



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

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

Relatório de situação

01 de Fevereiro de 2022

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **26649** 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 **520** 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 133 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 529 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 155 concelhos.

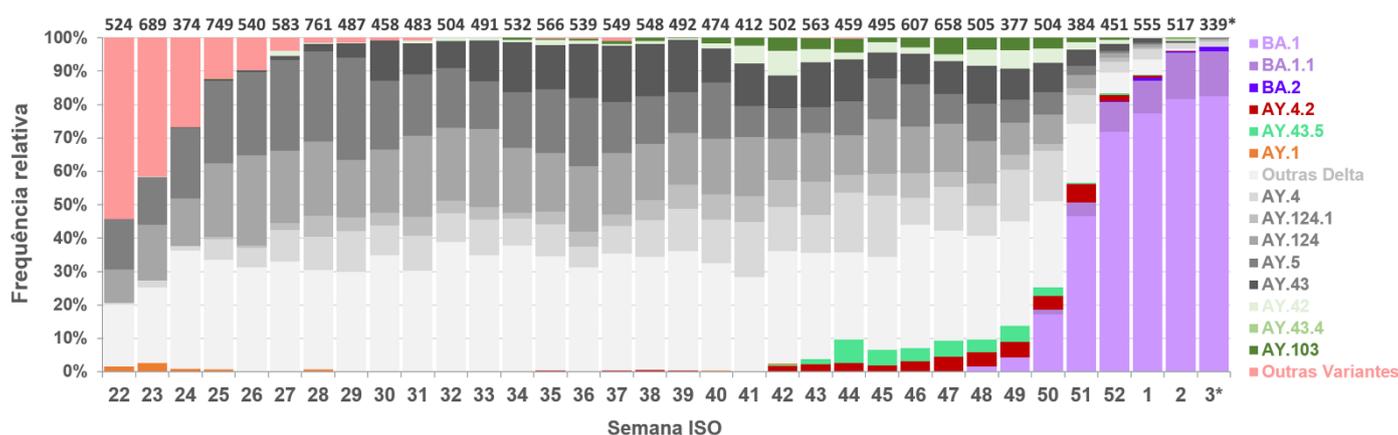


Figura 2. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal entre as semanas ISO 22 (31 de maio a 6 de junho, 2021) e 3 (17 a 23 de janeiro de 2022). Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. O gráfico destaca: i) as (sub)-linhagens BA.1, BA.1.1 e BA.2 (classificadas como Omicron pela OMS); ii) as sub-linhagens da variante Delta ("AY") detetadas na última semana fechada (ISO 2) ou na semana em análise (ISO 3); e, iii) outras sub-linhagens de interesse (AY.1 e AY.43.5). *É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 3), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.



Principais destaques:

- A variante de preocupação (VOC) *Omicron*, segundo a classificação da [OMS](#), engloba atualmente várias (sub)linhagens identificadas com o prefixo “BA” (Figura 3).

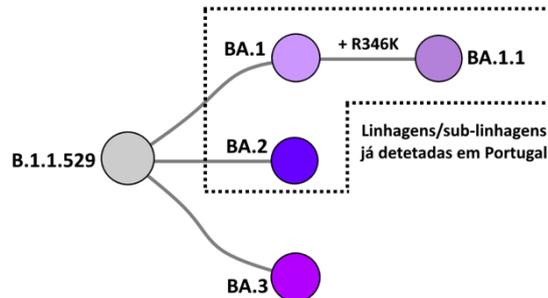


Figura 3. Ilustração simplificada da relação genética entre as várias (sub-)linhagens da variante *Omicron*.

