



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

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

## Relatório de situação

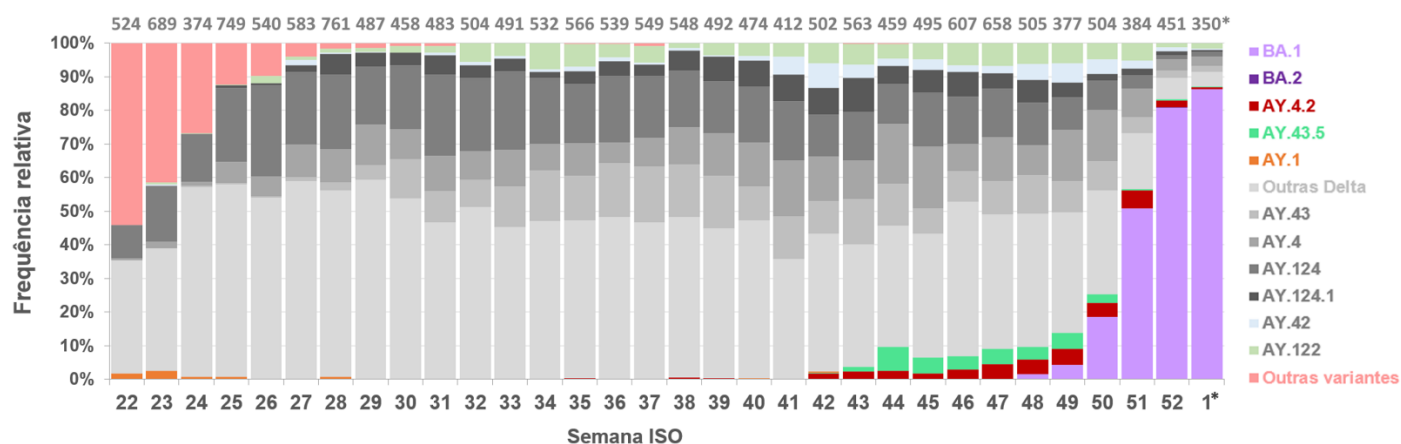
18 de Janeiro de 2022

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **25576 sequências do genoma do vírus SARS-CoV-2**, obtidas de amostras colhidas em mais de 100 laboratórios/hospitais/instituições representando 303 concelhos.

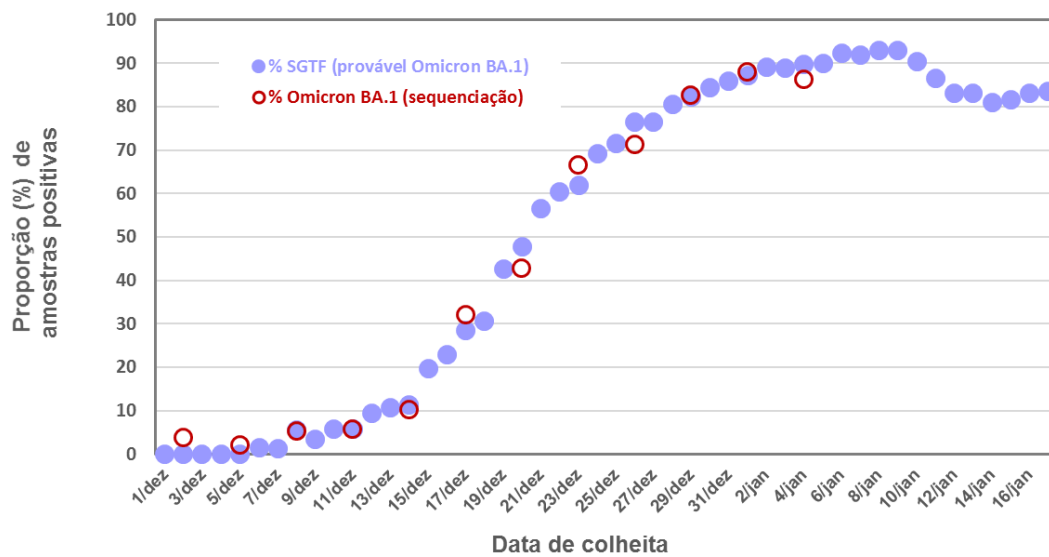
No âmbito da monitorização contínua da diversidade genética do SARS-CoV-2, têm vindo a ser analisadas uma **média de 519 sequências por semana desde o início de junho de 2021**. Estas sequências foram obtidas de amostras colhidas aleatoriamente em laboratórios distribuídos pelos **18 distritos de Portugal 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 505 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 143 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, 2021) e 1 (03 a 09 de janeiro de 2022). Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. O gráfico destaca: i) as linhagens BA.1 e BA.2 (classificadas como *Omicron* pela OMS); ii) as sub-linhagens da variante *Delta* ("AY") com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 52) ou na semana em análise (ISO 1); e, iii) outras (sub)-linhagens de interesse (AY.1, AY.43.5). \*É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 1), 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 (BA.1) obtida no âmbito das amostragens nacionais aleatórias por sequenciação (pontos a vermelho), durante o período de 1 de dezembro de 2021 a 17 de janeiro 2022 (data de colheita).** A análise SGTF envolve apenas testes positivos TaqPath – ThermoFisher com Cycle threshold (Ct)  $\leq 30$  para os genes N e ORF1ab, sendo que **uma amostra positiva SGTF é indicadora de caso provável de Omicron (BA.1)**. Os valores de frequência relativa da variante Omicron (BA.1) obtidos por sequenciação estão apresentados em intervalos de 3 em 3 dias (o ponto indicado na Figura refere-se à data intermédia desse intervalo), sendo que os dados relativos ao último intervalo são provisórios.

