



Variantes COVID

O que sabemos e o que esperar?

Alexandre Naime Barbosa MD, PhD
Professor Doutor - Infectologia



DRBARBOSA.ORG
infectologia

Atualização em COVID
Associação Paulista de Medicina
Fev/2021 - On-Line - Brasil



APM ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

Atualização COVID



Dra. Elaine Gagete
Vacinas: uma luz no fim do túnel



Dr. Alexandre Naime Barbosa
Novas Variantes: o que esperar ?

Coordenação: Dr. José Roberto Fioretto
Dia 11/Fev - 20:00 - On-line



Vínculos e Conflitos de Interesse (CFM e ANVISA)

Vínculos:

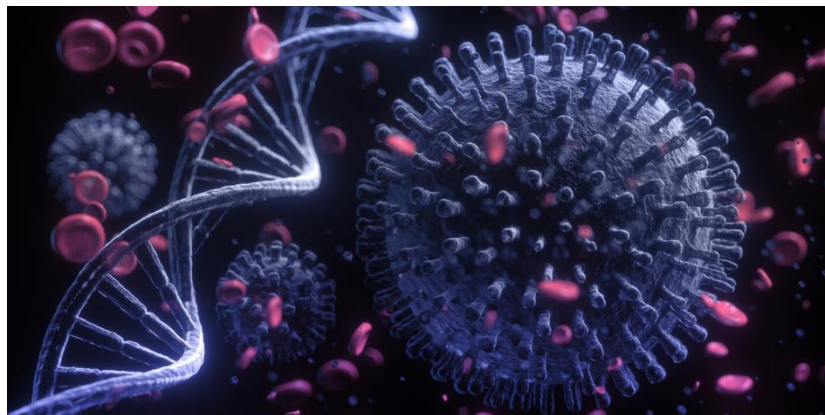
- *UNESP/Medicina: Professor Doutor MD PhD, Chefe do Departamento de Infectologia*
- *HC FMB Botucatu: Infectologista Público e Privado, Coordenador de COVID-19*
- *SAE Infectologia Botucatu: Diretor Clínico e Responsável por HIV, VHB, VHC e HTLV*
- *Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI): Especialista e Membro Titular*
- *SBI: Comitês de Título de Especialista, de Terapia do HIV/Aids e de COVID-19*
- *Ministério da Saúde - Médico de Referência em Genotipagem do HIV*

Sem Potenciais Conflitos de Interesse nessa Apresentação



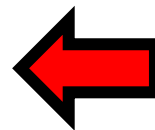
Variantes do SARS-COV-2 - Temário

1. O que são as Variantes da COVID?
2. Definição de Variantes de Atenção (VOCs)
3. VOCs Reino Unido, África do Sul e Brasil
4. Desafios Futuros
5. Discussão Final





COVID: Definições e Nomenclaturas



COVID-19		
	inglês	português
CO	Corona	Corona
VI	Virus	Vírus
D	Disease	Doença



DRBARBOSA.ORG
infectologia

COVID: OMS declara Pandemia



<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> acesso em 11/02/2021



Cases

107,458,667

Deaths

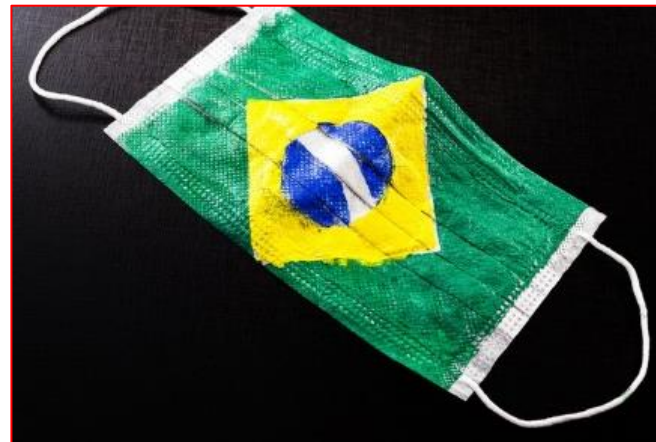
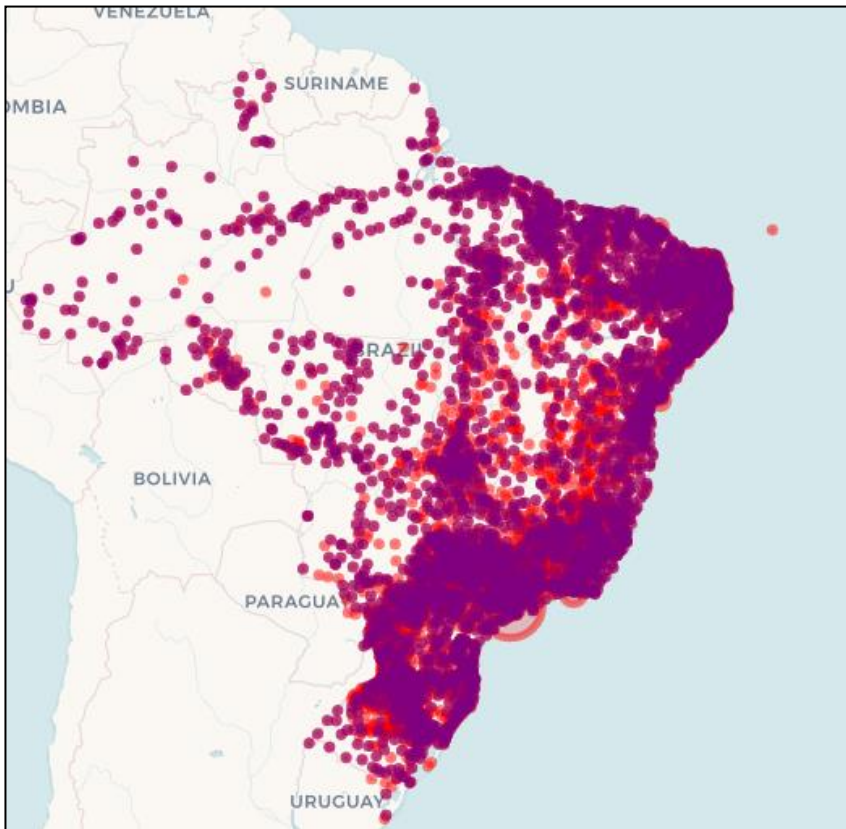
2,357,475

