



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

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

Relatório de situação

16 de Novembro de 2021

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **20923 sequências do genoma do vírus SARS-CoV-2**, obtidas de amostras colhidas em mais de 100 laboratórios/hospitais/instituições representando 303 concelhos.

No âmbito da monitorização contínua da diversidade genética do SARS-CoV-2, têm vindo a ser analisadas uma **média de 537 sequências por semana desde o início de Junho de 2021 (Figura 1)**. Estas sequências foram obtidas de amostras colhidas aleatoriamente em laboratórios distribuídos pelos **18 Distritos de Portugal continental e pelas Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira**, abrangendo uma média de 128 concelhos por semana.

Figura 1

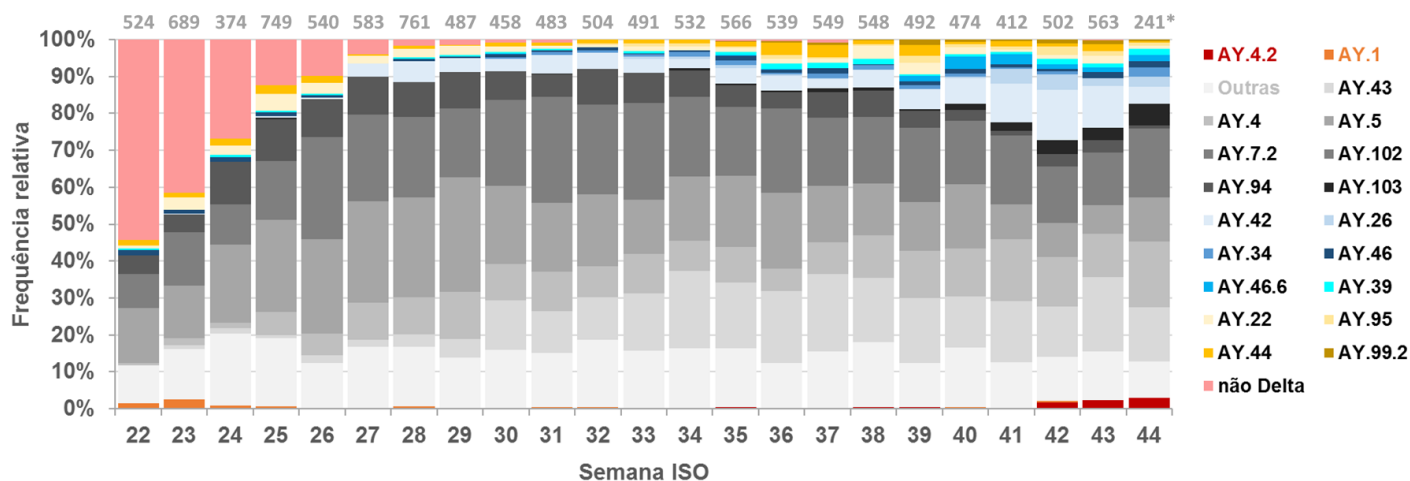


Figura 1. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal desde a semana ISO 22 (31 de Maio), 2021. Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. *É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 44), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.



Figura 2

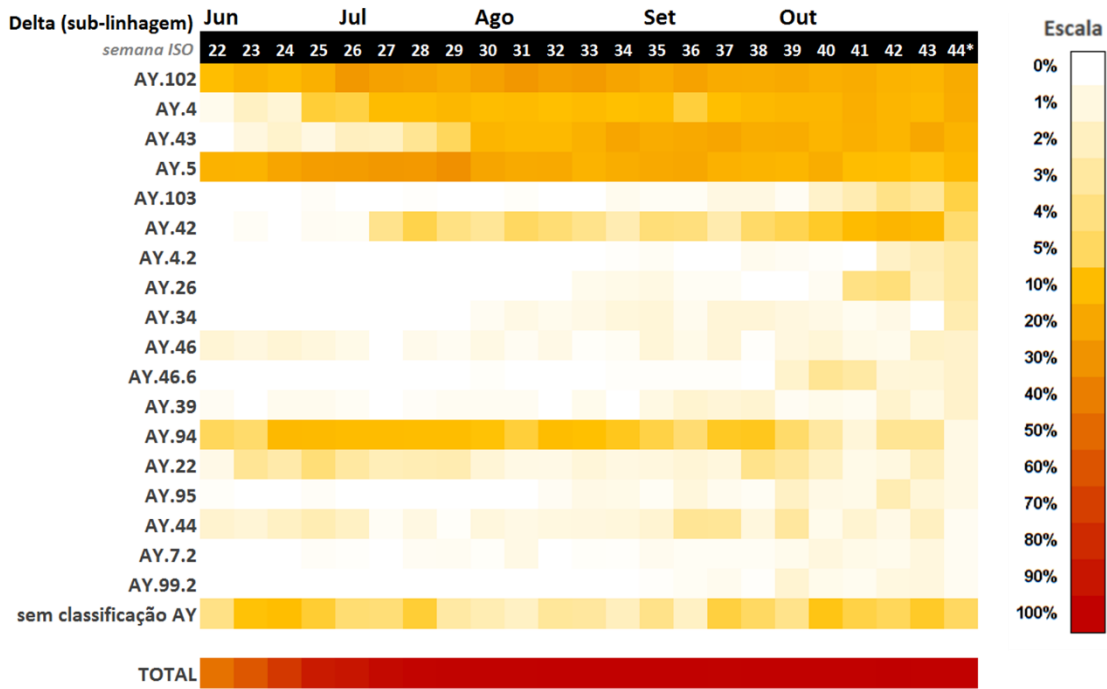
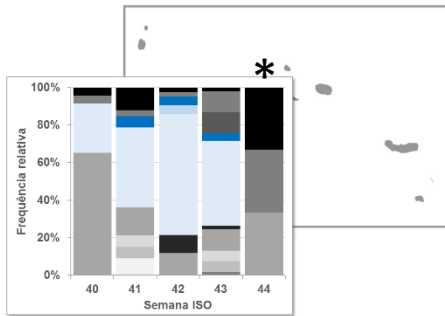


