



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

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

Relatório de situação

5 de Abril de 2022

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) analisou até à data **31428** 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 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 137 concelhos por semana (Figuras 1 e 2).

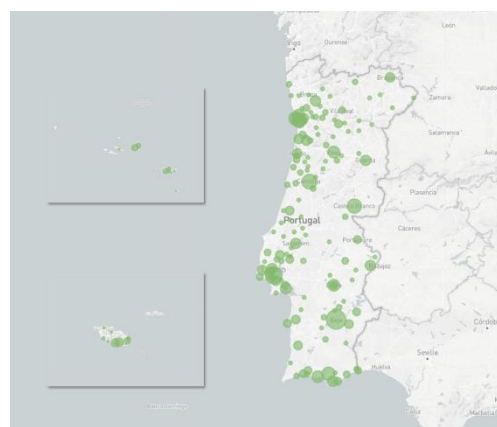


Figura 1. Cobertura geográfica (a nível do Concelho) da última amostragem semanal de âmbito nacional, a qual permitiu obter 558 novas sequências do genoma de SARS-CoV-2, representando 156 concelhos.

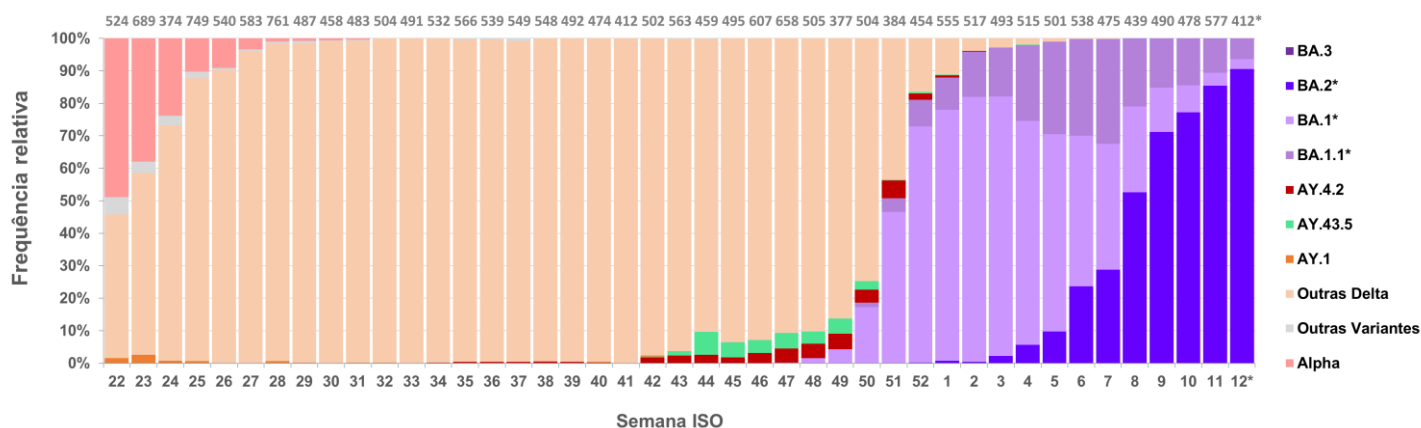


Figura 2. Evolução da frequência relativa semanal das (sub)-linhagens de SARS-CoV-2 em circulação em Portugal entre as semanas ISO 22 (31 de maio a 6 de junho, 2021) e 12 (21-27 de março de 2022). Os valores acima de cada barra indicam o número de sequências avaliadas por semana no âmbito das amostragens aleatórias nacionais. O gráfico destaca: i) as (sub)linhagens BA.1, BA.1.1, BA.2 e BA.3 (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 12), na medida em que ainda estão a ser apurados dados relativos a esse período. BA.1.1 = BA.1.1 e sub-linhagens; BA.2 = BA.2 e sub-linhagens; BA.1 = BA.1 e sub-linhagens (excepto BA.1.1 e descendentes).



Principais destaques:

A variante de preocupação (VOC) **Omicron**, segundo a classificação da **OMS**, engloba atualmente várias (sub)linhagens identificadas com o prefixo “BA”. A nomenclatura das diversas sub-linhagens encontra-se em constante revisão e refinamento (<https://www.pango.network/>), sendo que as sequências identificadas em Portugal são re-classificadas semanalmente e o resultado disponibilizado no nosso site <https://insaflu.insa.pt/covid19/>. Sempre que relevante, algumas destas sub-linhagens terão destaque no presente relatório.

• 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 de 2021, tendo sido detetada em todas as amostragens aleatórias semanais por sequenciação total do genoma a partir da semana 47 (22 a 28 de novembro, 2021) (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 3). 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 3). Em concordância, dados de SGTF (Figura 3) mostram que essa tendência decrescente na proporção de amostras positivas com perfil SGTF se mantém até à atualidade, registrando-se uma frequência estimada de 2% ao dia 4 de abril de 2022 (Figura 3).

