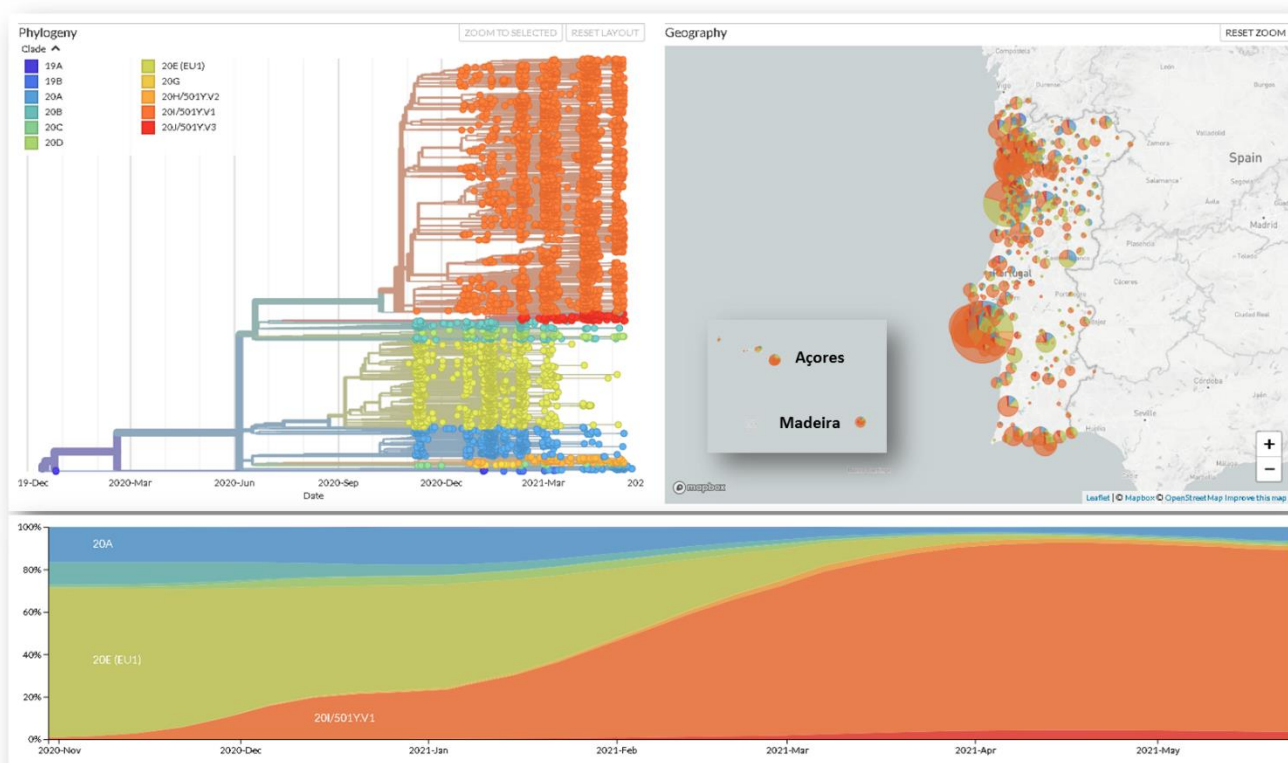


Figura 1. Visão global da diversidade genética e dispersão geotemporal do vírus SARS-CoV-2 em Portugal (desde Novembro de 2020).

Os diferentes genomas (representados por círculos no painel à esquerda) estão coloridos de acordo com a classificação de Clade e com a mesma tonalidade no mapa. O tamanho dos círculos no mapa é proporcional ao número de genomas sequenciados por concelho (consultar o site <https://insaflu.insa.pt/covid19/> para mais detalhes) desde Novembro de 2020. O painel abaixo mostra a frequência relativa dos diferentes Clades ao longo do tempo.

* A amostragem de Maio incidiu na semana ISO 18 (entre 3 e 9 de Maio) e nos dias 10 e 11 da semana ISO 19. Devido à impossibilidade de alguns laboratórios cumprirem exatamente o período da semanas ISO, foram incluídas 11 amostras com datas de colheita fora deste intervalo. Isto permitiu garantir uma maior cobertura geográfica, sem comprometer as conclusões. As amostras provenientes do Arquipélago da Madeira foram recebidas fora do intervalo de estudo, estando em processamento.



