



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

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

Relatório de situação

2 de Março de 2022

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **28907 sequências do genoma do vírus SARS-CoV-2**, obtidas de amostras colhidas em mais de 100 laboratórios/hospitais/instituições representando 304 concelhos.

No âmbito da monitorização contínua da diversidade genética do SARS-CoV-2, têm vindo a ser analisadas uma **média de 523 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 136 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 542 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 168 concelhos.

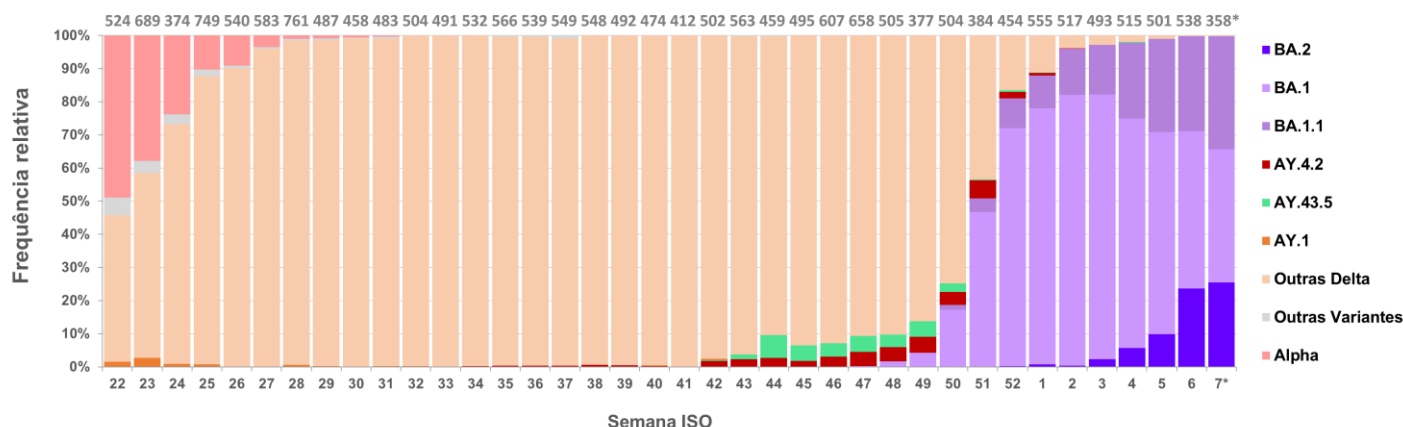


Figura 2. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal entre as semanas ISO 22 (31 de maio a 6 de junho, 2021) e 7 (14 a 20 de fevereiro de 2022). Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. O gráfico destaca: i) as (sub)-linhagens BA.1, BA.1.1 e BA.2 (classificadas como *Omicron* pela OMS) e ii) sub-linhagens *Delta* de interesse (AY.1, AY.4.2 e AY.43.5). *É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 5), 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).

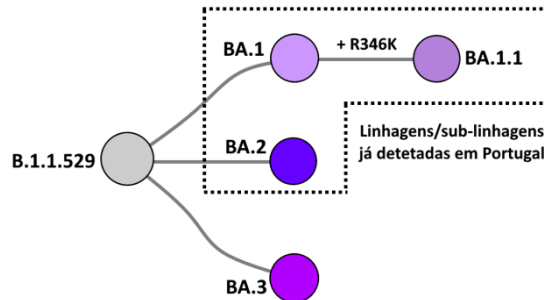


Figura 3. Ilustração simplificada da relação genética entre as várias (sub)linhagens da variante *Omicron*.

- **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 todas as 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 atingiu um máximo na semana 2 (95,6%, 10 a 16 de janeiro, 2022), altura em que iniciou uma tendência decrescente (Figuras 2 e 4).** Em concordância, dados de SGTF revistos e atualizados (Figura 4) mostram que essa **tendência decrescente** na proporção de amostras positivas com perfil SGTF se mantém até à atualidade, registando-se uma **frequência estimada de 41,8% ao dia 28 de fevereiro de 2022 (Figura 4).**
- 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 e a sua frequência relativa tem aumentado progressivamente (Figuras 2 e 5), representando cerca de 30% das sequências analisadas nas semanas 6 e 7 (7 a 20 de fevereiro) de 2022 (Figura 2).**

