



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

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

## Relatório de situação

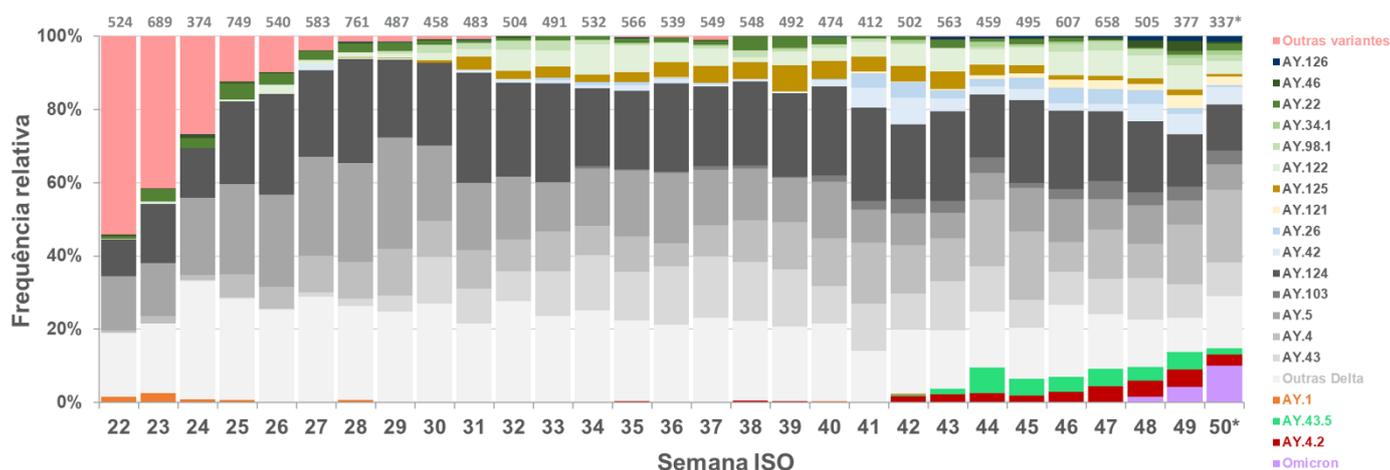
28 de Dezembro de 2021

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **24198 sequências do genoma do vírus SARS-CoV-2**, obtidas de amostras colhidas em mais de 100 laboratórios/hospitais/instituições representando 303 concelhos.

