



**Informe semanal
Variantes de Atenção SARS-CoV-2**

DECIT/SCTIE/MS

17 de Fevereiro de 2021



2021 Ministério da Saúde

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Sem Derivações 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, no site do Ministério da Saúde: www.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2020 – versão eletrônica.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Ciência e Tecnologia

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, Sobreloja

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF Tels.: (61) 3315-8975

Site: www.saude.gov.br/sctie

E-mail: genbr@saude.gov.br

Supervisão geral e organização:

Augusto Barbosa Júnior – DECIT/SCTIE/MS

Camile Giarretta Sachetti – DECIT/SCTIE/MS

Elaboração e Revisão:

Alef Janguas da Costa – DECIT/SCTIE/MS

Arthur Kenji Akimoto – DECIT/SCTIE/MS

Augusto Barbosa Júnior – DECIT/SCTIE/MS

Amanda Nogueira Brum Fontes – DECIT/SCTIE/MS

Julianna Peixoto Treptow – DECIT/SCTIE/MS

Mariana Bertol Leal – DECIT/SCTIE/MS

Rodrigo Theodoro Rocha – DECIT/SCTIE/MS

Projeto gráfico, diagramação e figuras:

Alef Janguas da Costa – DECIT/SCTIE/MS

Augusto Barbosa Júnior – DECIT/SCTIE/MS

Rodrigo Theodoro Rocha – DECIT/SCTIE/MS

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia.

Informe Semanal n° 01 de Evidências sobre Variantes de Atenção de SARS-CoV-2 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia - Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

25 p.: il.

1. SARS-CoV-2 2. Variantes de atenção - VOCs 3. Política pública

Sumário

1	Contextualização	3
2	Variantes circulantes	5
2.1	Cenário Mundial	5
2.2	Cenário Brasileiro	6
3	Variantes de Preocupação	10
3.1	Variante VOC 202012/01, linhagem B.1.1.7	10
3.1.1	Identificação, distribuição e características	10
3.1.2	Transmissibilidade	11
3.1.3	Severidade e manifestações clínicas	13
3.1.4	Implicações para o diagnóstico	13
3.1.5	Imunidade, reinfecção e vacinação	13
3.2	Variante 501Y.V2, linhagem B.1.351	14
3.2.1	Identificação, distribuição e características	14
3.2.2	Implicações para o diagnóstico	16
3.2.3	Imunidade, reinfecção e vacinação	16
3.3	Variante P.1, linhagem B.1.1.28.1	17
3.3.1	Imunidade, infecção e vacinação	19
3.4	Outras variantes de atenção para a saúde pública	19
3.4.1	Novas VUIs	19
	Referências	20

1 Contextualização

A pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) vem gerando inúmeros desafios para os sistemas de saúde e importantes impactos sócio-econômicos em todo o mundo. Segundo informações da Organização Mundial de Saúde (OMS), até fevereiro do presente ano o mundo registrou mais de 106,9 milhões de casos confirmados de Covid-19 e mais de 2,3 milhões de óbitos relacionados à doença, o que traduz a maior e mais desafiadora crise mundial de saúde pública mundial já enfrentada pela geração atual [1]. No Brasil já foram notificados mais de 9,6 milhões de casos e 234,8 mil óbitos pela doença [2].

Como esperado para um vírus de RNA, o SARS-CoV-2 vem sofrendo um acúmulo natural, espontâneo e contínuo de mutações, que são mudanças na sequência de nucleotídeos do seu genoma. As mutações no genoma do vírus de RNA podem ocorrer por meio de três mecanismos principais, sendo eles: (a) erros ocorridos durante o processo de replicação do genoma; (b) recombinação ou rearranjo com o material genético de outros vírus que co-infectam a mesma célula; e (c) induzidos por sistemas de modificação de RNA do hospedeiro, como parte de sua resposta imunológica. Cabe destacar que a maioria das mutações são irrelevantes, podendo algumas delas inclusive conferir uma pressão seletiva negativa para o vírus. Entretanto, existem algumas mutações que podem conferir vantagens seletivas, tais como maior transmissibilidade ou capacidade de evadir a resposta imunológica do hospedeiro.