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 identificada em países da África austral em novembro de 2021, tendo sido entretanto detetada em mais de 100 países. Caracteriza-se por um elevado número de mutações de interesse na proteína Spike, incluindo mutações reconhecidas pelo seu envolvimento na ligação aos 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 (BA.1) 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**), indicando 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* (BA.1) ocorreu precocemente e de forma mais intensa na Região de Lisboa e Vale do Tejo (**Figura 4**), tendo-se tornado dominante cerca de 1-2 semanas mais cedo do que nas restantes regiões.

- ii) **Monitorização em tempo-real da “falha” na detecção do gene S.** Um dos critérios laboratoriais utilizados para identificar casos suspeitos de variante *Omicron* (BA.1) é a **deteção de amostras positivas com “falha” na detecção 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* (BA.1). 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* (BA.1)**, 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* (BA.1) através da falha na detecção 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* (BA.1), tendo atingido uma proporção estimada máxima (~93%) entre os dias 7-9 de janeiro de 2022 (Figura 3)**. Desde essa data, **tem-se verificado um decréscimo da proporção de amostras positivas SGTF**, concordante com o aumento de circulação de linhagens de SARS-CoV-2 sem a deleção *del69-70* na proteína Spike (responsável pelo perfil SGTF) (*ver secção seguinte*).

- **Linhagem BA.2** (também classificada como ***Omicron*** pela [OMS](#))

Aquando da identificação da variante *Omicron* (BA.1) em meados de novembro de 2021, foi detetada uma outra **linhagem (BA.2) com várias características genéticas semelhantes à linhagem BA.1**. Em particular, ambas as linhagens descendem da linhagem ancestral B.1.1.529 e apresentam um “excesso” de mutações na proteína Spike, sendo que muitas delas são partilhadas. A linhagem BA.2 já foi detetada em múltiplos países, destacando-se a sua crescente proporção entre as sequências genómicas reportadas recentemente, por exemplo, pelo Reino Unido e Dinamarca. Em contraste com a linhagem BA.1, **a BA.2 não tem a deleção *del69-70* na proteína Spike, pelo que não apresenta “falha” na detecção do gene S (SGTF)** com o kit *TaqPath – ThermoFisher*.

Tendo em conta o decréscimo de ~10% na proporção de amostras positivas SGTF observado na última semana em Portugal (**Figura 3**) e a recente emergência da linhagem BA.2 em vários países, solicitou-se ao laboratório UNILABS a pesquisa dirigida de mutações num conjunto de amostras positivas sem perfil SGTF que tinham sido identificadas naquele laboratório. Estes ensaios preliminares revelaram perfis mutacionais compatíveis com a linhagem BA.2, sugerido que **o decréscimo na proporção de amostras positivas SGTF poderá dever-se, pelo menos parcialmente, a um aumento de circulação desta linhagem em Portugal**. Concordante com esta hipótese, **a linhagem BA.2 foi já detetada em amostragens aleatórias por sequenciação na semana 52** (27 de dezembro de 2021 a 2 de janeiro de 2022), representando pelo menos uma introdução na Região do Algarve (**Figura 2 e 4**). Os próximos dias permitirão aferir a evolução da frequência relativa da linhagem BA.2 em Portugal, bem como a sua dispersão por Região.



- **Variante *Delta***

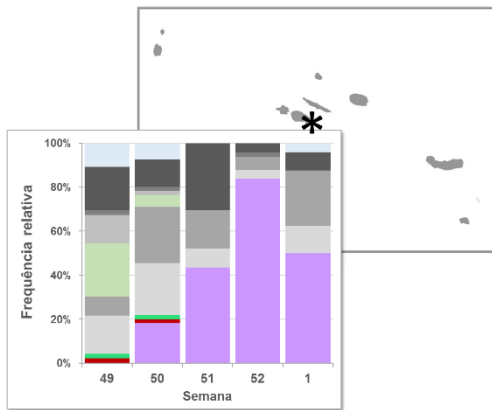
**A variante *Delta* tem vindo a diminuir a sua frequência relativa** desde a semana ISO 47 (22 a 28 de novembro) em resultado do aumento abrupto de circulação da variante *Omicron* (BA.1). As **Figuras 2 e 4** apresentam a evolução da frequência relativa semanal das diversas sub-linhagens da variante *Delta* (definidas com o prefixo "AY.") a nível nacional e regional, respetivamente.