Tabela 1. Frequência relativa das variantes genéticas do SARS-CoV-2 classificadas como “Variants of Concern” (VOC) detectadas na amostragens nacionais de Fevereiro, Março, Abril e Maio de 2021*, bem como o **número total de seqüências** dessas variantes detectadas até à data. **A Figura 2 apresenta a evolução da frequência relativa dessas variantes desde Novembro de 2020.**

Variante / linhagem	Frequência relativa na amostragem nacional, 2021				Total de seqüências até à data (n=8352)	CONTEXTO
	Fevereiro (n=861)	Março (n=1094)	Abril (n=1426)	Maio (n=788)		
S:D614G+N501Y+H69del/V70del++ (clade 20J; VOC-202012/01 ; 501Y.V1; linhagem B.1.1.7)	58.2%	82.9%	91.2%	87.7%	4001	- Esta variante, originalmente detetada no Reino Unido, está associada a uma maior capacidade de transmissão. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf
S:D614G+L452R, T478K, P681R++ (clade 20A; linhagem B.1.617.2)	0%	0%	0.0%	4.8%	46	- Esta variante, originalmente detetada na Índia, apresenta múltiplas mutações na proteína Spike potencialmente mediadoras de uma maior capacidade de transmissão e/ou evasão ao sistema imunitário. Cherman et al, 2021, bioRxiv https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.22.440932v2
S:D614G+N501Y+E484K++ (clade 20J; 501Y.V3; linhagem P.1)	0.4%	0.4%	4.3%	2.8%	139	- Esta variante apresenta múltiplas mutações na proteína Spike, potencialmente mediadoras de uma maior capacidade de transmissão (ex. N501Y) e/ou evasão ao sistema imunitário (ex. E484K). Faria et al 2021 https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586
S:D614G+N501Y+E484K++ (clade 20H; 501Y.V2; linhagem B.1.351)	0.1%	2.5%	1.3%	1.6%	103	- Esta variante apresenta mutações na proteína Spike, potencialmente mediadoras de uma maior capacidade de transmissão (ex, S: N501Y) e de resistência a anticorpos neutralizantes (ex, S: E484K). Foi detectada pela primeira vez na África do Sul. Tegally et al, 2020, medRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1