<https://news.google.com/covid19/map?hl=pt-BR&mid=%2Fm%2F02j71&gl=BR&ceid=BR%3Apt-419> acesso em 11/02/21



DRBARBOSA.ORG
infectologia

COVID: Casos Novos e Mortes no Brasil



Total ▼

 Brazil ▼

Casos

9,659,167

+59,602

Mortes

234,850

+1,330

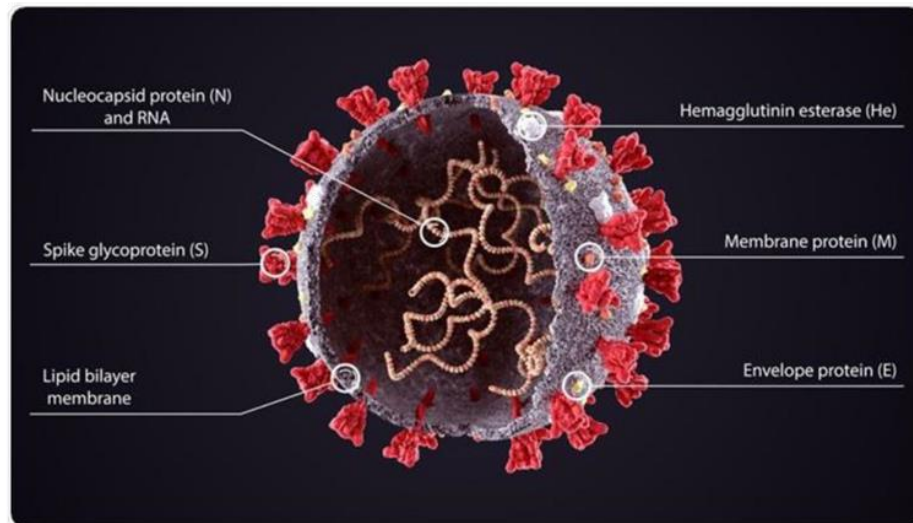
Adaptado de e disponível em:

<https://covid.saude.gov.br/> acesso em 11/02/2021



Estrutura do SARS-COV-2

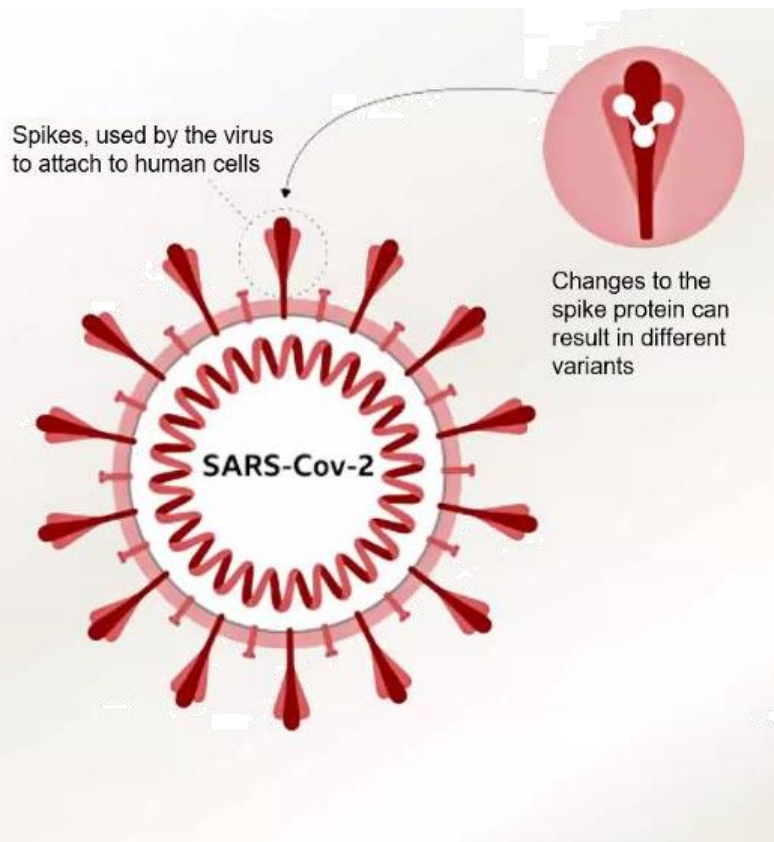
- ❑ *Ordem Nidovirales*
- ❑ *Família Coronaviridae*
- ❑ *Gênero Betacoronavírus*
- ❑ *04 proteínas não-estruturais*
- ❑ *04 proteínas estruturais:*
 - > **Spike (S): Receptor-binding domain: responsável pela ligação ao receptor da célula do hospedeiro (ACE2)**
 - > **Envelope (E)**
 - > **Membrana (M)**
 - > **Nucleocapsídeo (N)**