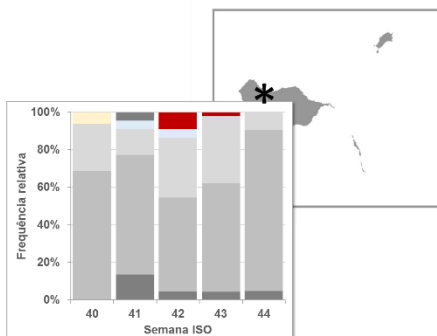
Figura 2. Detalhe da evolução da frequência relativa semanal das sub-linhagens da variante Delta em circulação em Portugal. As sub-linhagens estão ordenadas de cima para baixo de acordo com a sua frequência relativa na última semana em análise (ISO 44). Estão representadas as linhagens com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 43) ou na semana em análise (ISO 44). De entre as restantes 79 sublinhagens (AY) da variante Delta detectadas até à data, e não apresentadas neste *heatmap*, apenas 8 foram detectadas na última semana em análise (ISO 44), representando, no seu conjunto, apenas 5% das sequências analisadas no mesmo período.

Figura 3

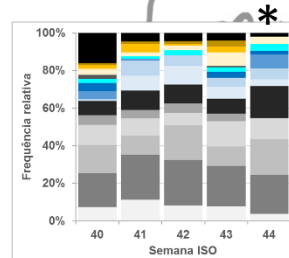
AÇORES-RA



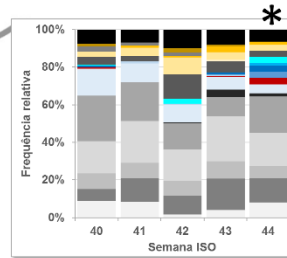
MADEIRA-RA



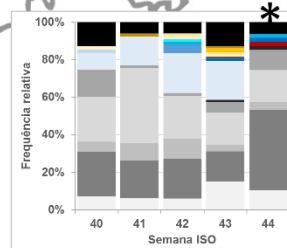
LX V TEJO



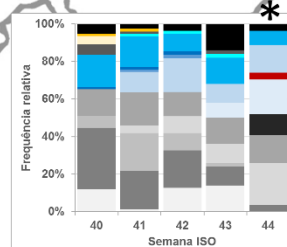
NORTE



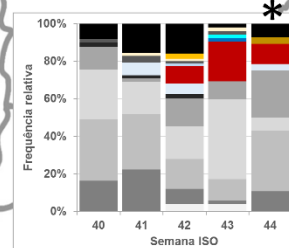
CENTRO



ALENTEJO



ALGARVE



Variante / Linhagem

AY.46	AY.45
AY.43	AY.42
AY.39	AY.26
AY.22	AY.7.2
AY.5	AY.4.2
AY.4	B.1.617.2
AY.46.6	Outras

Figura 3. Evolução da frequência relativa semanal das sub-linhagens da variante Delta por Região de Saúde, entre as semanas ISO 40 (4 a 10 de outubro) e 44 (1 a 7 de novembro), 2021. Estão representadas as linhagens com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 43) ou na semana em análise (ISO 44*).

* É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 44), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.