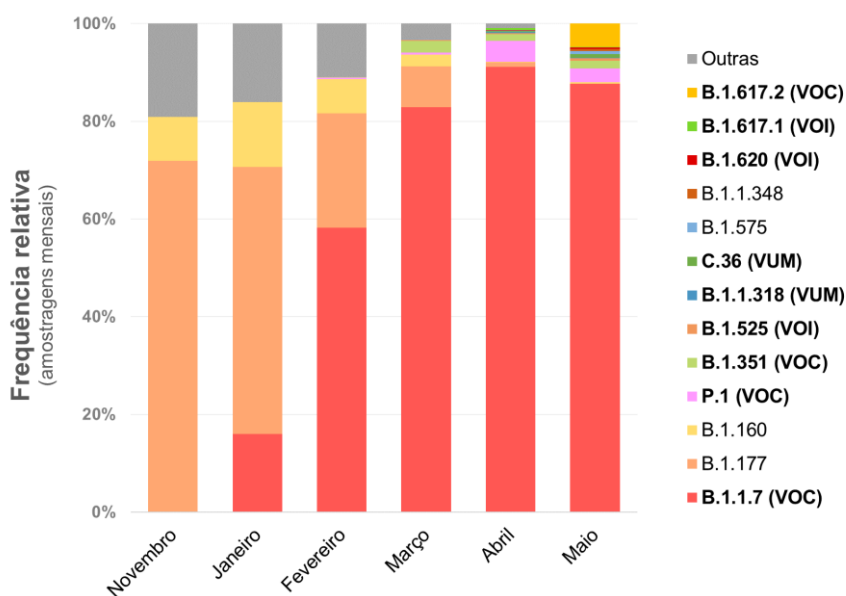


Figura 2. Frequência relativa das variantes de interesse* a circular em Portugal, de acordo com as amostragens nacionais de Novembro (2020), Janeiro (2021), Fevereiro (2021), Março (2021), Abril (2021) e Maio (2021). As barras refletem a frequência relativa de diferentes variantes de interesse de SARS-CoV-2 identificadas no âmbito da vigilância de periodicidade mensal com **amostragem nacional por sequenciação** nos meses de Novembro (n=402; *detalhes no relatório de dia 23.12.2020*), Janeiro (n=532*; *detalhes no relatório de dia 05.02.2021*), Fevereiro (n=861*; *detalhes no relatório de dia 03.03.2021*), Março (n=1094*; *detalhes no relatório de dia 02.04.2021*), Abril (n=1426; *detalhes no relatório de dia 05.05.2021*) e Maio (n=788*).

VOC: Variant of Concern; VOI: Variant of Interest; VUM: Variant Under Monitoring; Classificação de acordo com o Centro Europeu para Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC); <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

* A amostragem de Maio iniciou na semana ISO 18 (entre 3 e 9 de Maio) e nos dias 10 e 11 da semana ISO 19. Devido à impossibilidade de alguns laboratórios cumprirem exatamente o período das semanas ISO, foram incluídas 11 amostras com datas de colheita fora deste intervalo. Isto permitiu garantir uma maior cobertura geográfica, sem comprometer as conclusões. As amostras provenientes do Arquipélago da Madeira foram recebidas fora do intervalo de estudo, estando em processamento.



A Figura 3 apresenta a **frequência relativa das “Variants of Concern” (VOC) na amostragem nacional de Maio de 2021* por Região de Saúde.**

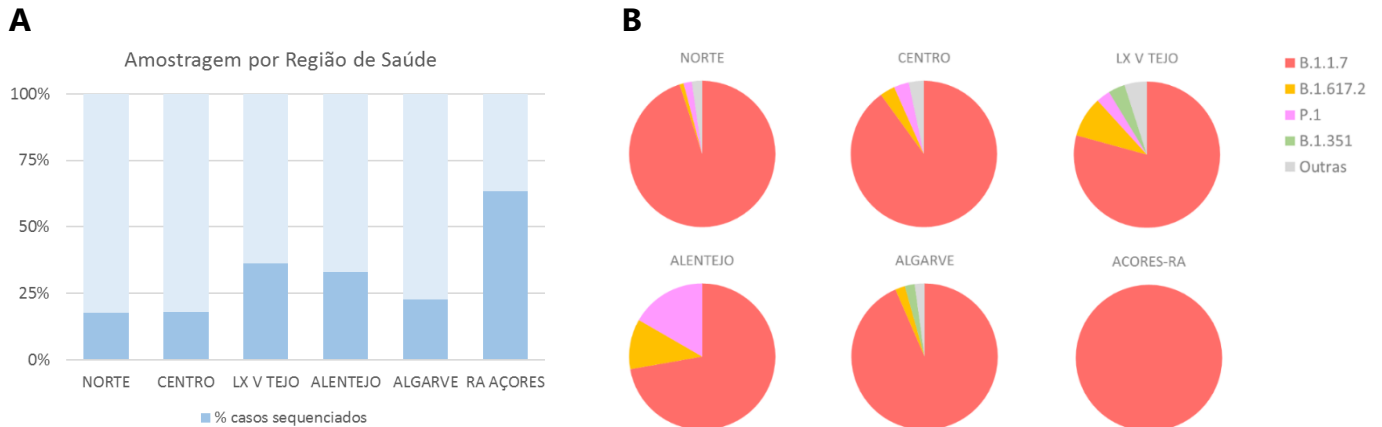


Figura 3. A. Amostragem de sequenciação por Região de Saúde*. B. Frequência relativa das “Variants of Concern” (VOC) na amostragem nacional de Maio de 2021* por Região de Saúde.

* A amostragem de Maio iniciou na semana ISO 18 (entre 3 e 9 de Maio) e nos dias 10 e 11 da semana ISO 19. Devido à impossibilidade de alguns laboratórios cumprirem exatamente o período das semanas ISO, foram incluídas 11 amostras com datas de colheita fora deste intervalo. Isto permitiu garantir uma maior cobertura geográfica, sem comprometer as conclusões. As amostras provenientes do Arquipélago da Madeira foram recebidas fora do intervalo de estudo, estando em processamento.