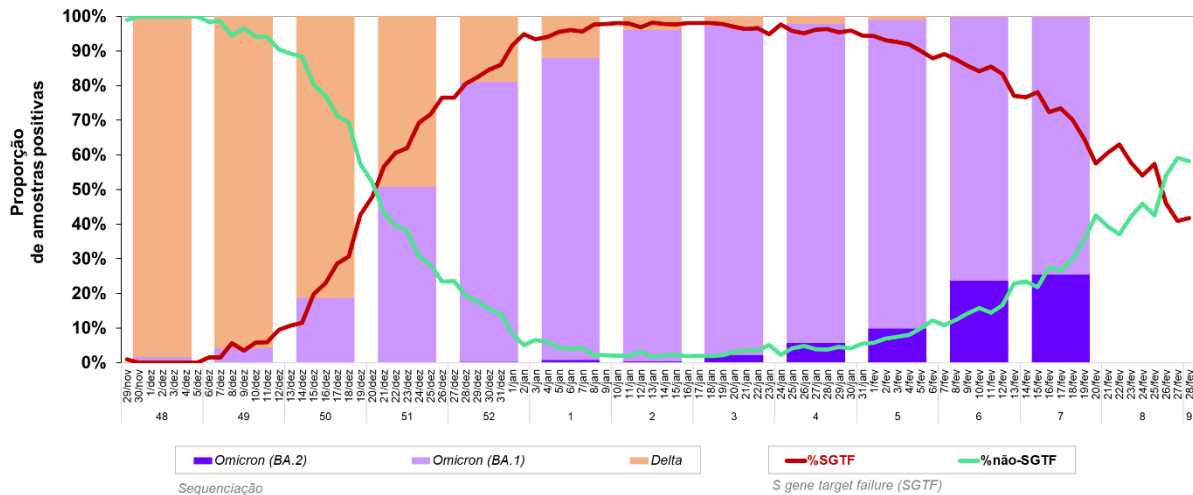


Figura 4. Evolução da proporção diária de amostras positivas com e sem “falha” do gene S (SGTF – *S gene target failure*) acompanhada da frequência relativa semanal das variantes/linhagens em circulação obtida através de amostragens nacionais aleatórias por sequenciação, desde a semana 48 de 2021 (data de colheita). Uma amostra positiva **SGTF** é indicadora de caso provável de **Omicron BA.1** (incluindo a sub-linhagem **BA.1.1**). Uma amostra positiva **não-SGTF** é indicadora de caso provável de **Omicron BA.2** ou **Delta**. A análise SGTF envolve apenas testes positivos *TaqPath – ThermoFisher* com *Cycle threshold* (Ct) ≤30 para os genes N e ORF1ab. Os dados relativos aos últimos dias (SGTF) ou semana (Sequenciação) são provisórios.

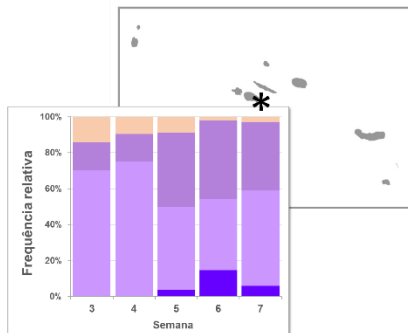
Fonte dos dados SGTF: laboratórios que utilizam o teste *TaqPath – ThermoFisher* (UNILABS, a Cruz Vermelha Portuguesa, o Algarve Biomedical Center, SYNLAB, Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira e Universidade do Porto); Consulte [aqui](#) a tabela com os dados apresentados no gráfico.

Nota técnica: Os dados de % SGTF foram revistos e atualizados retrospectivamente desde o dia 1 de janeiro no último relatório. 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 detecção do gene S (SGTF)** com o kit *TaqPath – ThermoFisher*. Esta linhagem foi já detetada em múltiplos países, destacando-se 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) (**Figura 2**). **A sua frequência relativa tem aumentado paulatinamente desde então**, representando cerca de 25,4% das amostras sujeitas a sequenciação da semana 7 (14 a 20 de fevereiro; *dados em apuramento*) (**Figura 2**). À semelhança da variante *Delta*, a linhagem BA.2 pode ser monitorizada indiretamente através da proporção de amostras positivas não-SGTF. Dada a circulação residual da variante *Delta* (<1% desde a semana 5), o valor preditivo deste indicador para identificar casos suspeitos da linhagem BA.2 é agora mais robusto. Assim, estima-se que a **linhagem BA.2 já seja dominante em Portugal, representando 58,2% das amostras positivas ao dia 28 de fevereiro de 2022** (**Figuras 2 e 4**).
- Os dados de sequenciação apontam que a linhagem BA.2 tem aumentado de frequência relativa em todas as regiões, representando ≥15% das sequências analisadas por região na semana 7, à exceção da Região Autónoma do Açores, onde terá iniciado uma circulação comunitária mais tardiamente (**Figura 5**).