Assim, as variantes virais surgem quando determinadas mutações se fixam e começam a ser disseminadas. Desta forma, o vírus original (ancestral) pode ter inúmeras variantes, cada uma com um grupo distinto de mutações. Já a linhagem é caracterizada como um conjunto de variantes que se originaram de um vírus ancestral comum. Em outras palavras, a linhagem seria um grupo de variantes virais que se diferenciaram entre si mas que possuem o mesmo ancestral. As linhagens tratam-se

de um sistema de classificação, onde as variantes virais são agrupadas em ramos de acordo com o seu ancestral comum. Rambault e colaboradores, em uma publicação no periódico científico *Nature Microbiology* em julho de 2020, propuseram um sistema de classificação em linhagens, tendo como base grandes ramos que receberam a denominação de letras do alfabeto (A, B, C, D, etc) de acordo com o vírus ancestral [3]. Assim, à medida que forem surgindo diferenciações genéticas aliadas às evidências epidemiológicas dentro de cada grande ramo, são designadas novas linhagens A.1, A.2, B.1, B.1.1, e assim sucessivamente (Figura 1).

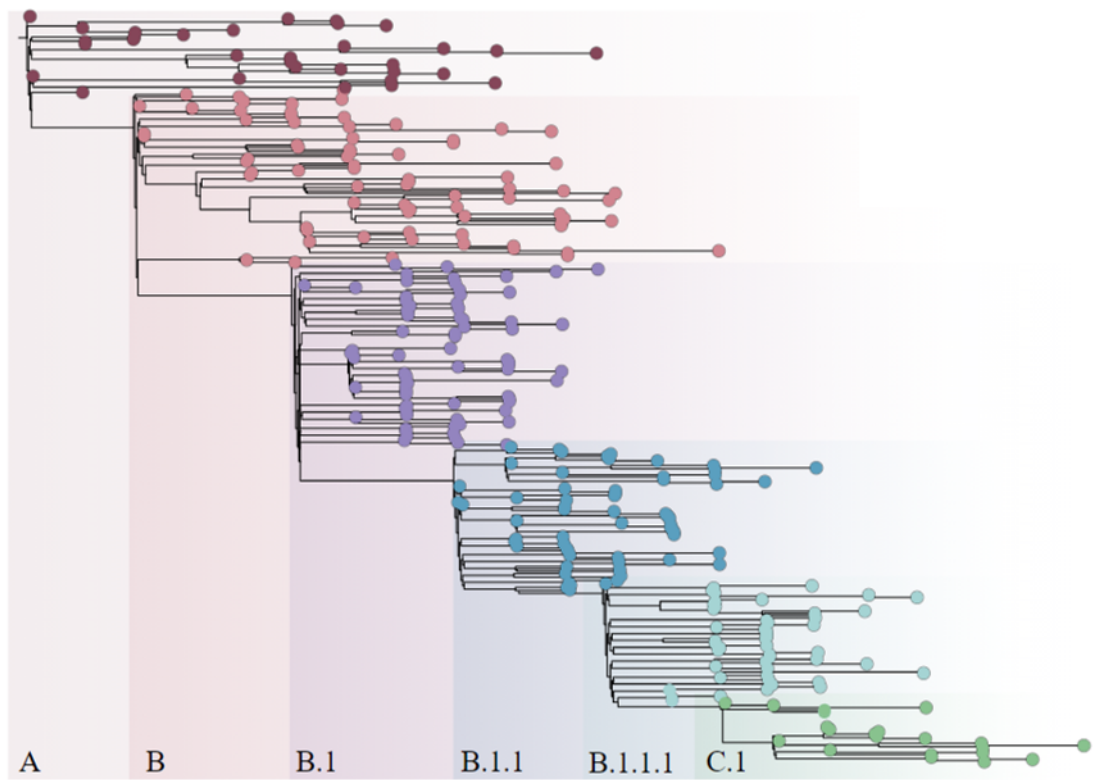


Figura 1: Sistema hierárquico de classificação de Rambault representando a evolução das linhagens virais e suas ramificações (Fonte: [4]).