Principais destaques:

- A amostragem nacional de Maio de 2021 por sequenciação cobriu 26% das amostras positivas reportadas durante o período em análise em Portugal, pelo que os dados apresentados refletem de forma robusta o peso das variantes em circulação no actual curso da epidemia no país.
- No [site](#) podem ser consultadas **tabelas dinâmicas que sumarizam a frequência e dispersão geotemporal das variantes/linhagens identificadas até à data e as mutações de interesse na proteína Spike** em cada uma delas. Estas tabelas serão actualizadas à medida que se obtenham novos dados de sequenciação.
- A variante **501Y.V1** (VOC-202012/01; linhagem **B.1.1.7**), associada ao **Reino Unido**, foi **detetada por sequenciação com uma frequência relativa de 87.7% na amostragem nacional** de Maio, 2021, continuando a ser a variante mais predominante em Portugal (**Figuras 1 e 2**).
- A **variante 501Y.V2** (linhagem **B.1.351**), associada à África do Sul já foi detectada em 13 distritos e 42 concelhos, contudo a sua transmissão na comunidade tem sido limitada, uma vez que a sua **frequência relativa se mantém relativamente baixa, tendo alterado de 1.3% em Abril para 1.6% em Maio** (**Tabela 1**).
- Após a observação de um aumento considerável da frequência relativa da **variante P.1 (501Y.V3, associada ao Brasil, Manaus)** entre Março (0.4%) e Abril (4.3%), verificou-se uma ligeira diminuição em **Maio**, tendo representado **2.8%** dos casos analisados (**Tabela 1**).
- A frequência relativa da **variante B.1.617.2** (associada à Índia) a nível nacional é de **4.8%** (**Tabela 1**), sendo que apresenta maior incidência nas regiões do Alentejo e Lisboa e Vale do Tejo (**Figura 3**). Esta VOC, detectada em Portugal pela primeira vez em Abril, foi já identificada em múltiplos países, apresentando, nas últimas semanas, um particular aumento de incidência no Reino Unido. A análise filogeográfica indica que esta variante foi introduzida várias vezes de forma independente em Portugal (**Figura 4**), tendo sido já detectada em 9 distritos e 16 concelhos.

- À semelhança da amostragem de Abril, todas as variantes detectadas na amostragem de Maio apresentam mutações na proteína Spike de elevado interesse biológico/epidemiológico (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>), demonstrando que essas mutações, as quais podem mediar uma maior transmissibilidade e/ou evasão ao sistema imunitário, são a força motriz para a manutenção e transmissão destas variantes na comunidade.