- 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.

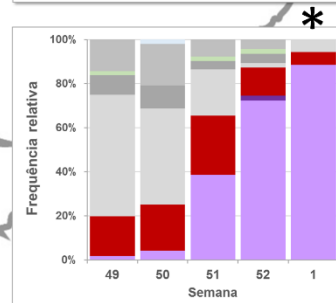
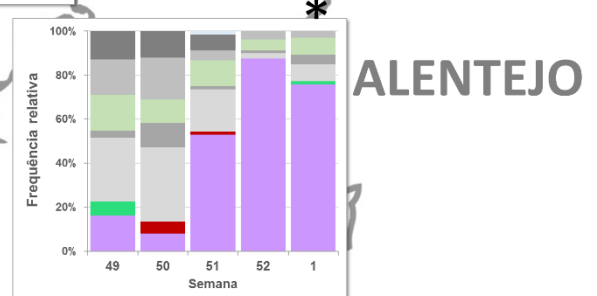
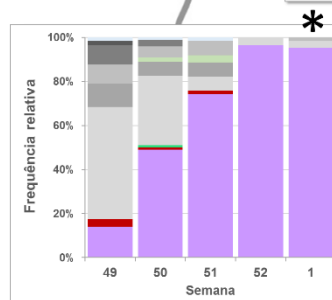
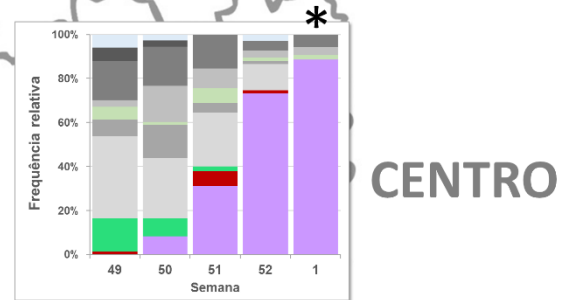
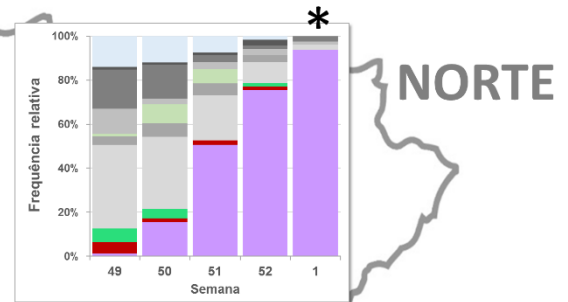
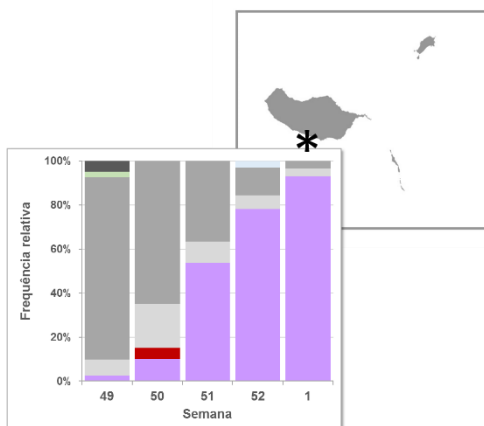
*As actividades de vigilância laboratorial do SARS-CoV-2 continuarão em articulação com as autoridades de Saúde, mantendo especial foco na detecção de novas introduções e monitorização de variantes a suscitar particular interesse pela comunidade científica e autoridades de Saúde. Neste âmbito, destaca-se 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/>*



## AÇORES-RA



## MADEIRA-RA



### Variante / Linhagem

BA.1	AY.122
BA.2	AY.4
AY.42	AY.43.5
AY.124.1	AY.4.2
AY.124	Outras
AY.43	

**Figura 4. Evolução da frequência relativa semanal das linhagens por Região de Saúde, entre as semanas ISO 49 (6 a 12 de dezembro, 2021) e 1 (3 a 9 de janeiro, 2022).** O gráfico destaca: i) as linhagens BA.1 e BA.2 (classificadas como Omicron pela [OMS](#)); ii) as sub-linhagens da variante Delta ("AY") com uma frequência relativa de pelo menos 1% na última semana fechada (ISO 52) ou na semana em análise (ISO 1\*); e, iii) outras (sub-)linhagens de interesse (AY.43.5).

\* É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 1), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.