Considerando que em uma pandemia milhões de pessoas são infectadas em diferentes locais do mundo, é natural supor que o processo evolutivo culminará com o surgimento de diversas variantes e

linhagens virais. Por este motivo, a informação contida nos genomas virais serve como ferramenta essencial para a realização de uma vigilância epidemiológica genômica, que fornecerá dados cruciais para entender o caminho que um vírus percorreu até chegar em uma determinada localidade e os impactos de suas mutação em relação à transmissibilidade, contágio e escape de resposta imunológica do hospedeiro. Além disso, a caracterização genômica em larga escala, como vem sendo realizada para o SARS-CoV-2, e que não possui precedentes na história da humanidade, ajudará a identificar os perfis de dispersão e as potenciais consequências das variantes de preocupação ou atenção (VOCs, do inglês *variants of concern*).

O presente informe traz informações sumarizadas da literatura técnico-científica e cinzenta sobre as características, dispersão e o impacto das mutações das VOCs e das variantes sob investigação (VUIs, do inglês *variants under investigation*), também denominadas de variantes de interesse de saúde pública, do SARS-CoV-2, visando auxiliar a tomada de decisão baseada em evidência. Cabe destacar que, se uma variante possuir mutações com potencial de lhe conferir vantagens evolutivas, como maior patogenicidade, essas passam então a serem investigadas e são consideradas como VUIs. Quando a investigação científica gera evidência sobre a vantagem seletiva propiciada pelas mutações da VUI, essa passa então a ser designada como VOC.

2 Variantes circulantes

2.1 Cenário Mundial

Desde o surgimento do SARS-CoV-2, foram identificadas, por meio do sequenciamento do genoma viral, 1.016 variantes circulantes no mundo [4]. Dentre a multitude de variantes, algumas estão sob a vigilância de inúmeros países devido, principalmente, à possível associação com aumentos repentinos

dos casos de Covid-19 e pelos seus efeitos sobre a eficácia das vacinas disponíveis.

Atualmente, três linhagens virais foram elencadas como sendo VOCs por, possivelmente, alterarem a taxa de transmissibilidade, manifestações clínicas e severidades, entre outros fatores ao comparar com as variantes que surgiram anteriormente.

