



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

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

Relatório de situação

30 de Novembro de 2021

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **21977 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 530 sequências por semana desde o início de Junho de 2021**. 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 129 concelhos por semana (**Figuras 1 e 2**).

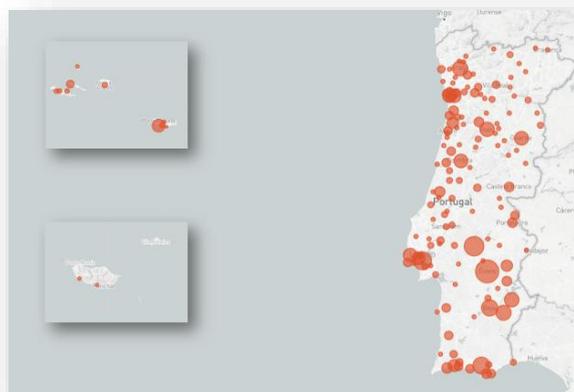


Figura 1. Cobertura geográfica (a nível do Concelho) da última amostragem semanal de âmbito nacional, a qual permitiu obter 511 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 145 concelhos.

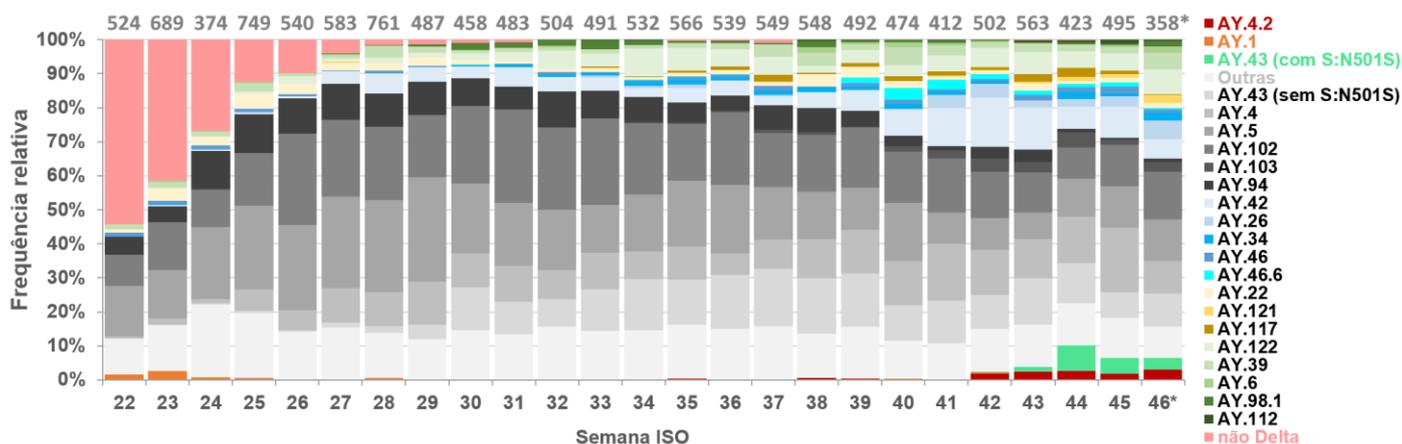


Figura 2. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal desde a semana ISO 22 (31 de Maio), 2021. Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. *É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 46), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.