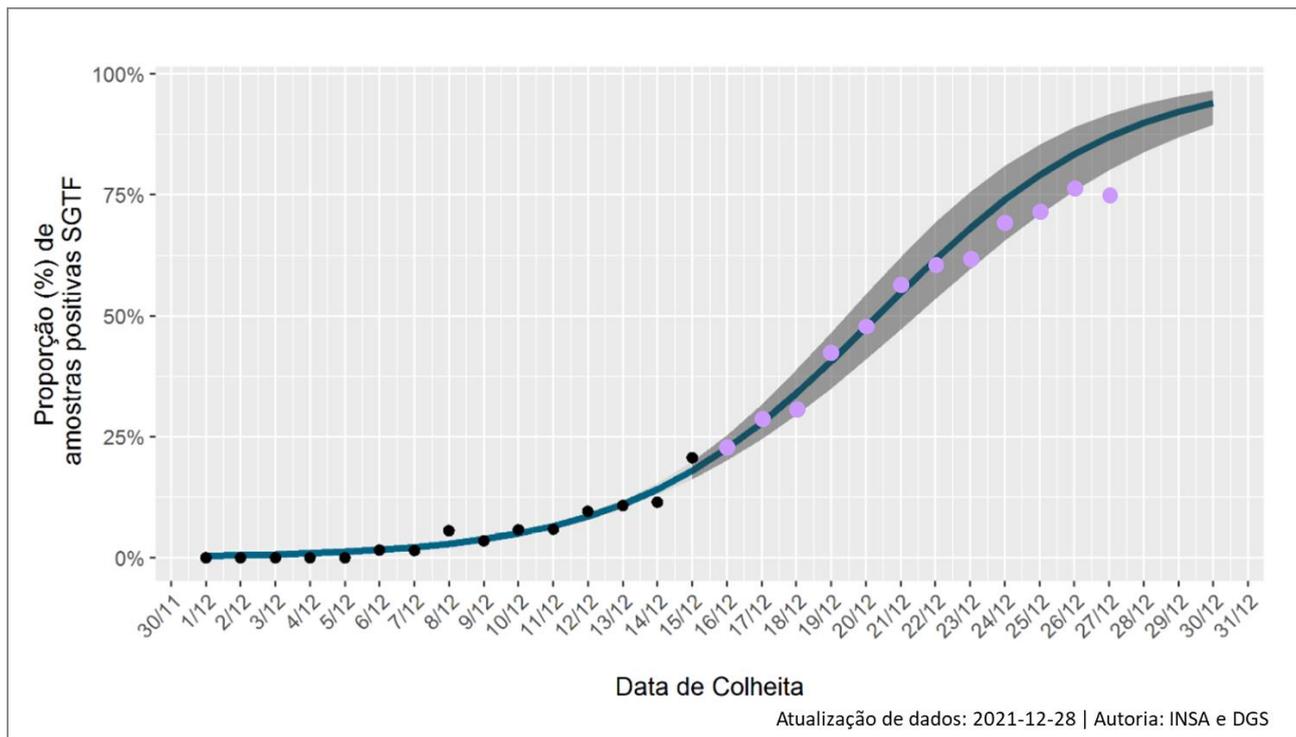
No âmbito da monitorização contínua da diversidade genética do SARS-CoV-2, têm vindo a ser analisadas uma **média de 533 sequências por semana desde o início de Junho de 2021**. Estas sequências foram obtidas de amostras colhidas aleatoriamente em laboratórios distribuídos pelos **18 Distritos de Portugal 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 535 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 142 concelhos.



**Figura 2.** Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal entre as semanas ISO 22 (31 de maio a 6 de junho) e 50 (13 a 19 de dezembro) de 2021. Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. Estão destacadas as sub-linhagens da Delta ("AY") com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 49) ou na semana em análise (ISO 50). \*É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 50), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.



**Figura 3. Evolução da proporção de amostras positivas com falha do gene S (SGTF – S gene target failure) durante o período de 1 a 27 de dezembro (data de colheita), com um acumulado de 21749 testes PCR positivos detetados com o kit TaqPath (ThermoFisher), acompanhada da projeção a 15 dias da tendência de crescimento usando dados obtidos até dia 15 de dezembro (pontos a preto) e um modelo logístico binomial, com intervalo de confiança a 95%. Dados colhidos após a projeção (16 a 27 de dezembro) estão indicados por pontos a roxo. Esta análise envolve apenas testes positivos com Cycle threshold (Ct)  $\leq 30$  para os genes N e ORF1ab. **Uma amostra positiva com “falha” na deteção do gene S (SGTF – S gene target failure) é indicadora de caso provável de Omicron.****

Fonte: laboratórios que utilizam o teste TaqPath – ThermoFisher (UNILABS, a Cruz Vermelha Portuguesa, o Algarve Biomedical Center, SYNLAB, Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira e Universidade do Porto); Consulte [aqui](#) a tabela com os dados apresentados no gráfico.