2.2 Cenário Brasileiro

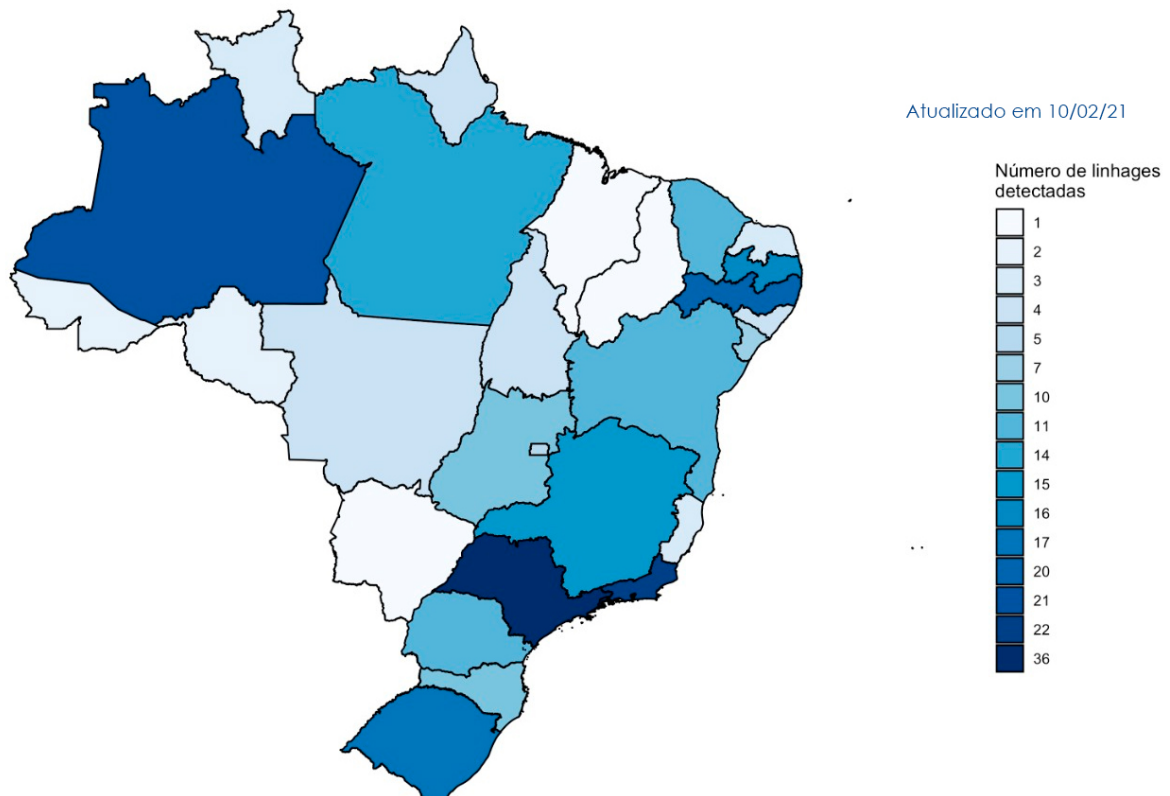


Figura 2: Quantidade de linhagens detectadas em cada Estado brasileiro (Fonte: Genomahcov - Fiocruz [5]) .

No Brasil, até 36 diferentes variantes do SARS-CoV-2 foram identificadas circulando no estado de São Paulo (Figura 2). A medida que mais genomas completos do SARS-CoV-2 estão sendo sequenciados, observa-se uma mudança na frequência das variantes no sentido da prevalência de determinadas

Tabela 1: Detecção das variantes de preocupação (VOCs) de SARS-CoV-2 no distrito federal e estados brasileiros.

Estado	Número de Genomas Sequenciados	B.1.1.7	B.1.351	P.1
Acre	11			
Alagoas	13			
Amapá	27			
Amazonas	340			
Bahia	56			
Ceará	92			
Distrito Federal	11			
Espírito Santo	7			
Goiás	44			
Maranhão	25			
Mato Grosso	9			
Mato Grosso do Sul	1			
Minas Gerais	104			
Pará	120			
Paraíba	167			
Paraná	114			
Pernambuco	150			
Piauí	2			
Rio de Janeiro	726			
Rio Grande do Norte	9			
Rio Grande do Sul	306			
Rondônia	8			
Roraima	12			
Santa Catarina	118			
São Paulo	1035			
Sergipe	74			
Tocantins	15			

variantes (Figura 3). Mesmo que, até o momento, o Brasil tenha realizado o sequenciamento de uma quantidade reduzida de genomas do SARS-CoV-2 (3.049 genomas completos sequenciados), observa-se que em fevereiro de 2021, 50% dos genomas sequenciados foram associados à variante P.2, 26% à variante P.1, 9% à variante B.1.1.28, 5% à variante B.1.1.33 e 10% às demais variantes circulantes (Figura 3). Ademais, existem alguns estados brasileiros em que a circulação de determinadas variantes não foram detectadas, como a ausência de P.1 na região sul e centro-oeste (Figura 4).

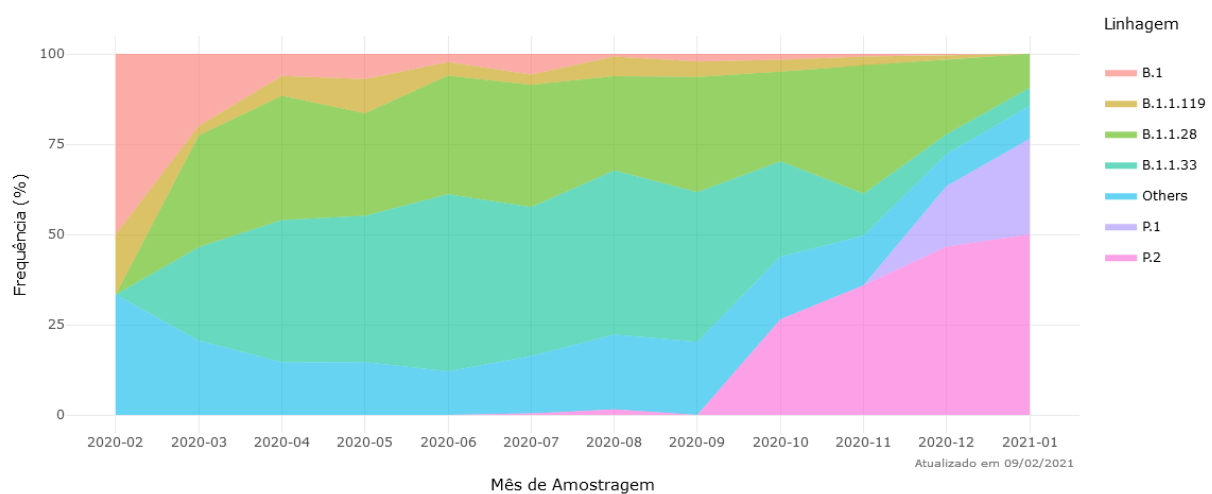


Figura 3: Evolução temporal da frequência das variantes identificadas no território brasileiro (Fonte: Genomahcov - Fiocruz [5]) .



