



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

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

Relatório de situação

23 de Novembro de 2021

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **21452** 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 532 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

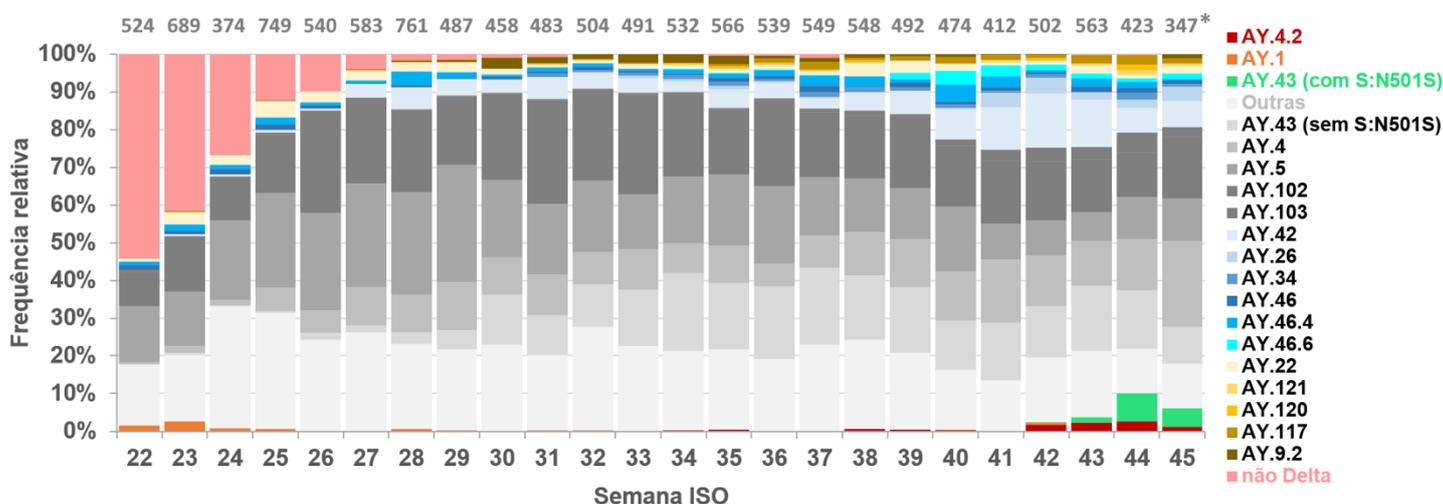


Figura 1. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal desde a semana ISO 22 (31 de Maio), 2021. Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. *É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 45), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.