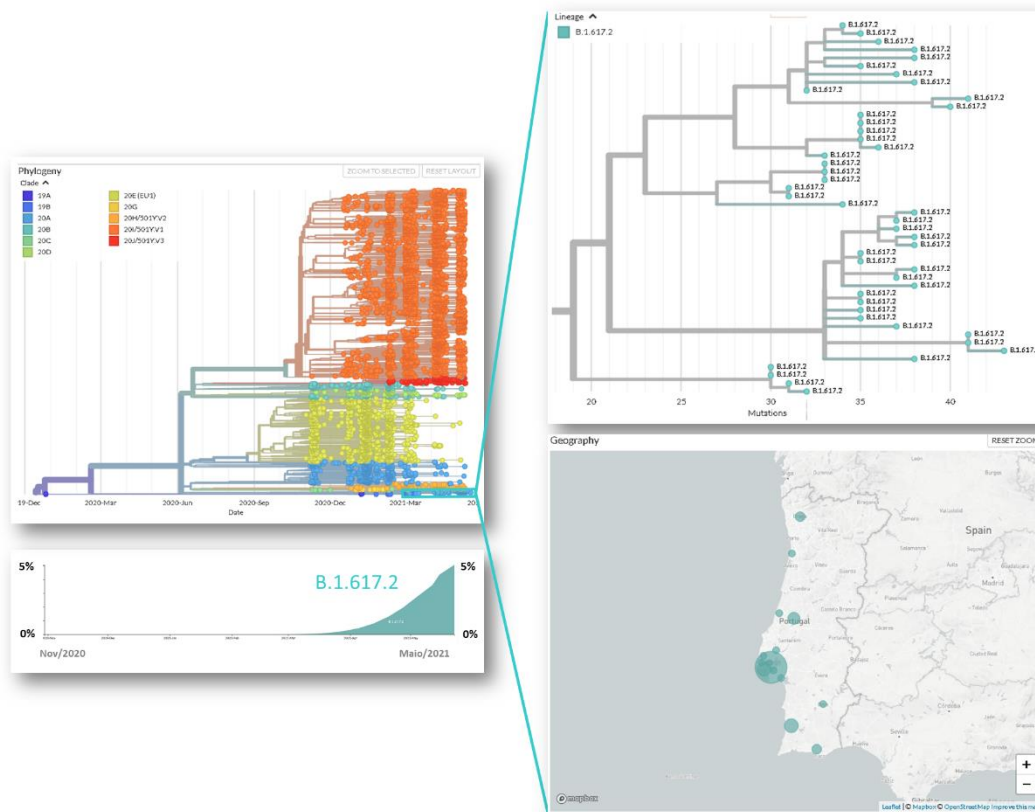


Figura 4. Detalhe da diversidade genética e progressivo aumento da frequência relativa da variante B.1.617.2 (associada à Índia) em Portugal. Os diferentes genomas (representados por círculos) estão coloridos de acordo com o Clade. Até à data, foram analisadas 46 sequências desta variante (<https://insaflu.insa.pt/covid19/>).

- **As actividades de vigilância laboratorial do SARS-CoV-2 continuarão em articulação com as autoridades de Saúde, mantendo especial foco na detecção de novas introduções e monitorização de variantes a suscitar particular interesse pela comunidade científica e autoridades de Saúde.**
- **Neste âmbito, destaca-se a recente publicação do Diário da República (Despacho n.º 331/2021 - Diário da República n.º 6/2021, Série II de 2021-01-11), a qual determina o reforço da vigilância laboratorial genética e antigénica do vírus SARS-CoV-2, sob coordenação do INSA.**

Mais detalhes do estudo da diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 em Portugal, incluindo objectivos, metodologias, colaborações, entre outros, podem ser consultados em <https://insaflu.insa.pt/covid19/>



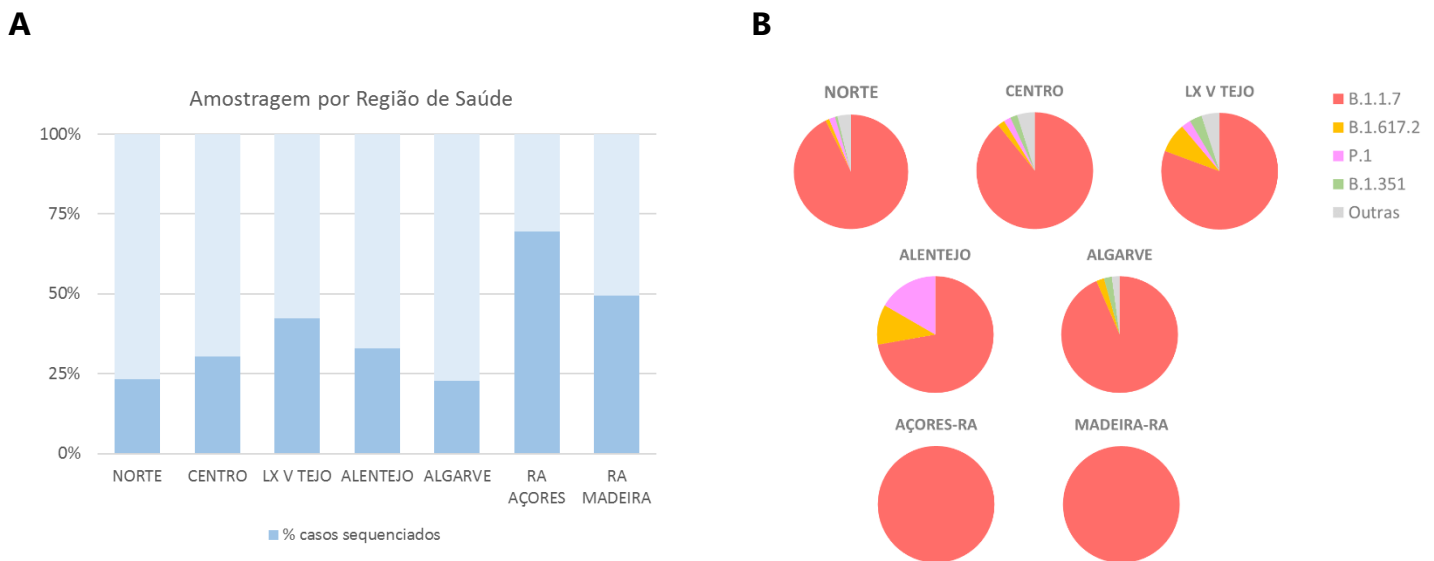
14 de Junho de 2021 - **Adenda ao Relatório de 31 de Maio de 2021**