Figura 4: Distribuição do número de variantes encontradas nas 5 macro-regiões do Brasil (Fonte: Genomahcov - Fiocruz [5]).

Para que o Brasil tenha capacidade de conhecer mais sobre o contexto epidemiológico referente ao surgimento e circulação de variantes território nacional, algumas estratégias estão sendo iniciadas e colocadas em prática. A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS), recentemente lançou o Projeto da Rede Nacional de Sequenciamento Genético para Vigilância em Saúde com o objetivo de realizar o sequenciamento de 1.200 amostras de SARS-CoV-2 com representatividade de todas as UF em parceria com a rede de Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENS) e os laboratórios de referência do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo e do Instituto Evandro Chagas do Pará.

Cabe também destacar a ação realizada pelo Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde (DECIT/SCTIE), MS, em mútua cooperação com a SVS, que está financiando um projeto de pesquisa sequenciar o genoma completo de 39.000 amostras de SARS-CoV-2 no período de 1 ano, que será coordenado pela Rede Genômica da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). O projeto possui uma abordagem metodológica de censo epidemiológico de abrangência nacional e de vigilância sentinela, direcionando a escolha de amostras para questões de pesquisa de interesse para saúde pública. Ambas as estratégias, somadas a outras já existentes

capitaneadas por diferentes grupos de especialistas ligados as universidades e centros de pesquisa, poderão auxiliar no processo de identificação oportuna de variantes em circulação no território nacional, possibilitando o planejamento imediato de ações de investigação e de controle considerando aspectos que podem ser relevantes no âmbito da vigilância e da resposta a pandemia.

3 Variantes de Preocupação

3.1 Variante VOC 202012/01, linhagem B.1.1.7

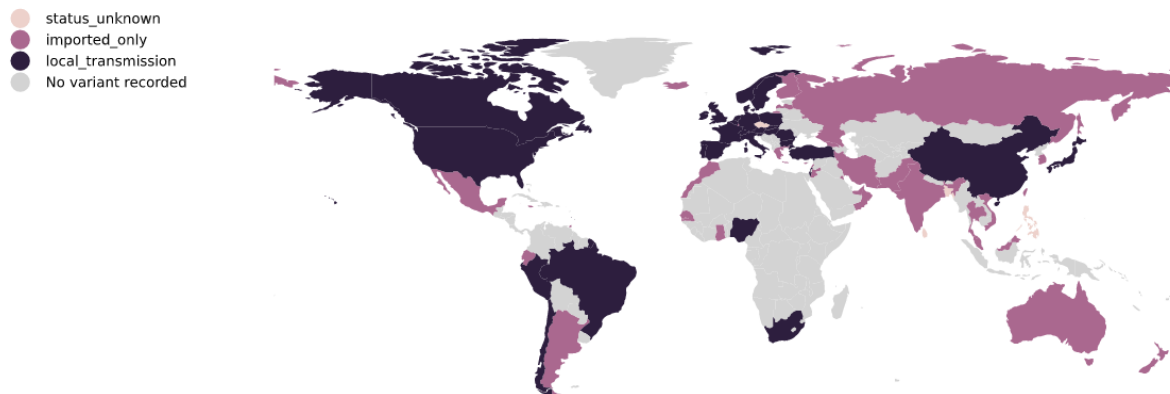


Figura 5: Prevalência mundial da variante B.1.1.7 (Fonte: [4]).