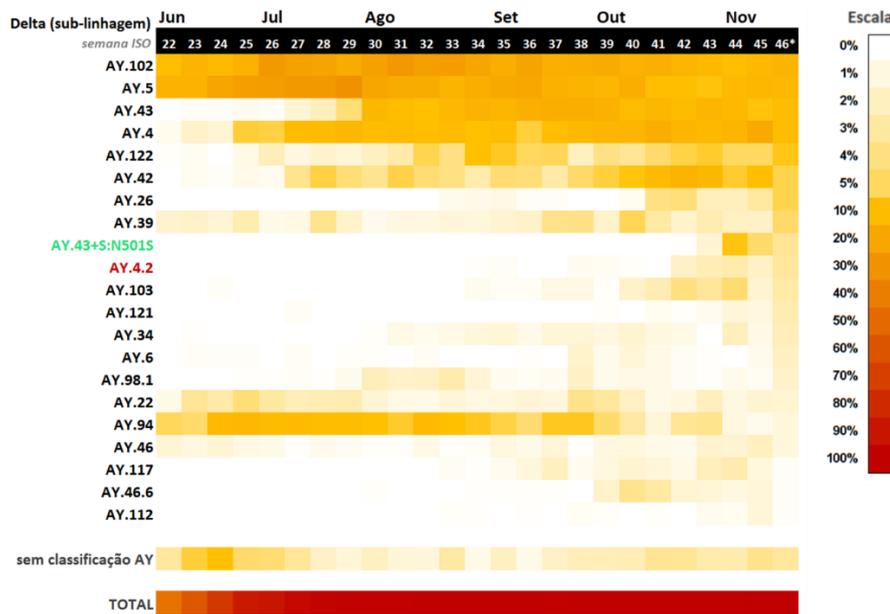


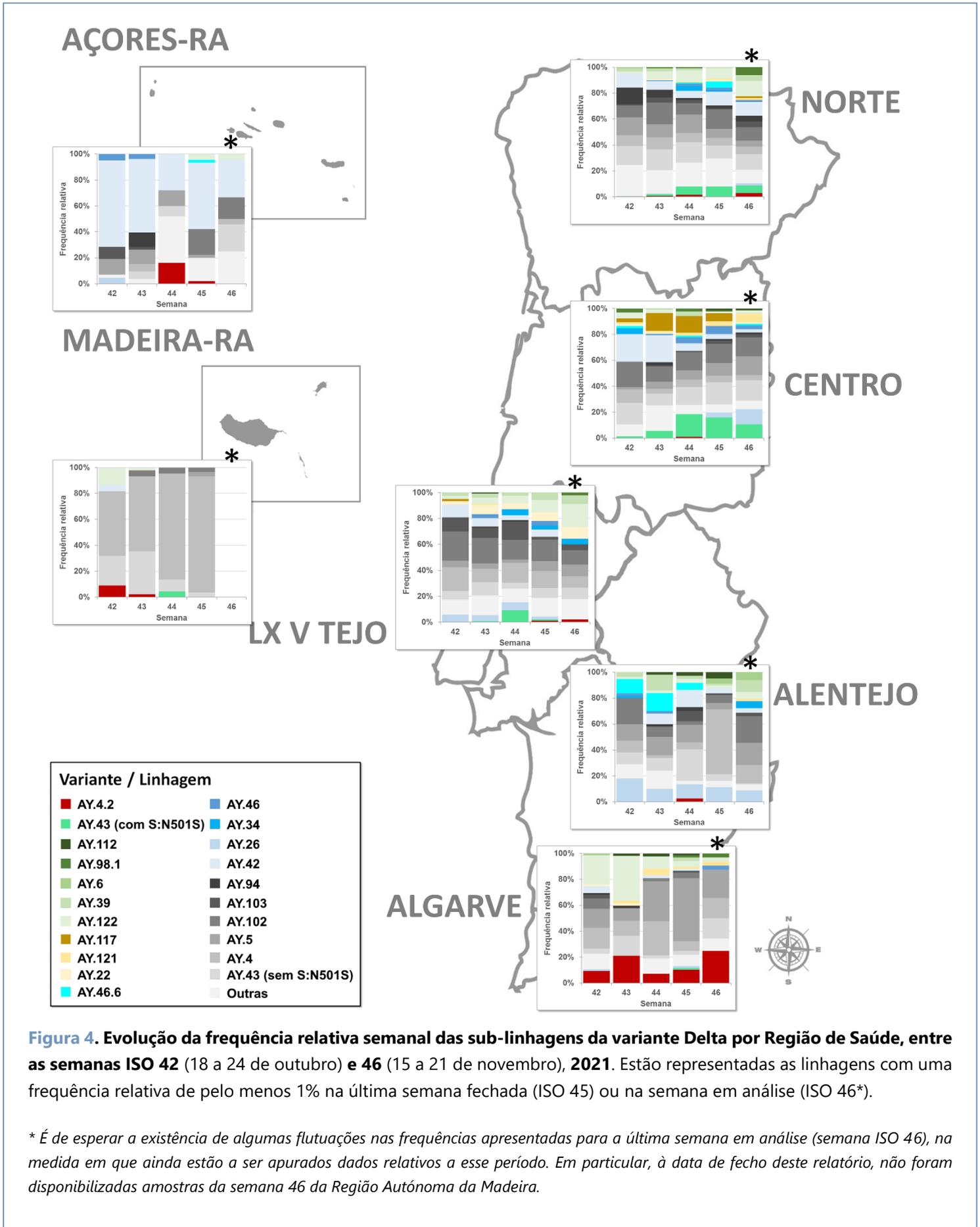
Figura 3. Detalhe da evolução da frequência relativa semanal das sub-linhagens da variante Delta em circulação em Portugal. As sub-linhagens estão ordenadas de cima para baixo de acordo com a sua frequência relativa na última semana em análise (ISO 46). Estão representadas as 21 linhagens com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 45) ou na semana em análise (ISO 46). De entre as restantes 83 sublinhagens (AY) da variante Delta detectadas até à data, e não apresentadas neste *heatmap*, apenas 18 foram detectadas na última semana em análise (ISO 46), representando, no seu conjunto, apenas 6,1% 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 2021-11-04; scorpio v0.3.14; pango-designation v1.2.91; constellations v.0.0.21.