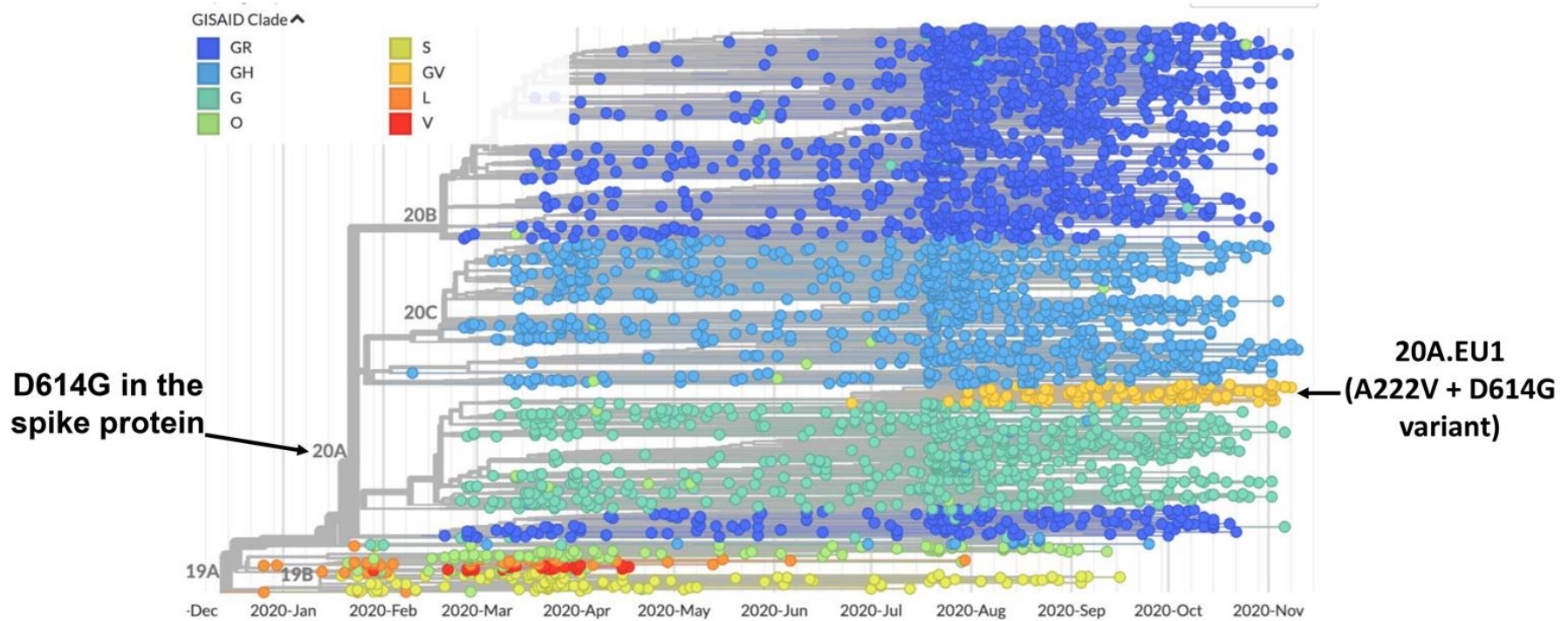
Os Vírus sofrem Mutações à todo Momento

- **It is normal for viruses to change over time through mutations. The emergence of new variants is to be expected**
 - most mutations have no impact on the virus itself
 - some may be harmful to the virus's survival
 - few may result in an advantage to the virus and can make it more transmissible, increase disease severity or influence efficacy of therapeutics or vaccines
 - When these variants increase the risk to human health they are considered to be **variants of concern (VOC)**
- **The potential for virus mutations increases with the frequency of human and animal infections**
- **SARS-CoV-2, tends to change more slowly than other RNA virus such as influenza viruses**





Epidemiologia Genômica do SARS-COV-2



Depicting 3356 Genomes Sampled Between Dec 2019 and Nov 2020



Taxa de Mutação do SARS-COV-2



Depicting 3356 Genomes Sampled Between Dec 2019 and Nov 2020



O que são Variantes COVID?