## Principais destaques:

### • Variante Omicron (BA.1)

- A [variante de preocupação](#) Omicron (linhagem BA.1) 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.
- Para identificação molecular da variante Omicron estão em curso diferentes estratégias:

#### i) **Amostragens aleatórias semanais de âmbito nacional por sequenciação total do genoma;**

Em Portugal, a variante Omicron foi detetada pela primeira vez nestas amostragens na semana 47 (22 a 28 de Novembro) (**Figura 2**), tendo registado uma frequência relativa de 0,2%. Nas semanas 48 e 49 (29 novembro a 12 de dezembro; *análises concluídas*) registou frequências relativas de 1,6% e 4,2%, respetivamente. Na semana 50 (13 a 19 de dezembro) regista uma frequência relativa provisória de 10,1% (*dados apurados até 14 de dezembro*), o que é concordante com as estimativas obtidas com base na estratégia



de *Monitorização em tempo-real da “falha” na deteção do gene S* (ver detalhes abaixo). Os dados de sequenciação mostram heterogeneidade em termos regionais (**Figura 4**) nas semanas 49 e 50 (*análise ainda em curso*), o que sugere que o número de introduções (e o seu *timing*) terá sido distinto nas várias regiões. Por exemplo, a circulação comunitária da variante Omicron parece ter ocorrido precocemente e de forma mais intensa na Região de Lisboa e Vale do Tejo (**Figura 4**), em contraponto, por exemplo, com a Região do Algarve.

- ii) **Monitorização em tempo-real da “falha” na deteção do gene S.** Um dos critérios laboratoriais utilizados para identificar casos suspeitos de variante Omicron é a **deteção de amostras positivas com “falha” na deteção do gene S (SGTF – S gene target failure)** observado em alguns kits de diagnóstico por PCR em tempo real (TaqPath - ThermoFisher). Este “artefacto”, o qual não afecta a performance do teste de diagnóstico, ocorre devido à existência de uma deleção (del69-70) em algumas variantes (nomeadamente Alpha e Omicron). Dada a raridade desta deleção na variante Delta (dominante nos últimos meses), a **falha do gene S está a ser utilizada para monitorizar/inferir a frequência e dispersão geotemporal da variante Omicron, à semelhança do que foi efetuado no início da disseminação da variante Alpha (link)**.

Em colaboração com laboratórios que utilizam o teste *TaqPath – ThermoFisher (Figura 3)*, tem sido possível avaliar em tempo-real a proporção de casos prováveis da variante Omicron através da falha na deteção do gene S (“perfil SGTF”). Desde o dia 6 de dezembro, **tem-se verificado um crescimento exponencial na proporção de casos prováveis da variante Ómicron, tendo atingido uma proporção estimada de 75% no dia 27 de dezembro (Figura 3)**. Apesar do ligeiro desvio à projeção verificado nos últimos dias, os dados obtidos desde o dia 15 de dezembro (**Figura 3, pontos a roxo**), altura em que foi projetada a tendência de crescimento até ao final do ano de 2021, têm tido uma grande sobreposição com a projeção, consolidando que **a variante Omicron é já dominante (> 50%) em Portugal**. Este aumento abrupto de circulação comunitária tem paralelismo com o cenário observado em outros países (ex., [Dinamarca](#) e [Reino Unido](#)).

## Variante Delta

Desde a semana ISO 47 (22 a 28 de novembro), **a variante Delta tem vindo a diminuir a sua frequência relativa**, em resultado do aumento abrupto de circulação da variante Omicron. As **Figuras 2 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.

As **sequências Delta analisadas até à data** dividem-se actualmente em mais de 100 sub-linhagens, das quais se destacam as linhagens **AY.4.2** (AY.4 com mutações adicionais Y145H e A222V) e **AY.43.5** (AY.43 com mutação adicional N501S na proteína Spike). Estas sub-linhagens têm registado frequências relativas próximas de 5% nas últimas semanas, contudo é expectável que, à semelhança das demais sub-linhagens da variante Delta, a sua circulação diminua significativamente nas próximas semanas. Mantém-se, no entanto, as assimetrias regionais observadas nas últimas amostragens (**Figura 4**), destacando-se, por exemplo, a maior “incidência” da AY.4.2 no Algarve.

- 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 deteção 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/>*