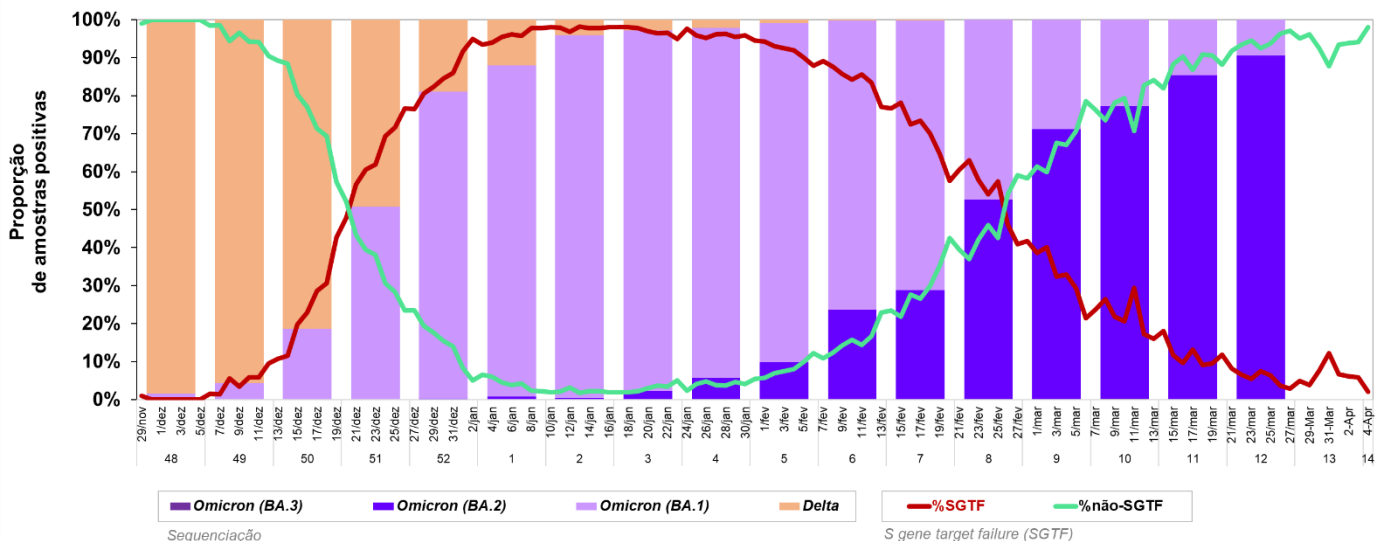


Figura 3. Evolução da proporção diária de amostras positivas com e sem “falha” do gene S (SGTF – *S gene target failure*) acompanhada da frequência relativa semanal das variantes/linhagens em circulação obtida através de amostragens nacionais aleatórias por sequenciação, desde a semana 48 de 2021 (data de colheita). Atualmente, uma amostra **positiva SGTF** é indicadora de caso provável de **Omicron BA.1** (incluindo a sub-linhagem BA.1.1), uma vez que a linhagem BA.3 (também com perfil SGTF) apenas foi detetada a uma frequência inferior a 0.5%. Uma amostra positiva **não-SGTF** é indicadora de caso provável de **Omicron BA.2**, uma vez que a variante *Delta* (também com perfil não-SGTF) apresenta uma circulação residual (<1% desde a semana 5) em Portugal. 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.



- **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”) 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 desde então**, representando 90,5% das amostras sujeitas a sequenciação da semana 12 (21-27 de março; *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 muito robusto. Assim, **a linhagem BA.2 é claramente dominante em Portugal, representando 98% das amostras positivas ao dia 4 de abril de 2022** (**Figuras 2, 3 e 4**).

- **Linhagem BA.3**

- Esta linhagem, a qual foi identificada pela primeira vez na África do Sul, apresenta características genéticas próximas das linhagens BA.1 e BA.2 da variante *Omicron*, tendo sido detetada esporadicamente a nível global. Em Portugal, **a linhagem BA.3** foi detetada em dois casos no âmbito das amostragens aleatórias das semanas 10 e 11 (7 a 20 de março de 2022) na **Região Autónoma dos Açores** (**Figura 4**), sendo que a análise filogenética sugere que poderão estar relacionados. Não foi detetado qualquer caso BA.3 na semana 12 (*dados em apuramento*).

- **Recombinantes**

- A co-circulação de várias linhagens/variantes na comunidade aumenta a possibilidade da ocorrência de infeções mistas, isto é, a mesma pessoa ser infectada simultaneamente por mais do que uma delas. Neste contexto, poderá haver mistura de material genético entre essas linhagens, resultando um perfil genético misto, comumente designado de “recombinante”. Até à data, foram detetados vários SARS-CoV-2 recombinantes à escala global (ex., *Delta+Omicron* BA.1 ou BA.1+BA.2), estando a ser atribuídas designações às recombinantes com maior relevância epidemiológica / funcional. Os poucos vírus recombinantes identificados até à data em Portugal foram detetados em casos esporádicos e não correspondem aos perfis genéticos que estão a ser alvo de maior monitorização internacional.
- 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://insafiu.insa.pt/covid19/>.

