



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

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

## Relatório de situação

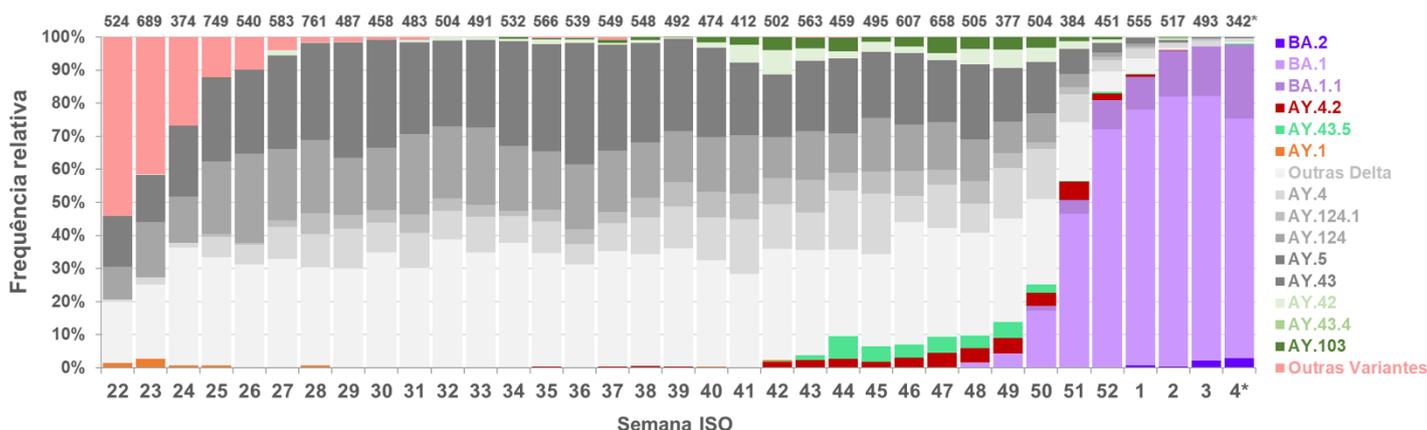
08 de Fevereiro de 2022

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **27170 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 524 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 496 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 152 concelhos.

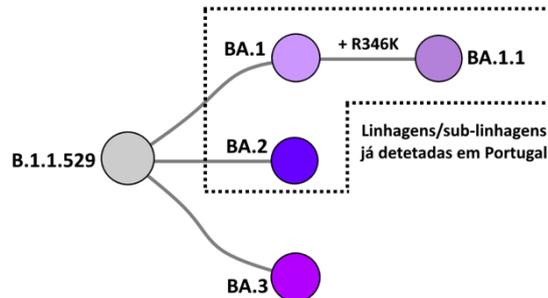


**Figura 2.** Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal entre as semanas ISO 22 (31 de maio a 6 de junho, 2021) e 4 (24 a 30 de janeiro de 2022). Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das 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 3) ou na semana em análise (ISO 4); e, iii) outras sub-linhagens de interesse (AY.1). \*É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 4), 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).