Mutações: esperadas no processo evolutivo de qualquer vírus RNA

Milhares de variantes do SARS-CoV-2 em circulação no mundo ➡ muitas ainda irão surgir ao longo do tempo

A maioria das mutações emergentes ➡ não tem impacto na disseminação do vírus

Algumas mutações ou suas combinações podem fornecer ao vírus uma vantagem seletiva ➡ maior transmissibilidade ou capacidade de evadir a resposta imune do hospedeiro

Se mutações ocasionam alterações com relevância clínico-epidemiológica: **VOC (variant of concern)** – VARIANTE DE ATENÇÃO

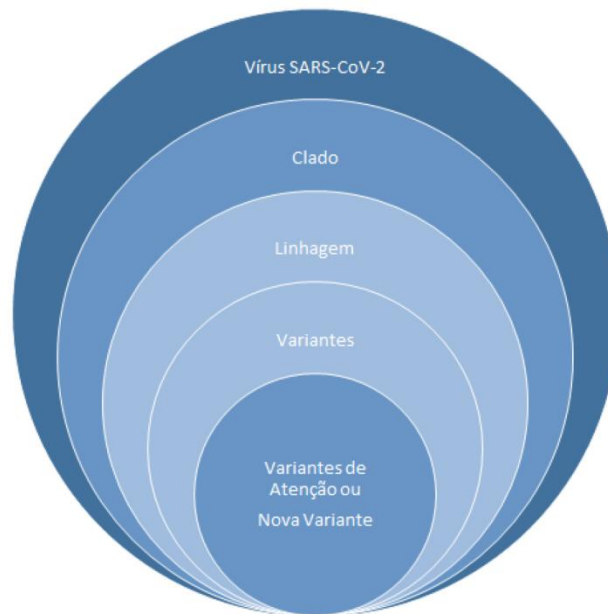


Figura 1: Esquema didático para profissionais de saúde sobre classificações genéticas dos vírus

❖ Vigilância genômica: importante para a saúde pública no enfrentamento da covid-19



Variantes de Atenção (VOCs) Globalmente

Over 80 countries have reported VOC variant globally

Countries/territories/areas reporting VOC 202012/01 variant
(situation as of 11 January 2021)



World Health Organization



- Since then, this variant is rapidly growing more prevalent not just in the UK but also in Ireland and Denmark
- On the 2nd February, 80 countries have reported VOC, yet most countries lack sequencing capacity so the variant is likely spreading undetected in many places.

Data Source: WHO
Map Production: WHO Health Emergencies Programme

Not applicable

0 2,500 5,000 km
© World Health Organization 2021. All rights reserved.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



Sequenciamento de Rotina de Vigilância no Brasil

- ❑ Desde 2000: Sequenciamento genômico para vírus respiratórios: NICs (Centros Nacionais de Referência em Influenza)
 - ✓ Instituto Adolfo Lutz
 - ✓ Instituto Evandro Chagas
 - ✓ Fundação Oswaldo Cruz
- ✓ não é um método de diagnóstico
- ✓ não é realizado para a rotina da confirmação laboratorial de casos suspeitos da covid-19
- ✓ não é indicado para ser feito para 100% dos casos positivos
- ✓ análise do seu resultado permite quantificar e qualificar a diversidade genética viral circulante no país.
- ✓ exige investimentos substanciais em termos de equipamentos, reagentes e recursos humanos em bioinformática e também em infraestrutura.
- ❑ Aliado a outros estudos: possibilita sugerir se as mutações podem influenciar potencialmente na patogenicidade, transmissibilidade, além de direcionar medidas terapêuticas, diagnósticas ou ainda contribuir no entendimento da resposta vacinal
 - ✓ Essas informações **contribuem para as ações de resposta da pandemia**



Quais são as Variantes de Atenção?