Tal como indicado no relatório de dia 31 de Maio de 2021 (páginas 1-4), algumas amostras recolhidas no âmbito da amostragem nacional de Maio de 2021* foram recebidas fora do intervalo de estudo, tendo sido processadas depois do fecho do referido relatório. Neste sentido, a presente adenda atualiza os principais resultados (Tabela 1 - frequência das VOC a nível nacional; Figura 3 - frequência das VOC a nível regional) obtidos na amostragem de Maio, após a inclusão de mais 225 sequências referentes a amostras desse período. Com esta inclusão, **a amostragem nacional de Maio de 2021 por sequenciação cobriu 33% das amostras positivas reportadas durante o período em análise em Portugal.**

Tabela 1 (atualização). Frequência relativa das variantes genéticas do SARS-CoV-2 classificadas como “Variants of Concern” (VOC) detectadas na amostragens nacionais de Fevereiro, Março, Abril e Maio de 2021*, bem como o número total de sequências dessas variantes detectadas até à data.

Variante / linhagem	Frequência relativa na amostragem nacional, 2021				Total de sequências até à data (n=8665)	CONTEXTO
	Fevereiro (n=861)	Março (n=1094)	Abril (n=1426)	Maio (n=1013)		
S:D614G+N501Y+H69del/V70del++ (clade 20I; VOC-202012/01; 501Y.V1; linhagem B.1.1.7)	58.2%	82.9%	91.2%	88.4%	4223	- Esta variante, originalmente detetada no Reino Unido, está associada a uma maior capacidade de transmissão. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf
S:D614G+L452R, T478K, P681R++ (clade 20A; linhagem B.1.617.2)	0%	0%	0.0%	4.0%	92	- Esta variante, originalmente detetada na Índia, apresenta múltiplas mutações na proteína Spike potencialmente mediadoras de uma maior capacidade de transmissão e/ou evasão ao sistema imunitário. Cherian et al, 2021, bioRxiv https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.22.440932v2
S:D614G+N501Y+E484K++ (clade 20J; 501Y.V3; linhagem P.1)	0.4%	0.4%	4.3%	2.3%	142	- Esta variante apresenta múltiplas mutações na proteína Spike, potencialmente mediadoras de uma maior capacidade de transmissão (ex. N501Y) e/ou evasão ao sistema imunitário (ex. E484K). Faria et al 2021 https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586
S:D614G+N501Y+E484K++ (clade 20H; 501Y.V2; linhagem B.1.351)	0.1%	2.5%	1.3%	1.8%	111	- Esta variante apresenta mutações na proteína Spike, potencialmente mediadoras de uma maior capacidade de transmissão (ex. S: N501Y) e de resistência a anticorpos neutralizantes (ex. S: E484K). Foi detectada pela primeira vez na África do Sul. Tegally et al, 2020, medRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1

Figura 3 (atualização). A. Amostragem de sequenciação por Região de Saúde. B. Frequência relativa das “Variants of Concern” (VOC) na amostragem nacional de Maio de 2021* por Região de Saúde.



* A amostragem de Maio iniciou na semana ISO 18 (entre 3 e 9 de Maio) e nos dias 10 e 11 da semana ISO 19.