Principais destaques:

- Nas **semanas ISO 42 e 43** (entre 18 e 31 de outubro), com amostragens fechadas e análises concluídas, registou-se uma **frequência relativa de 100% e 99,8%** para a **variante Delta (B.1.617.2)**, respectivamente (**Figura 1, Figura 2**). Na **semana ISO 44** (1 a 7 de novembro), apesar de a variante Delta apresentar uma **frequência relativa de 100%**, este valor é **provisório** pois os dados ainda estão a ser apurados (**Figura 1, Figura 2**).
- A única sequência “não-Delta” detetada na semana 43, cuja análise já se encontra concluída, refere-se a **um caso associado à variante “Mu” (B.1.621)** (variante com grande expansão na Colômbia), o qual foi detetado na Região Norte.
- As **Figuras 2 e 3** apresentam a **evolução da frequência relativa semanal das diversas sub-linhagens da variante Delta** (definidas com o prefixo “AY.”) **a nível nacional e regional**, respetivamente. Esta sub-classificação, através do agrupamento de vírus com maior proximidade genética/epidemiológica entre si, facilita a monitorização contínua da evolução genética e dispersão geo-temporal de SARS-CoV-2, potenciando a deteção precoce de novas constelações de mutações (i.e., variantes) de interesse. **A discriminação em sub-linhagens não indica que estas apresentem diferenças funcionais (i.e., maior transmissibilidade, associação a doença severa, maior capacidade de evasão ao sistema imunitário, etc.)**. É de notar que esta nomenclatura se encontra em constante revisão e refinamento pela *network* responsável por este sistema (<https://www.pango.network/>) (isto é, espera-se a supressão e/ou adição de sub-linhagens nas próximas atualizações, com conseqüente re-classificação de algumas sequências).
- Em Portugal, as **11442 sequências Delta analisadas até à data** dividem-se actualmente em quase 100 sub-linhagens (**Figuras 2 e 3**), em resultado da recente actualização da nomenclatura acima referida, a qual permitiu uma maior discriminação das sequências analisadas. Desta monitorização contínua destacam-se as seguintes observações:
 - **Circulam atualmente diversas sub-linhagens da variante Delta em Portugal**, sendo que 27 destas foram detetadas consecutivamente nas últimas 3 semanas com amostragens fechadas e análises concluídas (semanas ISO 41 a 43) ou na actual semana em análise (semana ISO 44).
 - **A nível nacional, apenas a sub-linhagem AY.43 apresentou uma frequência relativa com tendência crescente**, aqui definida como “*aumento de frequência relativa $\geq 2,5\%$ em relação à última semana analisada ou aumento $\geq 1\%$ por semana em 3 semanas consecutivas*” (nesta avaliação apenas são contempladas semanas com amostragens fechadas). Esta sub-linhagem apresentou um **aumento marcado de frequência relativa entre as semanas 42 (13,5%) e 43 (20,2%)** a nível nacional (**Figura 3**). Destaca-se ainda a **recente emergência** de um perfil genético dentro desta sublinhagem (17 sequências) com uma mutação adicional na **proteína Spike, N501S**. Esta mutação de interesse ocorre na mesma posição que a mutação N501Y, a qual é associada às VOCs Alpha, Beta e Gamma. Esta mutação altera a região de ligação do SARS-CoV-2 às células receptoras humanas, podendo ter impacto em termos de transmissibilidade.
 - **A nível regional (Figura 3)**, destacam-se as seguintes observações:
 - **AY.26**: após um **aumento marcado de frequência relativa entre as semanas 40 (0.4%) e 41 (3.9%)** a nível nacional, a sua frequência **tem-se mantido estável**, continuando a ser detectada essencialmente nas regiões do **Alentejo e Lisboa e Vale do Tejo**;
 - **AY.46.6**: esta sub-linhagem circula predominantemente na **Região do Alentejo**, tendo representado cerca de 14% das amostras analisadas dessa região na semana 43, indicando um ligeiro aumento em relação à semana anterior;



- **AY.4.2:** após várias semanas com frequências relativas $\leq 0.5\%$ (i.e., ≤ 3 casos por semana), verificou-se um **aumento da circulação desta sub-linhagem a partir da semana 42** (18-24 de outubro), revelando uma frequência relativa tendencialmente crescente **de 1,8%** (semana 42) **para 2,9%** (semana 44; valor provisório) (**Figura 1**); no total, **foram detetados até à data 38 casos associados a esta sub-linhagem em Portugal**, sendo que os novos casos detectados desde o último relatório representam a continuidade de cadeias de transmissão previamente identificadas, bem como novas introduções. Destaca-se que esta sub-linhagem foi já detectada em todas as regiões, à excepção da Região Autónoma dos Açores, mantendo a sua maior circulação na **Região do Algarve (Figura 3)**, onde foram detectados 25 casos até à data (21 dos quais desde a semana 42).
- Não é detectado qualquer caso associado à variante Gamma (P.1) desde a semana ISO 37 (13 a 19 de setembro), período em que se detectou um pequeno foco de transmissão na Região do Alentejo.
- Não é detectado qualquer caso associado à variante Beta desde a semana ISO 29 (19 a 25 de julho).
- 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.

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 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/>