- ❑ Até 26 de janeiro de 2021, foram realizados **mais de 414 mil sequenciamentos genéticos completos** que tem sido compartilhados em bases de dados públicas (OMS).
- ❑ Três variantes de atenção (VOC) sob vigilância:
- ❑ Variante VOC 202012/01, linhagem B.1.1.7 (Reino Unido)
- ❑ Variante 501Y.V2, linhagem B.1.351 (África do Sul)
- ❑ Variante P.1, linhagem B.1.1.28 (Brasil)

País	Reino Unido	África do Sul	Brasil
Nome	VOC 202012/01	501Y.V2	P.1
Linhagens	B.1.1.7	B.1.351	B.1.1.28 ou B.1.1.28.1
Nome alternativo	501Y.V1	501Y.V2	501Y.V3
Mutações	23	21	17
Mutações spike	8	9	10
ano	2020	2020	2021
mês	12	12	1
Data notificação	14/12/2020	18/12/2020	09/01/2021
Países	62	30	5 (Japão, Korea do Sul, EUA, Itália, Ilhas Feroe)
Transmissibilidade	>40% de aumento	-	-
Severidade	-	-	-
Imunidade	-	-	-
Diagnóstico	-	-	-
Resposta vacinal	-	-	-



Variante SARS-COV-2 Reino Unido



- ❑ Variante 202012/01, linhagem B.1.1.7 (Reino Unido)
- ✓ Notificada à OMS em 14 de dezembro 2020
- ✓ Contém 23 substituições de nucleotídeos
- ✓ Identificada em 62 países
- ✓ Associada a aumento da transmissibilidade ➡ aumento na incidência e hospitalizações
- ✓ Ainda sem evidências em relação a aumento da letalidade



Variante SARS-COV-2 Reino Unido

Higher transmissibility but no evidence of increased severity

- Scientists have concluded that available evidence indicates the VOC has a **substantial transmission advantage**¹
- As of Jan. 5th , contact tracing data indicated **higher attack rates** among contacts, **increasing from 11.0% for the wild virus contacts to 14.7% for those from VOC** ²
- Preliminary studies indicate there may be association between infection with the variant and increased viral load, but this needs to be further studied³
- A matched cohort study to inform a preliminary assessment, found no statistically significant difference in hospitalization and 28-day case fatality between cases of VOC and wild-type virus²

Table: Cohort study on variant cases frequency matched to wild-type on a 1:1 basis by age group, sex, upper tier local authority (UTLA) of residence and two-week time-period for specimen date.

	VOC 202012/01	Wild type s	P value
Hospital admission	16 (0.9%)	26 cases (1.5%)	0.162
28-day case fatality	12 (0.89%)	10 (0.73%)	0.65

- **There is currently no evidence that this variant causes more severe disease or higher mortality**⁴
 - Available evidence suggest the variant does not escape neutralizing antibodies from natural immunity⁵
 - Vaccinations are therefore likely to protect from this strain but this remains to be evaluated, neutralization assays with antibodies originating from vaccination immunity are currently underway

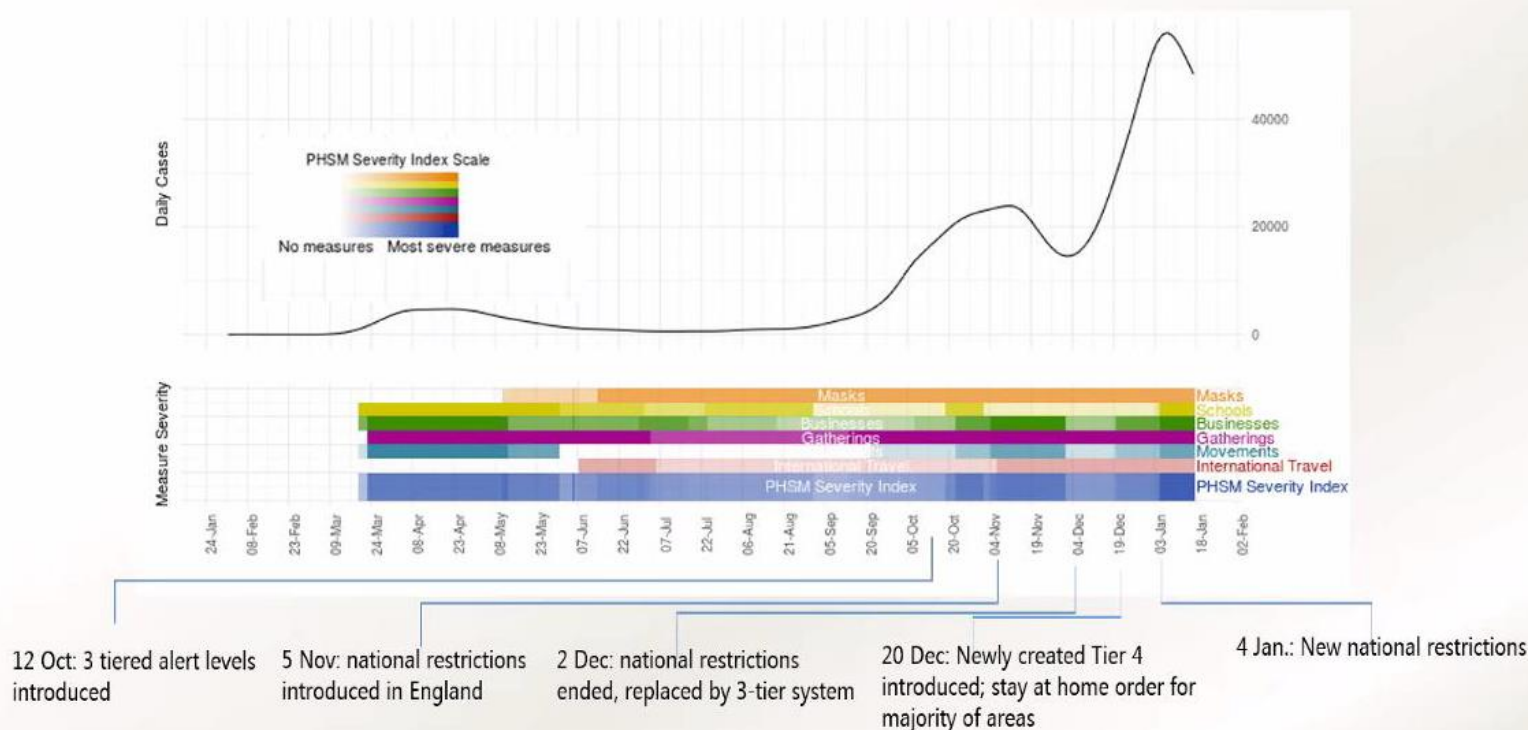
1. [NERVTAG/SPI-M Extraordinary meeting on SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 \(variant B.1.1.7\)](#)
2. [Investigation of novel SARS-CoV-2 variant Variant of Concern 202012/01 Technical briefing 2](#)
3. [S-variant SARS-CoV-2 is associated with significantly higher viral loads in samples tested by ThermoFisher TaqPath RT-QPCR](#)
4. [Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England](#)
5. [Impact of B.1.1.7 variant mutations on antibody recognition of linear SARS-CoV-2 epitopes](#)



