



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

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

Relatório de situação

04 de Janeiro de 2022

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **24638** 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**. 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 132 concelhos por semana (**Figuras 1 e 2**).

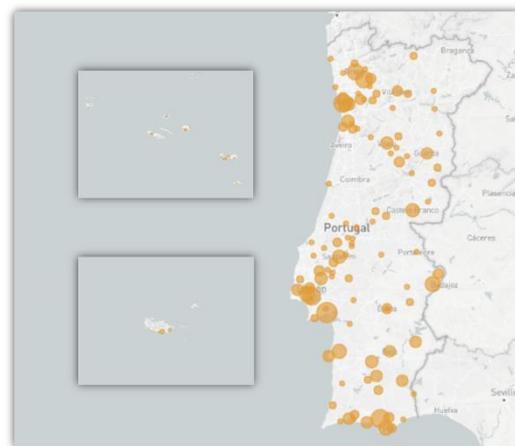


Figura 1. Cobertura geográfica (a nível do Concelho) da última amostragem semanal de âmbito nacional, a qual permitiu obter 440 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 132 concelhos.

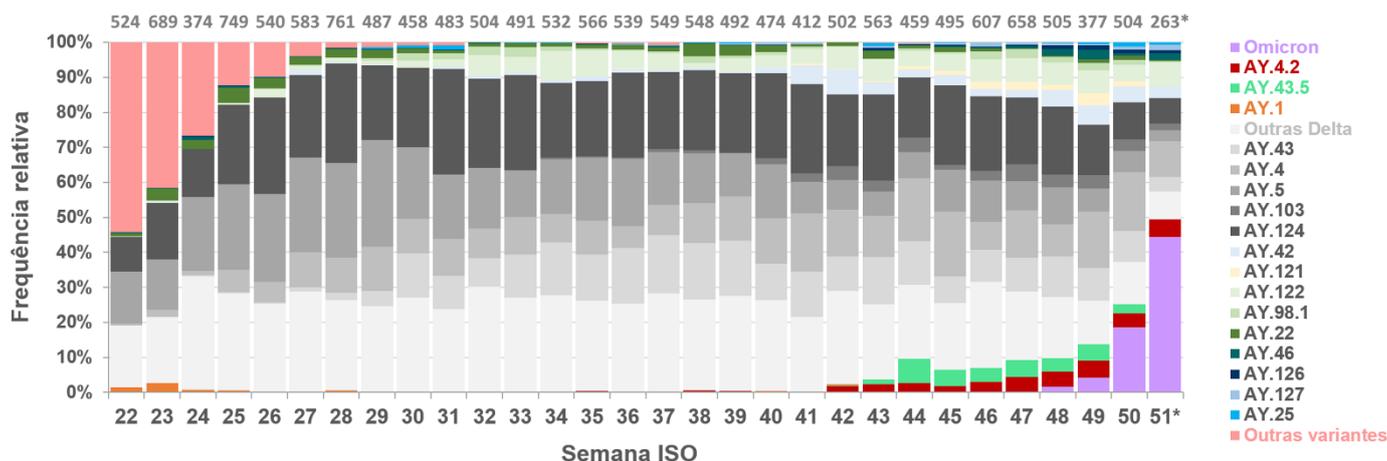


Figura 2. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal entre as semanas ISO 22 (31 de maio a 6 de junho) e 51 (20 a 26 de dezembro) de 2021. Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. Estão destacadas as sub-linhagens da Delta ("AY") com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 50) ou na semana em análise (ISO 51). *É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 51), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.