Figura 2

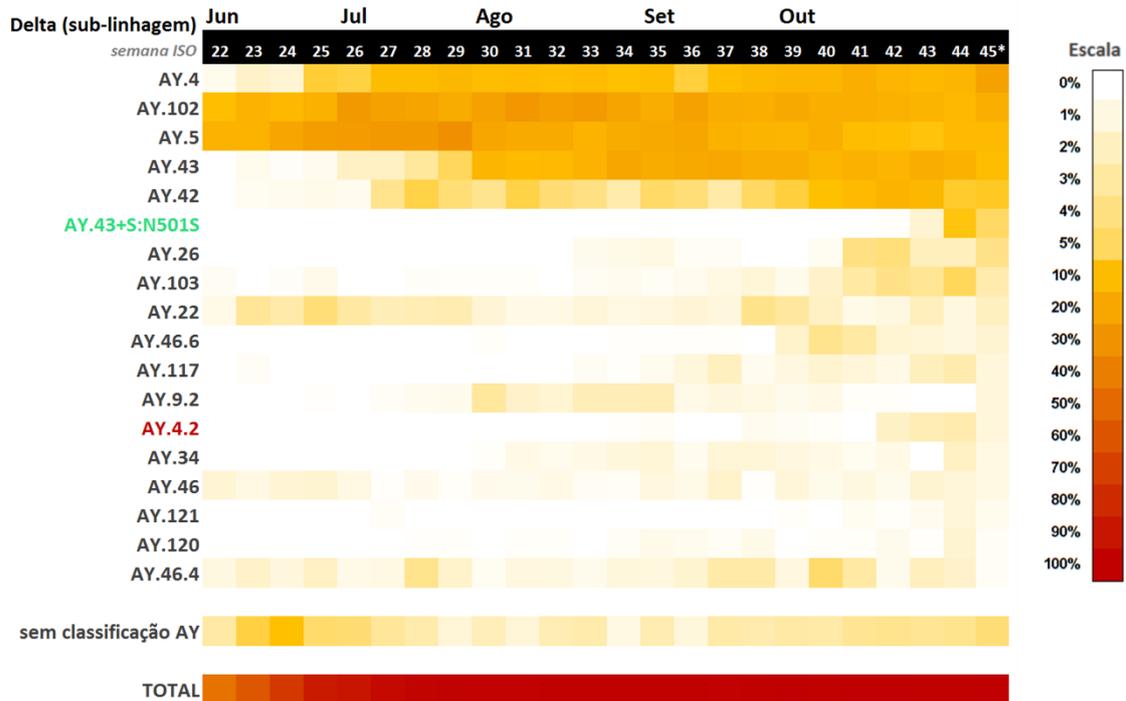


Figura 2. Detalhe da evolução da frequência relativa semanal das sub-linhagens da variante Delta em circulação em Portugal. As sub-linhagens estão ordenadas de cima para baixo de acordo com a sua frequência relativa na última semana em análise (ISO 45). Estão representadas as 18 linhagens com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 44) ou na semana em análise (ISO 45). De entre as restantes 77 sublinhagens (AY) da variante Delta detectadas até à data, e não apresentadas neste *heatmap*, apenas 16 foram detectadas na última semana em análise (ISO 45), representando, no seu conjunto, apenas 7,5% das sequências analisadas no mesmo período.

*Nota: A classificação da variante Delta em sub-linhagens é baseada no sistema de nomenclatura Pango (<https://www.pango.network/>), a qual apoia a monitorização da diversidade genética, potenciando a deteção precoce de variantes de interesse. Esta classificação não tem como premissa a existência de diferenças funcionais no vírus, regendo-se unicamente por critérios genéticos e/ou epidemiológicos.

As sub-linhagens apresentadas foram obtidas após classificação de todas as sequências Delta com o software pangolin (<https://github.com/cov-lineages/pangolin>) com as seguintes versões: pangolin v3.1.16; pangolearn 2021-11-09; scorpio v0.3.14; pango-designation v1.2.93; constellations v.0.0.21.