Variante SARS-COV-2 Reino Unido

Increasing COVID-19 incidence despite stringency of public health and social measures in the United Kingdom (Oct. to Dec. 2020)

Figure: Daily Cases over Severity of Public Health and Social Measures (PHSM), Last updated on 18-01-2021





Variante SARS-COV-2 África do Sul



- ❑ Variante 501Y.V2, linhagem B.1.351 (África do Sul)
- ✓ Notificada à OMS em 18 de dezembro de 2020
- ✓ Mutações K417N, E484K e N501Y → proteína S (RBD)
- ✓ Identificada em 30 países
- ✓ Associada a maior transmissibilidade
- ✓ Mais estudos necessários para avaliar: severidade, imunidade, reinfecção, vacinação e diagnóstico



DRBARBOSA.ORG
infectologia

Vacinas COVID: Risco de Variantes Resistentes



Dr. Alexandre Naime Barbosa - Infectologia
1,82 mil inscritos

ANALYTICS

EDITAR VÍDEO

A Vacina Oxford/AstraZeneca se mostrou menos eficaz em recentes estudos em pessoas infectadas pela nova variante COVID B.1.351 da África do Sul, quais os impactos no controle da pandemia? Como monitorar o surgimento de novas cepas que possam reduzir o efeito das vacinas, aumentar a transmissão, e causar mais reinfecção? Essas são as dúvidas da jornalista Livia Fernanda da Jovem Pan News ao Prof. Dr. Alexandre Naime Barbosa, Infectologista Chefe da UNESP e Consultor da Sociedade Brasileira de Infectologia 🧑🏻‍⚕️ 🧠





Variante SARS-COV-2 Brasil

❑ Variante P.1, linhagem B.1.1.28 (Brasil)

- ✓ Japão[09/01/2021]: mutações K417T, E484K e N501Y na proteína S
- ✓ Identificada em 4 viajantes japoneses que estiveram em Manaus ;

❑ Manaus/AM: Aumento da frequência das Amostras de Manaus da VOC P.1

- ✓ De 51% em dezembro/2020 para 91% em janeiro/2021



Gráfico 1 - Número de casos novos por mês no estado do Amazonas
(fevereiro de 2020 a janeiro de 2021)