AÇORES-RA



MADEIRA-RA

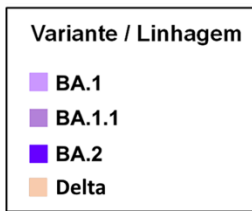
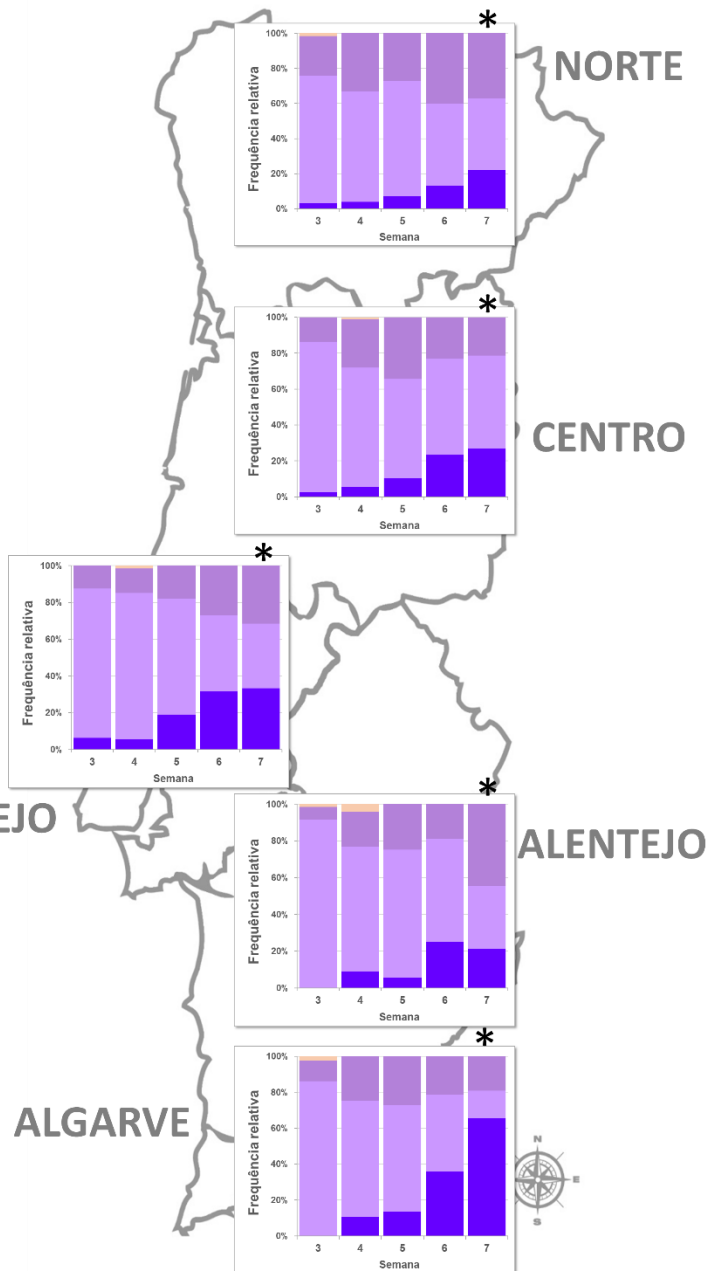
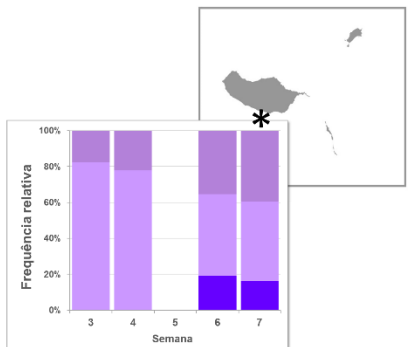


Figura 5. Evolução da frequência relativa semanal das linhagens por Região de Saúde, entre as semanas ISO 3 (17 a 23 de janeiro de 2022) e 7 (14 a 20 de fevereiro, 2022). O gráfico destaca as linhagens BA.1 (incluindo sub-linhagem BA.1.1) e BA.2 (classificadas como Omicron pela OMS), bem como variante Delta.

*É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 7), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período. Em particular, à data de fecho deste relatório, não foram disponibilizadas amostras da semana ISO 5 da Região Autónoma da Madeira.

- No [site](#) podem ser consultadas **tabelas dinâmicas que resumizam 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://insafli.insa.pt/covid19/>.