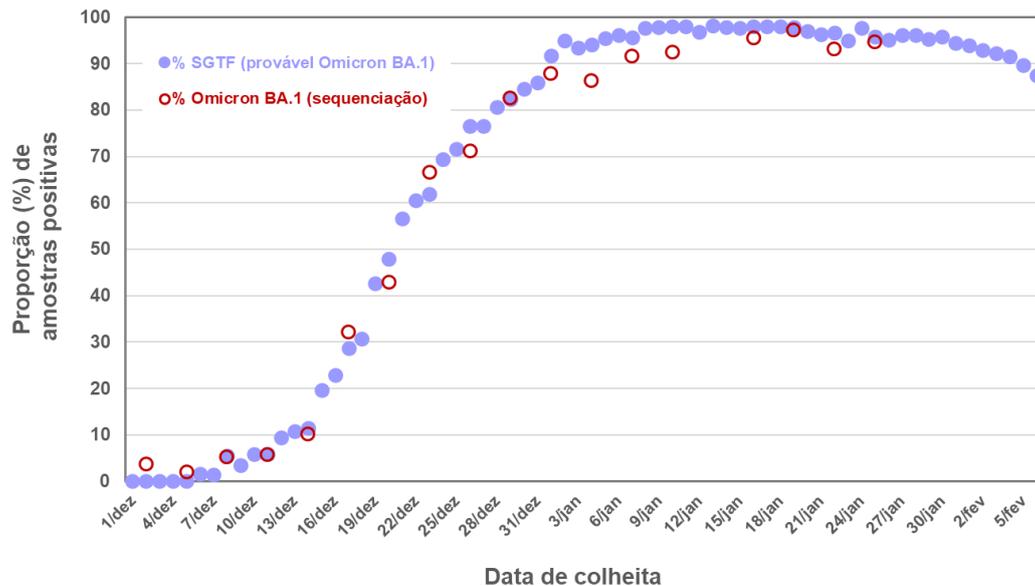


**Figura 3.** Ilustração simplificada da relação genética entre as várias (sub-)linhagens da variante *Omicron*.

- **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 ao 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). Estas amostragens, em paralelo com a monitorização em tempo-real da proporção de amostras positivas com “falha” na detecção do gene S (SGTF – *S gene target failure*) pelo kit de diagnóstico *TaqPath* (perfil indicador de caso provável de *Omicron* BA.1), têm permitido acompanhar a sua circulação em Portugal (Figuras 2 e 4). De acordo com os dados de sequenciação, **a frequência relativa da linhagem BA.1 manteve-se acima de 90% desde o início de 2022 até à mais recente amostragem na semana 4 (24 a 30 de janeiro, 2022)**. Dados de SGTF revistos e atualizados à data do presente relatório (ver detalhes na legenda da Figura 4) mostram uma tendência decrescente na proporção de amostras positivas com perfil SGTF na última semana (87.4% no dia 6 de fevereiro de 2022) (Figura 4), provavelmente relacionado com a circulação da linhagem BA.2, a qual não apresenta este perfil (ver secção seguinte).
- 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 15% e 22% das sequências analisadas nas semana 3 (17 a 23 de janeiro; análise concluída) e semana 4 (24 a 30 de janeiro; dados em apuramento) de 2022** (Figura 2). Os dados de sequenciação mostram ainda alguma heterogeneidade na circulação desta sub-linhagem em termos regionais (Figura 5), destacando-se a sua maior frequência relativa (>20%) na Região Autónoma da Madeira e Regiões Norte, Centro e Algarve.



**Figura 4.** Evolução da proporção de amostras positivas com “falha” do gene S (SGTF – *S gene target failure*; pontos a roxo), acompanhada da frequência relativa da linhagem BA.1 (incluindo a sub-linhagem BA.1.1) 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 06 de fevereiro de 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.

**Nota técnica:** Este relatório apresenta dados de % SGTF revistos e atualizados retrospectivamente desde o dia 1 de janeiro. Esta revisão corrigiu um artefacto técnico detetado no cálculo automático dos dados a partir do dia 10 de janeiro, o qual subestimava esta proporção. As estimativas da frequência relativa da linhagem BA.1 obtidas por sequenciação e por % SGTF são novamente concordantes, à semelhança do que se observou no período anterior.

## • 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.



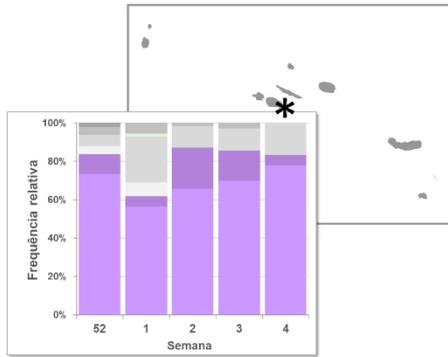
- **Em Portugal, a linhagem BA.2 foi detetada pela primeira vez em amostragens aleatórias por sequenciação na semana 52** (27 de dezembro de 2021 a 2 de janeiro de 2022). **A sua frequência relativa tem aumentado paulatinamente desde então, tendo atingido cerca de 3% na semana 4 (24 a 30 de janeiro, 2022; dados em apuramento) (Figura 2).** Em termos regionais, destaca-se a sua maior circulação no Norte, Algarve e Lisboa e Vale do Tejo (Figura 5). 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 se mantém em circulação em Portugal (Figuras 2 e 5). 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 geotemporal desta linhagem continuarão a ser preferencialmente aferidas através das amostragens nacionais por sequenciação. Não obstante, **a tendência decrescente da proporção de amostras positivas com perfil SGTF verificada na última semana poderá ser reflexo do progressivo aumento de circulação da linhagem BA.2 (Figura 4).**
- **Variante Delta**

**A variante Delta tem vindo a diminuir a sua frequência relativa** desde a semana ISO 47 (22 a 28 de novembro, onde representava 99.8% das sequências), em resultado do aumento abrupto de circulação da variante *Omicron* (BA.1). A sua frequência relativa não ultrapassou os ~3% nas semanas 3 e 4 (17 a 30 de janeiro) de 2022. As Figuras 2 e 5 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.