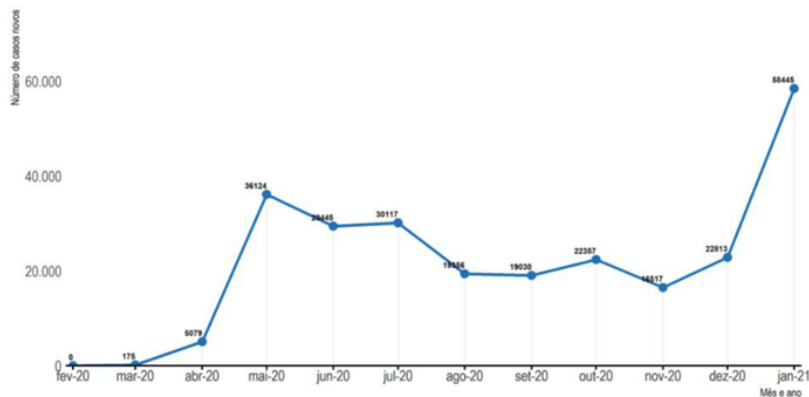
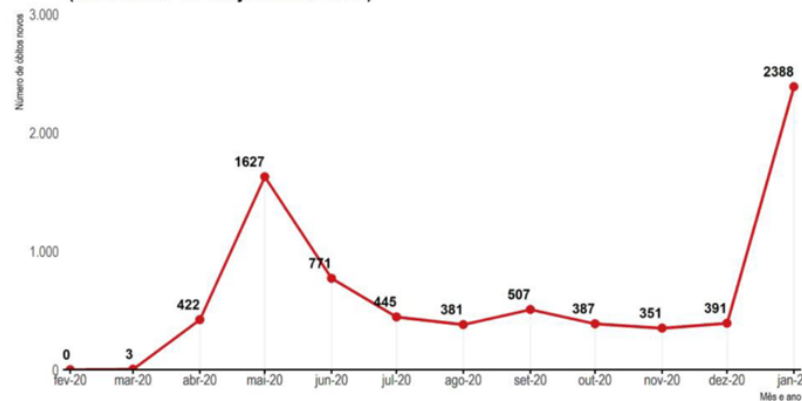
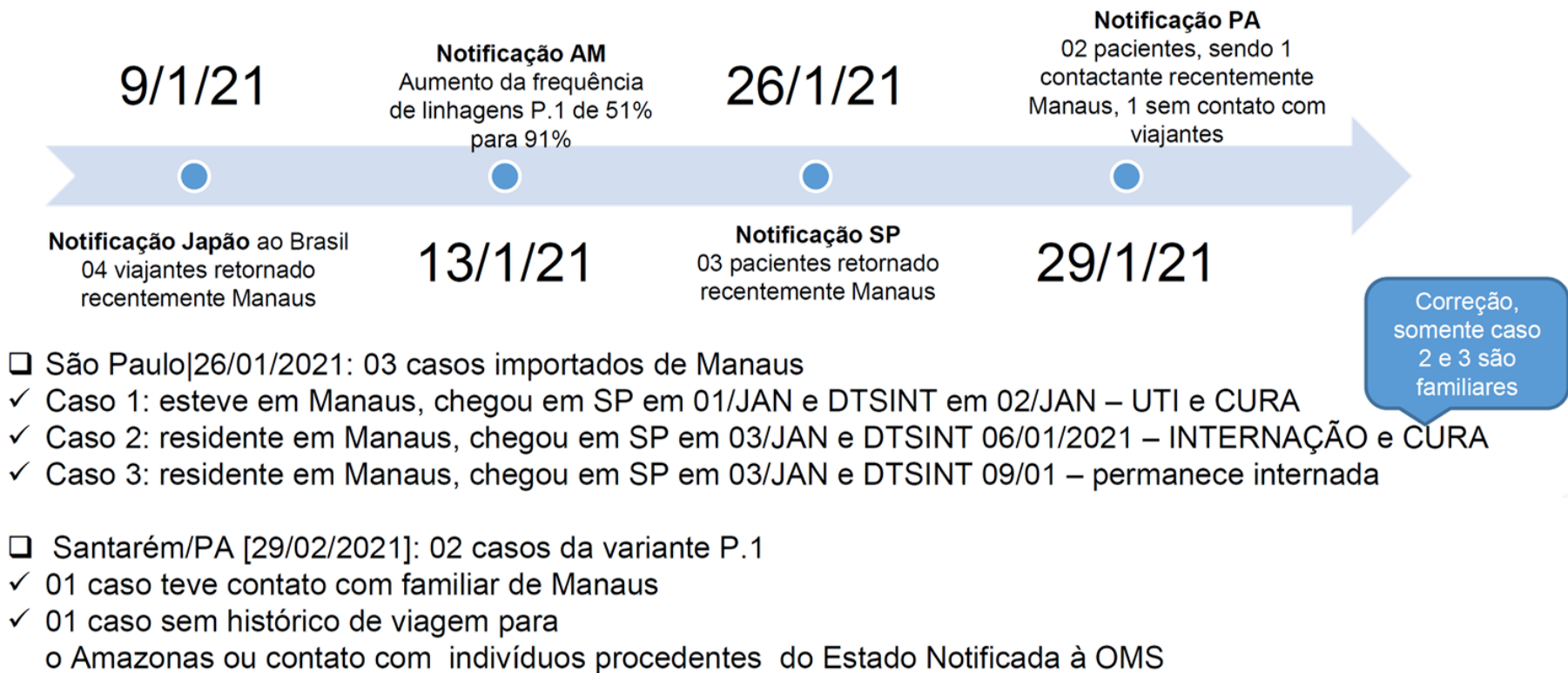


Gráfico 2 - Número de óbitos novos por mês no estado do Amazonas
(fevereiro de 2020 a janeiro de 2021)