3.1.1 Identificação, distribuição e características

Em dezembro de 2020, foi relatado no Reino Unido (UK, do inglês *United Kingdom*), principalmente no condado de Kent e na cidade de Londres, um aumento repentino (em torno de 4 vezes maior do que no período anterior) do número de novos casos de COVID-19 [6]. Este aumento acentuado de novos casos da doença foi associado ao surgimento da variante SARS-CoV-2 VOC 202012/01, também conhecida como 20I/501Y.V1, B.1.1.7 ou variante Kent, nessas regiões entre os meses de setembro e novembro de 2020 [6]. Apesar das medidas de contingenciamento anunciadas pelo Governo Britânico

a partir de dezembro de 2020, mais de 16.800 novos casos de Covid-19 foram associados à essa variante. Atualmente, essa variante já foi identificada em 75 países, dentre os quais 49 depositaram as sequências nucleotídicas de 51.233 genomas da variante no banco de dados público *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID) [4]. No Brasil, até o presente momento, a variante B.1.1.7 já foi identificada nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Goiás e no Distrito Federal (Figura 6. Em dezembro de 2020, o Laboratório de Diagnósticos DASA relatou os dois primeiros casos da variante B.1.1.7 no país.



Figura 6: Distribuição da variante de preocupação B.1.1.7 nos Estados brasileiros e Distrito Federal (Fonte: Genomahcov - Fiocruz [5] e GISAID)

3.1.2 Transmissibilidade

Um estudo realizou projeções de cenários sobre o uso de medidas de distanciamento social e *lockdown* para o novo cenário promovido pela variante B.1.1.7 no Reino Unido, sendo que as projeções

de diferentes cenários são consistentes em apontar que a variante B.1.1.7 pode ser cerca de 60% mais transmissível [7].

Nova Iorque, cidade norte-americana que recebe a maioria dos passageiros internacionais advindos do UK, é considerada como um dos principais centros metropolitanos para introdução e dispersão da variante B.1.1.7 nos Estados Unidos da América (EUA). Foram verificadas evidências de aumento transmissão comunitária em vários estados norte-americanos após a identificação da B.1.1.7 [8]. Em recente estudo, identificou-se que a taxa de reprodução (R_0) do SARS-CoV-2, anteriormente relatado como sendo abaixo de 1, para o estado da Carolina do Norte e o condado de Guilford, pode vir a exceder este valor após a introdução dessa nova variante nos EUA [9]. No Paquistão, foram identificados dois casos importados da B.1.1.7 [10].

Um estudo relatou que pacientes infectados com a variante B.1.1.7 cujas amostras de swab para RT-PCR exibem um perfil de falha no alvo do gene S, que codifica a proteína *spike* (proteína S) que media a entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras, têm maior probabilidade de apresentarem cargas virais elevadas, o que pode explicar a maior infectividade e rapidez de disseminação promovidos por esta variante [11]. Um estudo *in silico* demonstrou que a variante do UK possui maior afinidade com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e, portanto, esta característica deve conferir à B.1.1.7 maior transmissibilidade e possivelmente maior patogenicidade [12].

A modelagem das informações contidas no banco de dados genômicos GISAID estimou que a mutação L18F, observada na variante B.1.1.7, lhe confere uma vantagem replicativa de, em média, 1,7 vezes (IC 95%: 1,56-1,96) [13].

3.1.3 Severidade e manifestações clínicas

O perfil de sintomas da variante B.1.1.7 é diferente das outras variantes identificadas até o presente momento. Pacientes infectados pela B.1.1.7 são menos prováveis de reportar perda ou ausência de senso gustativo ou olfativo e mais prováveis de reportarem tosse quando comparado aos sintomas clínicos manifestados por pacientes infectados por variantes anteriores [14]. Estima-se um risco de morte 71% (48-97%) maior associado a essa variante. Assim, esta variante não é apenas mais transmissível do que as variantes pré-existentes do SARS-CoV-2, mas também pode causar manifestações clínicas mais severas da Covid-19 que podem levar ao óbito [15].

Não foram identificados estudos de trouxessem evidências de manifestações clínicas mais severas em crianças e jovens infectados com a variante B.1.1.7 [16].

3.1.4 Implicações para o diagnóstico

Em pesquisa recente foi desenvolvido um novo teste RT-qPCR para diferenciar a variante B.1.1.7 de outras variantes SARS-CoV-2 [17].

3.1.5 Imunidade, reinfeção e vacinação

Por meio de ensaios biofísicos, identificou-se que a proteína S com a mutação N501Y aumenta a afinidade de ligação ao receptor da ECA2, possivelmente responsável por sua infectividade aumentada. No entanto, esta mutação não resulta em grandes mudanças estruturais, permitindo que importantes epítomos de neutralização sejam mantidos [18].