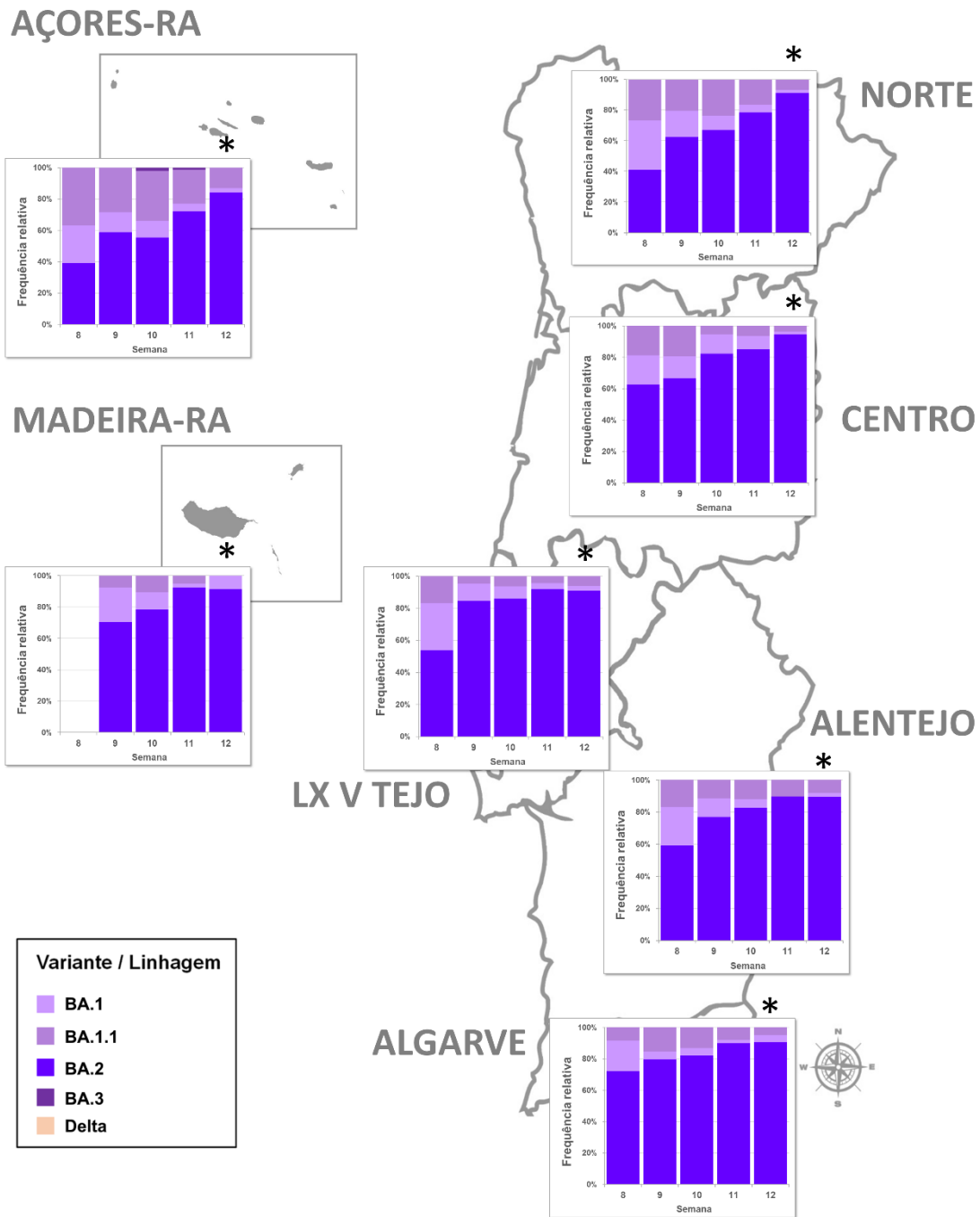


Figura 4. Evolução da frequência relativa semanal das linhagens por Região de Saúde, entre as semanas ISO 7 (14-20 de fevereiro de 2022) e 12 (21-27 de março, 2022). O gráfico destaca as linhagens BA.1 (incluindo sub-linhagem BA.1.1), BA.2 e BA.3 (classificadas como *Omicron* pela [OMS](#)), bem como variante *Delta*. BA.1.1 = BA.1.1 e sub-linhagens; BA.2 = BA.2 e sub-linhagens; BA.1 = BA.1 e sub-linhagens (excepto BA.1.1 e descendentes).

* É de esperar a existência de algumas flutuações nas frequências apresentadas para a última semana em análise (semana ISO 12), 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 8 da Região Autónoma da Madeira.