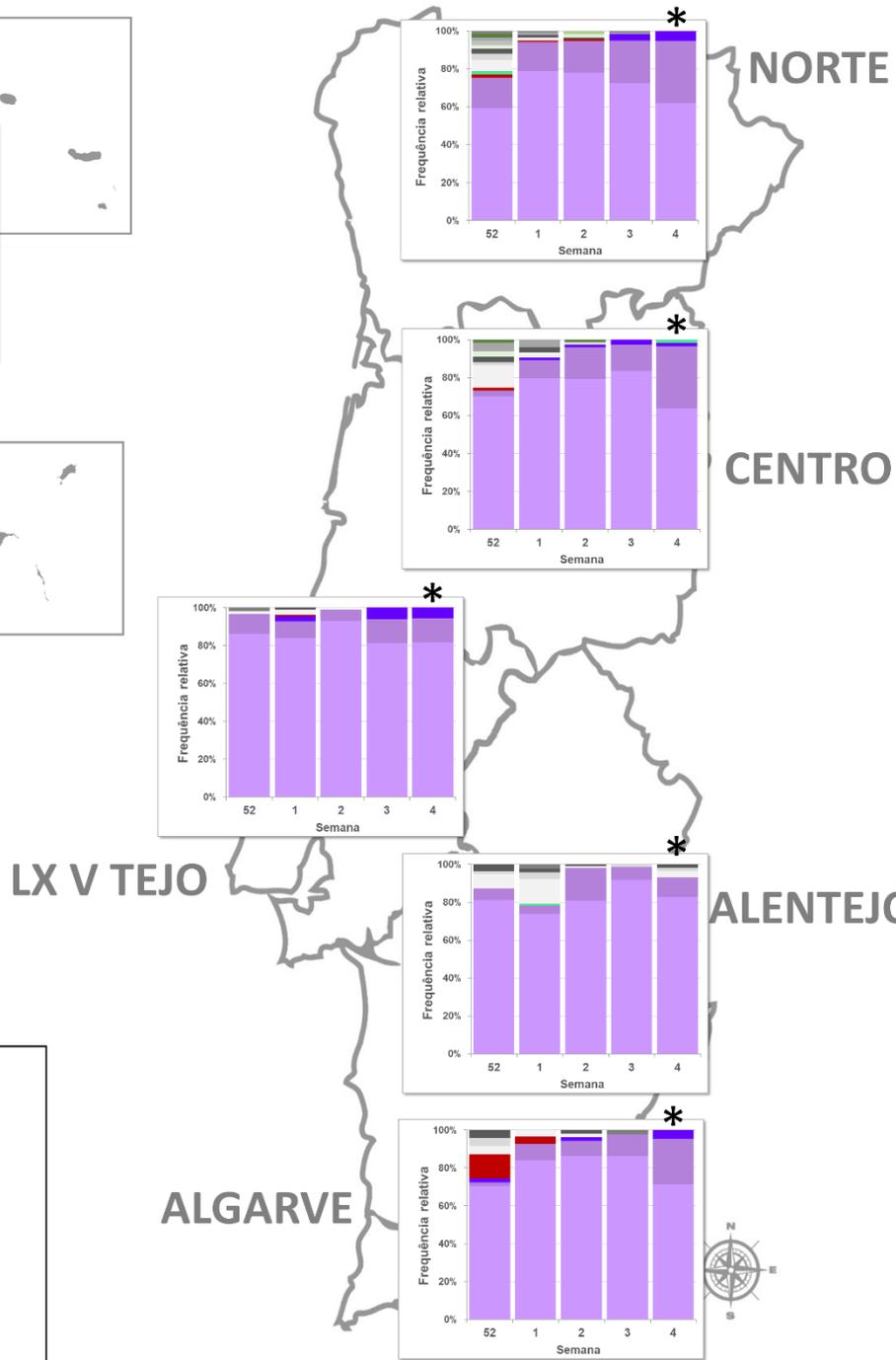
*As actividades de vigilância laboratorial do SARS-CoV-2 continuarão em articulação com as autoridades de Saúde, mantendo especial foco na detecção de novas introduções e monitorização de variantes a suscitar particular interesse pela comunidade científica e autoridades de Saúde. Neste âmbito, destaca-se 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.43.4
BA.1.1	AY.42
BA.2	AY.43
AY.5	AY.4
AY.103	AY.43.5
AY.124	AY.4.2
AY.124.1	Outras

**Figura 5. Evolução da frequência relativa semanal das linhagens por Região de Saúde, entre as semanas ISO 52 (27 de dezembro de 2021 a 2 de janeiro de 2022) e 4 (24 a 30 de janeiro, 2022).** O gráfico destaca as linhagens BA.1 (incluindo sub-linhagem BA.1.1) e BA.2 (classificadas como *Omicron* pela [OMS](#)), bem como as sub-linhagens da variante *Delta* ("AY.") detetadas na última semana fechada (ISO 3) ou na semana em análise (ISO 4\*).

\* É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 4), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período.