Variante SARS-COV-2 Brasil

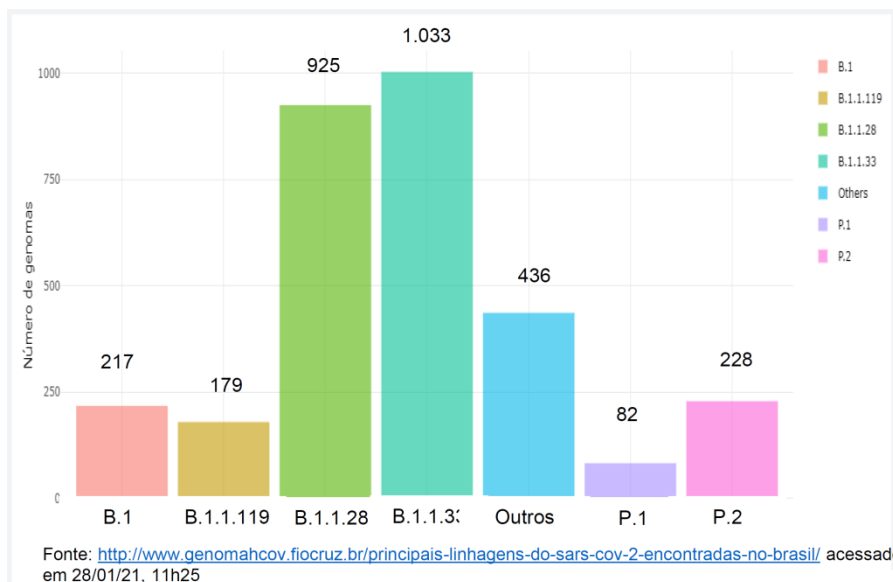




Variantes SARS-COV-2 no Brasil

- ❑ Colaboração entre países → resultados do genoma do SARS-CoV-2 depositados em um banco de dados público (GISAID)
- ❑ Disponível no site da Rede Genômica Fiocruz: <http://www.genomahcov.fiocruz.br/grafico/>
- ❑ Até 28 de janeiro de 2021, sabe-se que há **duas principais linhagens circulando no Brasil**, desde fevereiro de 2020: 35% **B.1.1.33** (1.033) e 32% **B.1.1.28** (925), ambas sem alterações significativas na proteína Spike (S). Com isso, não são variáveis de atenção.
- ❑ Até o momento, somente a P.1 (B.1.1.28.1) é considerada como variável de atenção

Linhagem P.2 (B.1.1.28.2) é nova, contudo **não é** considerada como variável de atenção (VOC)





Implicações das VOCs

Function of SARS-CoV-2	Variant detected in United Kingdom	Variant detected in South Africa	Variant detected in Brazil
Transmissibility	increased transmissibility ¹	increased transmissibility ²	More studies are needed
Disease severity	preliminary data suggests no changes in disease severity ¹ , however more studies are needed ³	preliminary data suggests no changes in disease severity, however more studies are needed ³	More studies are needed
Vaccines	preliminary data ⁴ suggests the variant is unlikely to have an impact on the efficacy of approved vaccines	preliminary data ⁵ suggests vaccines continue to work, however more studies are needed	More studies are needed
Diagnostics	may affect the performance of some diagnostic PCR assays*	More studies are needed	More studies are needed
Therapeutics	More studies are needed	More studies are needed	More studies are needed

- The mode of transmission of the virus variants has not changed
- the same preventive measures continue to be effective and should continue to be implemented⁶

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674007>

² <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>

³ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-europe-first-update>

⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33377359>

⁵ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.425740v1.full.pdf>

⁶ <https://www.who.int/publications/i/item/considerations-in-adjusting-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19-interim-guidance>

* most PCR assays will use multiple targets and therefore the impact of the variant on diagnostics is not anticipated to be significant



Vigilância Global (GISAID)

- **Virus mutations or variants are being monitored** from the start of the COVID-19 pandemic through the [Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data \(GISAID\)](#) sequencing database
- **WHO routinely assesses if variants of SARS-CoV-2 have an impact on**
 - Virus transmissibility
 - Disease severity
 - Efficacy of diagnostics, therapeutics and vaccines
- WHO performs a risk assessment for **variants of concern** to determine if there will be public health implications





Variantes COVID: Discussão Final

- Mutações são esperadas no processo evolutivo viral
- Ferramenta de Vigilância Epidemiológica
- VOCs: ↑ Transmissibilidade, Escape Resposta imune, ↑ Reinfeção
- VOCs: ↓ Resposta Imune Natural ou Vacinal, ↑ Patogenicidade
- Identificação e Monitoramento das VOCs é essencial



Obrigado pela Atenção



SAE de Infectologia UNESP



HC UNESP Botucatu



Faculdade de Medicina UNESP



@dr.alexandre.naime.barbosa



@drbarbosa



Dr. Alexandre Naime Barbosa



Alexandre Naime Barbosa



DRBARBOSA.ORG
infectologia