Figura 3

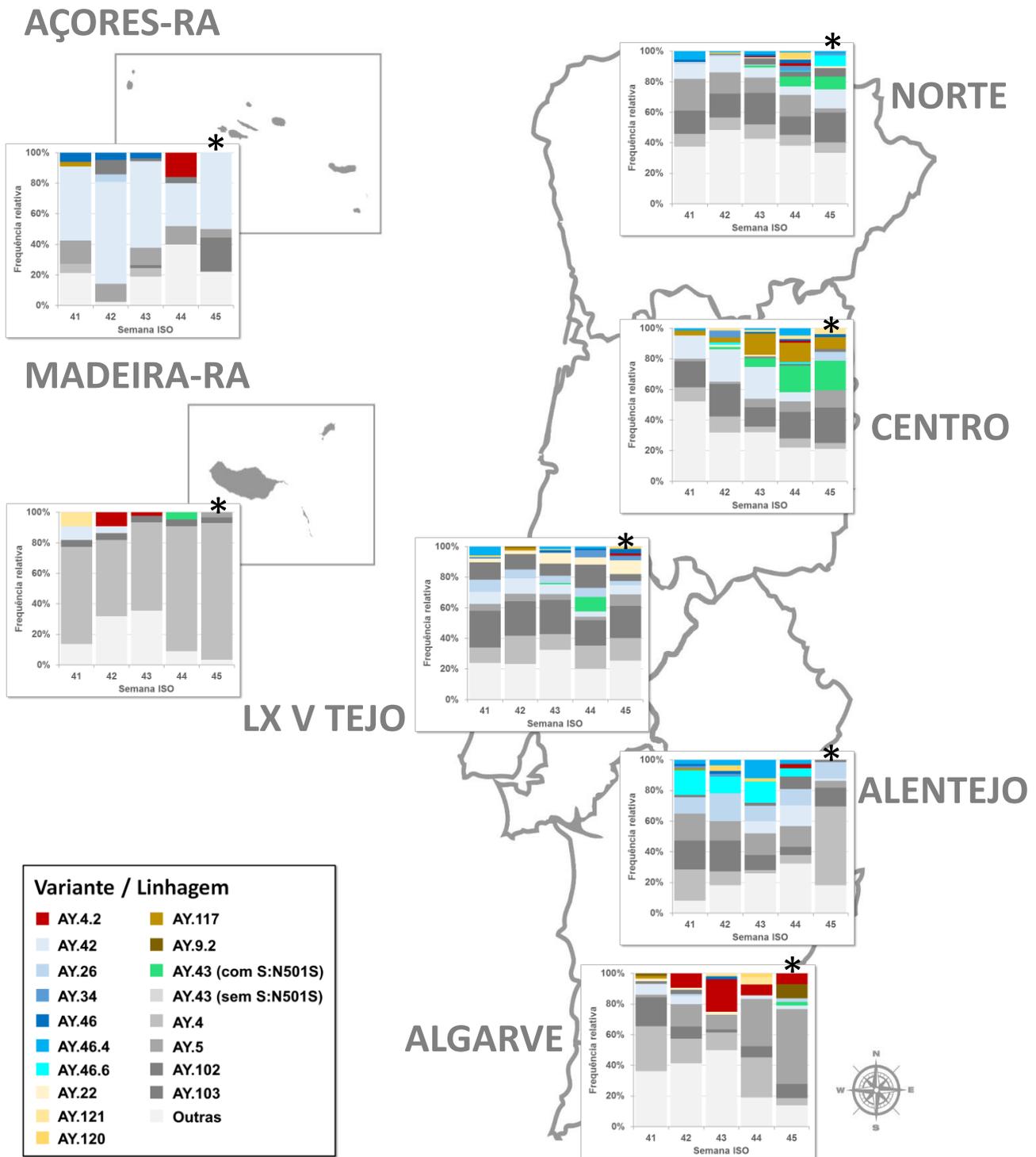


Figura 3. Evolução da frequência relativa semanal das sub-linhagens da variante Delta por Região de Saúde, entre as semanas ISO 41 (11 a 17 de outubro) e 45 (8 a 14 de novembro), 2021. Estão representadas as linhagens com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 44) ou na semana em análise (ISO 45*).

* É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 45), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.



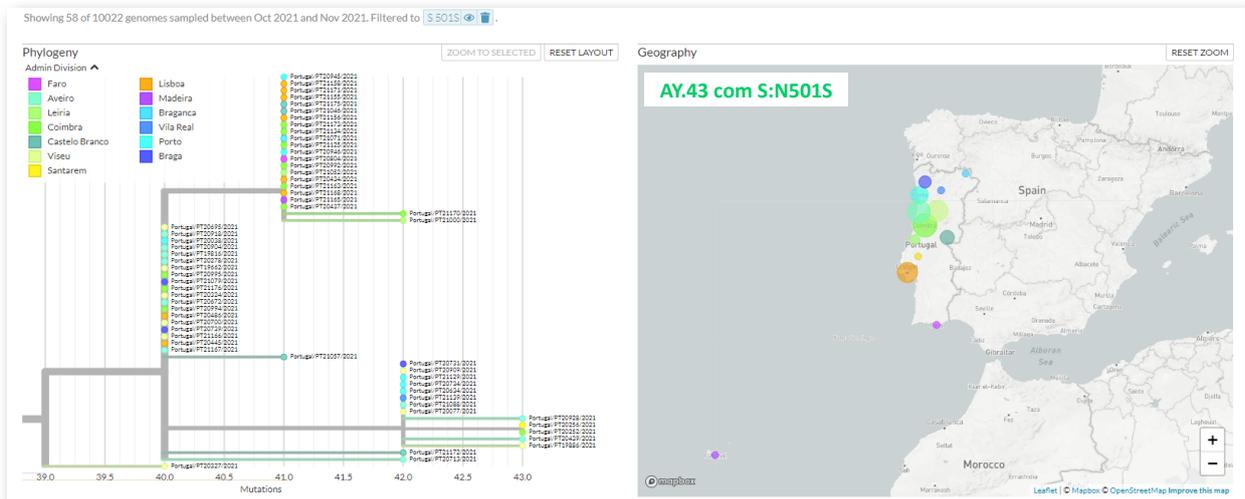
Principais destaques:

- Nas **semanas ISO 43 e 44** (entre 25 de outubro e 7 de novembro), com amostragens fechadas e análises concluídas, registou-se uma **frequência relativa de 99,8%** para a **variante Delta (B.1.617.2)** (**Figura 1, Figura 2**). Na **semana ISO 45** (8 a 14 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**).
- As únicas sequências “não-Delta” detetadas nas semanas 43 e 44, cuja análise já se encontra concluída, referem-se a **um caso associado à variante “Mu” (B.1.621)** (variante com grande expansão na Colômbia) na Região Norte, e um caso da linhagem B.1.36.17 na Região de Lisboa e Vale do Tejo, o qual se encontra sob investigação.
- 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 consequente re-classificação de algumas sequências).
- Em Portugal, as **11970 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 37 destas foram detetadas consecutivamente nas últimas 3 semanas com amostragens fechadas e análises concluídas (semanas ISO 42 a 44) ou na actual semana em análise (semana ISO 45).
 - **A nível nacional, destaca-se uma sub-linhagem da AY.43** com uma mutação adicional na **proteína Spike, N501S** (esta mutação de interesse ocorre na mesma posição que a mutação N501Y, associada às VOCs Alpha, Beta e Gamma, podendo ter impacto em termos de transmissibilidade). Esta sub-linhagem, aqui provisoriamente designada como **“AY.43 (com S:N501S)”**, e já salientada no relatório anterior, **apresentou uma frequência relativa com tendência crescente**, 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). A nível nacional, a sua **frequência relativa aumentou de 1.4%, na semana 43, para 7.6%, na semana 44** (**Figura 3**). Foram detectados **58 casos, até à data**, abrangendo cinco regiões (com maior incidência no Norte, Centro e Lisboa e Vale do Tejo), 13 distritos e 42 concelhos (**Figura 3, Figura 4A**). Esta subida abrupta de frequência relativa de uma sub-linhagem com uma mutação num local reconhecido como potencialmente crítico para a ligação do SARS-CoV-2 às células humanas está a ser investigada.
 - **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.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 2,6%** (semana 44) (**Figura 1**); no total, **foram detetados até à data 46 casos associados a esta sub-linhagem em Portugal**, sendo que os novos casos detetados desde o último relatório representam a continuidade de cadeias de transmissão previamente identificadas, bem como a sua introdução na Região Autónoma dos Açores (única região onde esta variante ainda não tinha sido detetada) (**Figura 4B**). A variante AY.4.2 continua a circular mais intensamente na **Região do Algarve** (**Figura 3**), ainda que com um decréscimo de frequência relativa de 21,2% para 7,1% entre as semanas ISO 43 e 44. De acordo com os dados epidemiológicos disponíveis, há uma forte associação entre as cadeias de transmissão da sub-linhagem AY.4.2 e atividades associadas ao turismo.

Figura 4

A



B

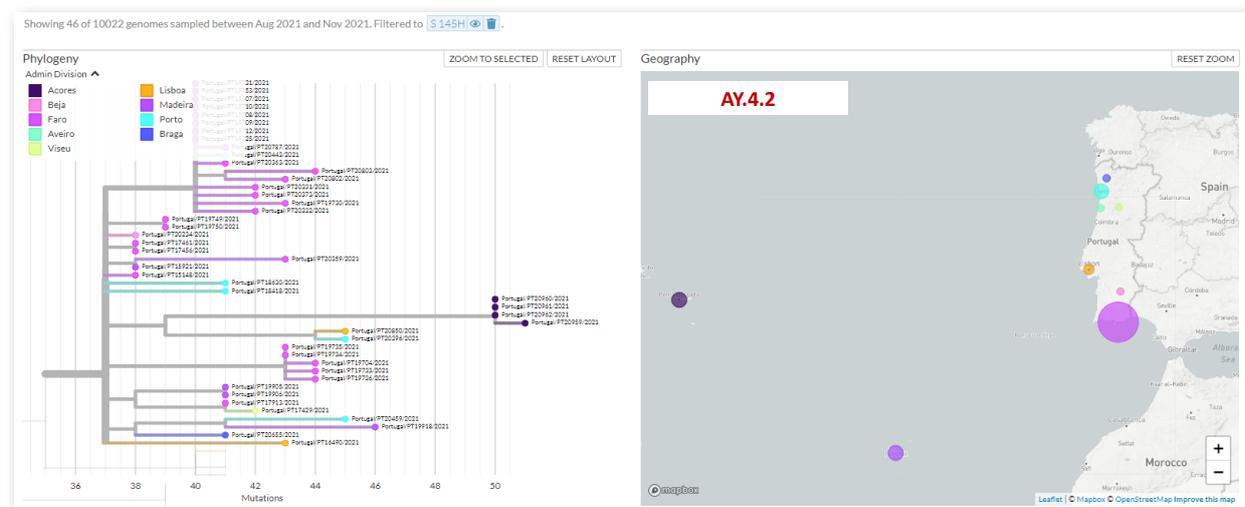


Figura 4. Detalhe da diversidade genética e dispersão geográfica das sub-linhagens “AY.43 com S:N501S” (painel A) e AY.4.2 (painel B). Até à data, foram detetados 58 e 46 casos destas sub-linhagens, respectivamente.



- Não é detectado qualquer caso associado à variante Gamma (P.1) desde a semana ISO 37 (13 a 19 de setembro).
- 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/>