Principais destaques:

- Nas **semanas ISO 44 e 45** (entre 1 e 14 de novembro), com amostragens fechadas e análises concluídas, registou-se uma **frequência relativa de 99,8% e 100%** para a **variante Delta (B.1.617.2)** (Figura 2, Figura 3), respectivamente. Na **semana ISO 46** (15 a 21 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 2, Figura 3).
- As Figuras 3 e 4 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 **12482 sequências Delta analisadas até à data** dividem-se actualmente em mais de 100 sub-linhagens (**Figuras 3 e 4**). Da monitorização contínua destas sub-linhagens destacam-se as seguintes observações:
 - **Circulam atualmente diversas sub-linhagens da variante Delta em Portugal**, sendo que 43 destas foram detetadas consecutivamente nas últimas 3 semanas com amostragens fechadas e análises concluídas (semanas ISO 43 a 45) ou na actual semana em análise (semana ISO 46).
 - **AY.43 com uma mutação adicional (N501S) na proteína Spike**: a frequência relativa desta sub-linhagem subiu abruptamente a nível nacional entre as semanas 43 e 44 (1,4% para 7,6%), o que terá sido potencialmente desencadeado por um evento de "*super-spreading*" (isto é, eventos com elevada concentração de pessoas, levando a um elevado número de contágios num curto espaço de tempo). Na semanas 45 (semana fechada) e 46 (semana em análise) representou 4,6% e 3,4% de todas as sequências analisadas (**Figura 2**), ilustrando a continuidade da sua circulação, a qual é mais marcada nas **Regiões Norte e Centro**, onde regista valores acima de 6% e 10%, respectivamente, desde a semana 44 (1 a 7 de novembro) (**Figura 4**). Foi detetada, até à data, em cinco regiões, 13 distritos e 47 concelhos (**Figura 4, Figura 5A**).
 - **AY.4.2**: 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 3,1%** (semana 46, 15 a 21 de novembro; dados em apuramento) (**Figura 1**); no total, foram detetados até à data 62 casos associados a esta sub-linhagem em Portugal, apresentando **maior circulação na Região do Algarve** (**Figura 4**), onde registou valores de 10,3% (semana 45) e 25% (semana 46, valor provisório) nas últimas amostragens semanais. A investigação genética tem revelado várias introduções independentes desta sub-linhagem em Portugal, bem como a existência de cadeias de transmissão ativas (**Figura 5B**).
 - **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 relativamente estável**. Mantém uma maior circulação no Alentejo, com frequências relativas a rondar 10% desde a semana 41. Em contraste, tem-se observado um decréscimo da sua circulação na Região de **Lisboa e Vale do Tejo** (de 8% para 2%, entre as semanas 41 e 45), acompanhado de um recente aumento de frequência relativa na **Região do Centro** (de 0% para 11,8%, entre as semanas 44 a 46) (**Figura 4**). À semelhança da sub-linhagem referida acima (AY.43+S:N501S), a disseminação da AY.26 poderá ter tido origem num evento de "*super-spreading*".
 - **Sub-linhagens com a mutação de interesse E484Q**: nas últimas amostragens foram detetados alguns casos associados ao perfil Delta+S:E484Q, apontando para a ocorrência recente de 3 potenciais surtos (não relacionados entre si) nos distritos de Évora e Porto e Região Autónoma dos Açores, os quais estão sob investigação; A ocorrência de mutações na posição 484 da proteína Spike na variante Delta tem sido rara, contudo é alvo de monitorização apertada a nível internacional dado o seu papel potencialmente mediador de resistência a anticorpos neutralizantes e a sua associação a outras variantes de preocupação (Beta, Gamma e Omicron).
- **Variante Omicron (B.1.1.529)**
 - A **variante de preocupação** Omicron (linhagem B.1.1.529) foi recentemente identificada em países da África austral, tendo sido entretanto detetada em vários países à escala global. Caracteriza-se por um elevado número de mutações de interesse na proteína Spike, incluindo mutações reconhecidas pelo seu envolvimento na ligação ao receptores das células humanas e/ou a anticorpos neutralizantes.
 - Em Portugal, **foram confirmados até à data, por sequenciação do genoma viral, 13 casos de infeção com a variante Omicron**. Estas amostras eram relativas a casos fortemente suspeitos tendo em conta o seu contexto epidemiológico e resultados preliminares obtidos através de pesquisa dirigida (por PCR) de mutações marcadoras desta variante. A análise genética confirma que estes 13 casos da variante Omicron pertencem à