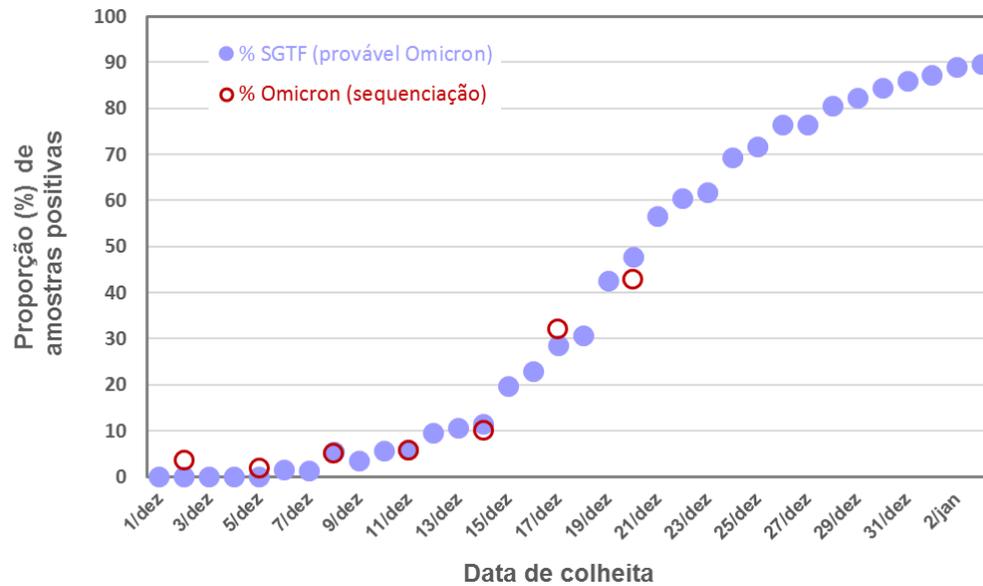


Figura 3. Evolução da proporção de amostras positivas com “falha” do gene S (SGTF – *S gene target failure*; pontos a roxo), acompanhada da frequência relativa da variante *Omicron* obtida no âmbito das amostragens nacionais aleatórias por sequenciação (pontos a vermelho), durante o período de 1 de dezembro de 2021 a 3 de janeiro 2022 (data de colheita). A análise SGTF envolve apenas testes positivos *TaqPath – ThermoFisher* com *Cycle threshold* (Ct) ≤ 30 para os genes N e ORF1ab, sendo que **uma amostra positiva SGTF é indicadora de caso provável de *Omicron*. Os valores de frequência relativa da variante *Omicron* obtidos por sequenciação estão apresentados em intervalos de 3 em 3 dias (o ponto indicado na Figura refere-se à data intermédia desse intervalo).**

Fonte dos dados SGTF: 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](#) (VOC) *Omicron* (linhagem BA.1) foi recentemente identificada em países da África austral, tendo sido entretanto detetada em mais de 90 países. 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**). A sua frequência relativa por sequenciação é concordante com as estimativas obtidas com base na estratégia de *Monitorização em tempo-real da “falha” na deteção do gene S* (**Figura 3**; mais detalhes abaixo), consolidando que esta variante apresentou um crescimento galopante de circulação durante o mês de dezembro de 2021 (**Figuras 2 e 3**). Os dados de sequenciação mostram ainda uma considerável heterogeneidade em termos regionais (**Figura 4**), consolidando a hipótese prévia de que o número de introduções, o seu *timing*, bem como o início de uma circulação comunitária mais abrangente



desta variante ocorreu de forma distinta nas várias regiões. De facto, a circulação comunitária da variante *Omicron* ocorreu precocemente e de forma mais intensa na Região de Lisboa e Vale do Tejo (**Figura 4**), onde registou uma frequência relativa de 49% na semana 50 (13 a 19 de dezembro), em contraponto com a sua menor frequência nas restantes regiões no mesmo período (entre 4,2% na região do Algarve e 18,2% na Região Autónoma dos Açores).

- 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 elevado crescimento na proporção de casos prováveis da variante *Omicron*, tendo atingido uma proporção estimada de 89,6% no dia 3 de janeiro de 2022** (**Figura 3**). 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. Em Portugal, têm-se destacado as linhagens **AY.4.2** (AY.4 com mutações adicionais Y145H e A222V na proteína Spike) e **AY.43.5** (AY.43 com mutação adicional N501S na proteína Spike) pelas suas frequências relativas de ~5% nas últimas semanas e discrepâncias a nível regional (**Figura 2 e 4**). Dados provisórios da semana 51 indicam que a sub-linhagem AY.4.2 continua com uma circulação considerável no Algarve (41,7%) (**Figura 4**), em contraste com a sub-linhagem AY.43.5 (maioritariamente associada às regiões do Norte e Centro), a qual registou um grande decréscimo de circulação a nível nacional, não tendo sido detetado qualquer caso, até à data, nessa semana. Neste relatório destaca-se ainda a recente emergência da **sub-linhagem AY.25 com as mutações adicionais L5F e K417N** (mutação partilhada com outras VOC) **na proteína Spike**, associada a uma potencial cadeia de transmissão na região Autónoma dos Açores.