- **Linhagem BA.1**

- A 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.
- **A linhagem BA.1 foi identificada pela primeira vez em Portugal em meados de Novembro**, tendo sido detetada em amostragens aleatórias semanais por sequenciação total do genoma a partir da semana 47 (22 a 28 de novembro) (Figura 2). Com vista à avaliação em tempo-real da sua frequência e dispersão geotemporal, procedeu-se de imediato à monitorização da proporção de amostras positivas com “falha” na detecção do gene S (SGTF – *S gene target failure*) pelo kit de diagnóstico *TaqPath* – ThermoFisher, em colaboração com os laboratórios/instituições UNILABS, Cruz Vermelha Portuguesa, Algarve Biomedical Center, Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. A deteção de um perfil “SGTF” (o qual não afecta a performance do teste de diagnóstico e se deve a uma pequena deleção no gene que codifica a proteína Spike) revelou ser um critério laboratorial muito robusto para identificar casos suspeitos da variante *Omicron* BA.1. De facto, a sua frequência relativa por sequenciação foi concordante com as estimativas obtidas com base nessa estratégia, consolidando que esta variante apresentou um crescimento galopante de circulação durante o mês de dezembro de 2021 (Figura 2). **A frequência relativa da linhagem BA.1 ultrapassou os 90% a partir do final da semana 1 (3 a 9 de janeiro, 2022), mantendo-se dominante até à última semana analisada (ISO 3; 17 a 23 de janeiro, 2022).**
- Recentemente, parte das sequências da linhagem BA.1 da variante *Omicron* foram re-classificadas internacionalmente, constituindo agora a **sub-linhagem BA.1.1**, a qual se caracteriza pela **mutação adicional R346K no domínio de ligação da proteína Spike às células humanas** (Figura 3). Esta sub-classificação surge na sequência do aumento de frequência de casos associados à linhagem BA.1 com este perfil (BA.1 + Spike R346K) em alguns países. **A sub-linhagem BA.1.1 tem circulado em Portugal desde o início de Dezembro, representando já cerca de 14% das sequências analisadas nas semanas 2 e 3 (10 a 23 de janeiro) de 2022** (Figura 2). Os dados de sequenciação mostram ainda alguma heterogeneidade na circulação desta sub-linhagem em termos regionais (Figura 4), destacando-se a sua maior frequência relativa na Região Norte.



- **Linhagem BA.2**

Aquando da identificação da linhagem BA.1 em meados de novembro de 2021, foi detetada uma outra **linhagem (BA.2) com várias características genéticas semelhantes**. Em particular, ambas as linhagens descendem da mesma linhagem ancestral (designada como “B.1.1.529”) (**Figura 3**) e apresentam um “excesso” de mutações na proteína Spike, sendo que muitas delas são partilhadas. 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 deteção do gene S (SGTF)** com o kit *TaqPath – ThermoFisher*. Esta linhagem foi já detetada em múltiplos países, destacando-se a sua crescente proporção entre as sequências genómicas reportadas recentemente pelo Reino Unido e a sua elevada prevalência na Dinamarca.

Em Portugal, a linhagem BA.2 foi detetada pela primeira vez em amostragens aleatórias por sequenciação na semana 52 (27 de dezembro de 2021 a 2 de janeiro de 2022). A sua frequência relativa tem aumentado paulatinamente desde então, embora **os dados de sequenciação obtidos até à semana 3 (17 a 23 de janeiro, 2022) sugiram uma circulação comunitária reduzida (Figura 3)**. Embora a linhagem BA.2 possa ser monitorizada indiretamente através da proporção de amostras positivas sem perfil SGTF, este indicador é também associado à variante Delta, a qual mantém uma circulação considerável em Portugal (**Figuras 2 e 4**). Assim, devido a esta co-circulação, o valor preditivo deste indicador para identificar casos suspeitos da linhagem BA.2 poderá ser limitado, pelo que a frequência relativa e dispersão geo-temporal desta linhagem continuarão a ser aferidas através das amostragens nacionais por sequenciação.