mesma cadeia de transmissão, resultando de uma única introdução.

- Até à data não foi detetado qualquer caso desta variante nas amostragens aleatórias semanais de âmbito nacional.
- 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.

A



B

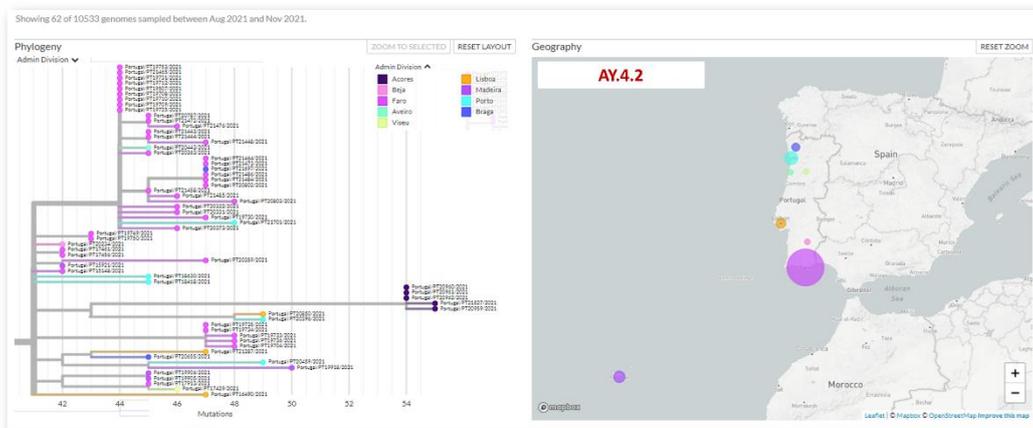


Figura 5. Detalhe da diversidade genética e dispersão geográfica (a nível de distrito) das sub-linhagens “AY.43 com S:N501S” (painel A) e AY.4.2 (painel B). Até à data, foram detetados 76 e 62 casos destas sub-linhagens, respectivamente.

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/>