- 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/>

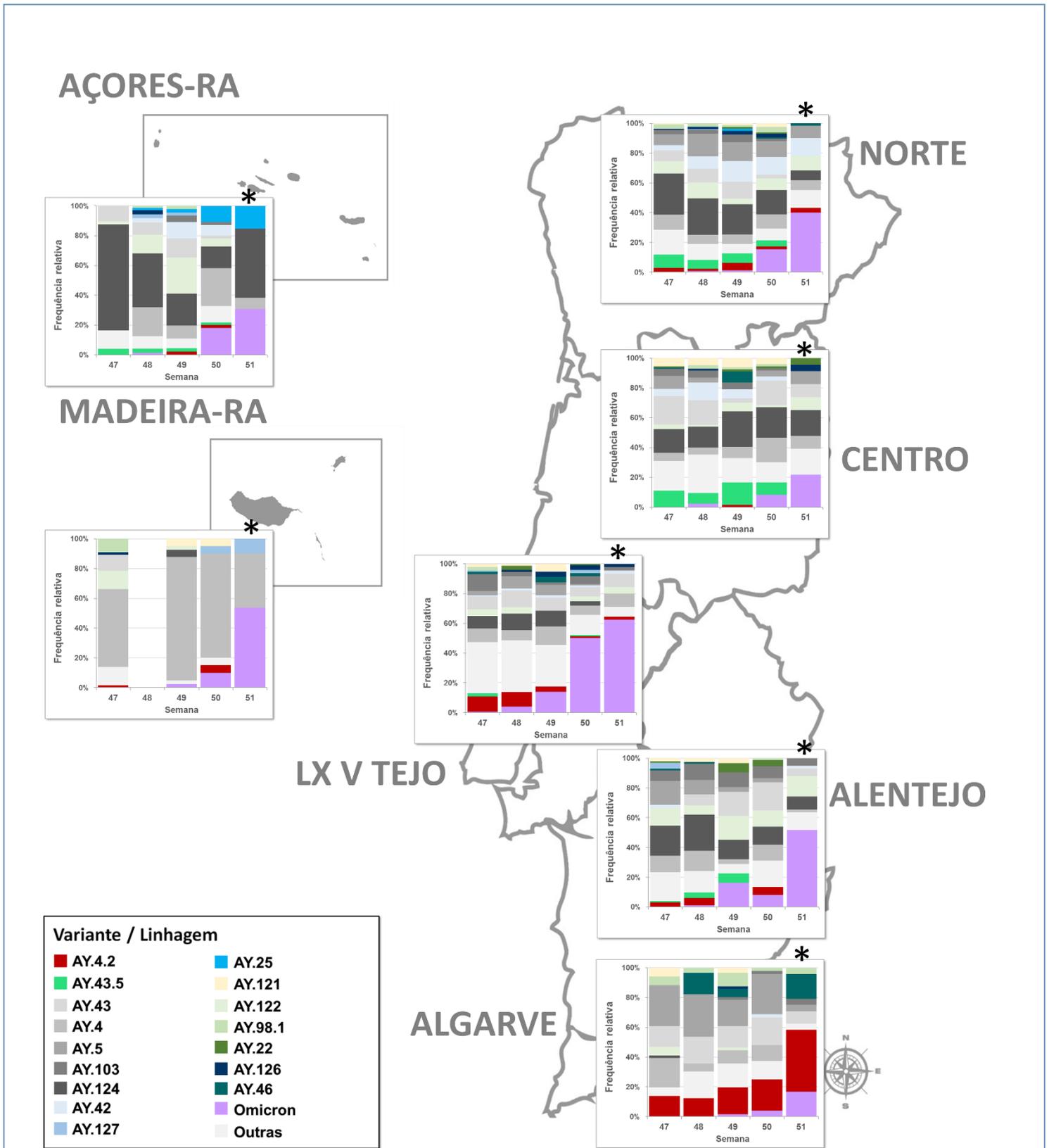


Figura 4. Evolução da frequência relativa semanal das linhagens por Região de Saúde, entre as semanas ISO 47 (22 a 28 de novembro) e 51 (20 a 26 de dezembro), 2021. Estão representadas as sub-linhagens da variante *Delta* com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 50) ou na semana em análise (ISO 51*).

* É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 51), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período. Em particular, à data de fecho deste relatório, a amostragem da semana 48 da Região Autónoma da Madeira é insuficiente para avaliação da frequência.