- **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 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/>

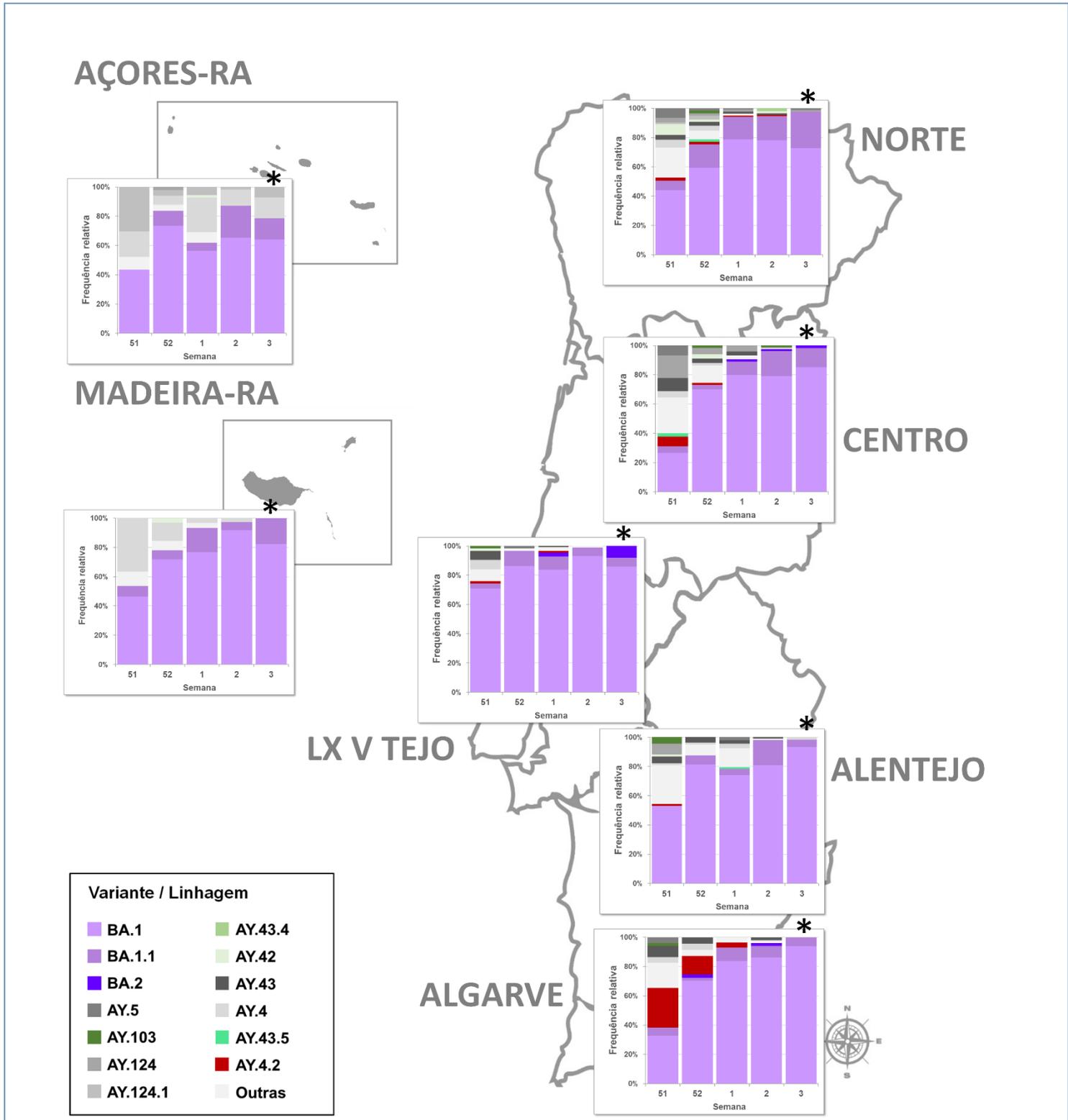


Figura 4. Evolução da frequência relativa semanal das linhagens por Região de Saúde, entre as semanas ISO 51 (20 a 26 de dezembro, 2021) e 3 (17 a 23 de janeiro, 2022). O gráfico destaca as linhagens BA.1 (incluindo sub-linhagem BA.1.1) e BA.2 (classificadas como *Omicron* pela [OMS](#)), sub-linhagens da variante Delta ("AY") detetadas na última semana fechada (ISO 2) ou na semana em análise (ISO 3*) e 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 3), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.