Também já foi avaliado o efeito de mutações individuais na proteína S na capacidade de ligação ao receptor de ECA2. O pseudo-vírus contruído em laboratório contendo a mutação D614G, linhagem da qual provém a variante B.1.1.7, apresentou incremento de, aproximadamente, 3,5x na atividade

de entrada celular em comparação com a proteína S do vírus original (*wild type*). Salienta-se que ensaios experimentais adicionais usando o vírus SARS-CoV-2 devem ser conduzidos para generalizar os resultados, visto que este estudo focou em experimentos com lentivírus expressando inúmeras variações da proteína S encontradas nas variantes do SARS-CoV-2 [19,20].

3.2 Variante 501Y.V2, linhagem B.1.351

3.2.1 Identificação, distribuição e características

O governo Sul Africano reportou, em dezembro de 2020, a rápida disseminação de uma nova variante do SARS-CoV-2 designada de 20H/501Y.V2, da linhagem B.1.351, que havia sido detectada dois meses antes. Ainda que a porcentagem de genomas sequenciados em relação ao número de casos relatados seja baixa, em 13 de janeiro de 2021, 349 novos casos de Covid-19 foram associados à variante B.1.351 na África do Sul [6].

Até o momento, em relação a variante B.1.351, não foram encontrados estudos que avaliem e relatem os aspectos referentes a transmissibilidade, severidade e manifestações clínicas. Até o presente momento também não foram identificadas amostras da variante B.1.351 circulantes no território nacional.

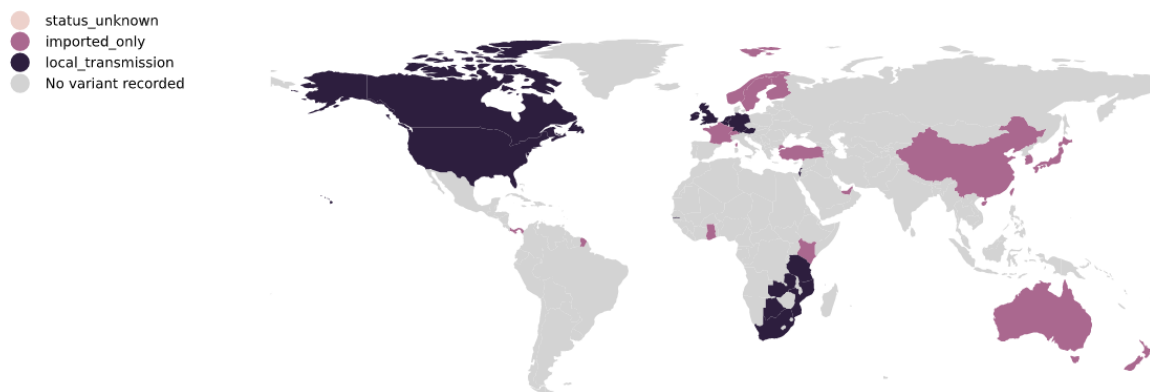


Figura 7: Prevalência mundial da variante B.1.351 (Fonte: [4]).



Figura 8: Distribuição da variante de preocupação B.1.351 nos Estados brasileiros e Distrito Federal (Fonte: Genomahcov - Fiocruz [5] e GISAIID).

3.2.2 Implicações para o diagnóstico

Foi desenvolvido um sistema de RT-qPCR confiável para detectar especificamente a mutação N501Y presente na variante B.1.351. Este ensaio mostrou melhor sensibilidade do que a PCR convencional e deve ser capaz de detectar diferentes variantes que compartilham da mutação N501Y [21].

3.2.3 Imunidade, reinfecção e vacinação

Um estudo in vitro demonstrou que o anticorpo JMB2002, que está em fase I de ensaio clínico para Covid-19, demonstrou atividade de bloqueio de amplo espectro de ligação da proteína S com o receptor da ECA2 para múltiplas variantes de SARS-CoV-2, incluindo a B.1.351, relatando que foi muito mais resistente à neutralização por plasma convalescente, soros de vacina e alguns anticorpos neutralizantes de estágio clínico. Além disso, o JMB2002 demonstrou eficácia profilática e terapêutica potente em modelo animal utilizando macaco Rhesus. Segundo os autores, a intervenção de contramedida profilática e terapêutica do SARS-CoV-2 usando o JMB2002 provavelmente diminuiria a transmissão das variantes do SARS-CoV-2 atualmente emergidas e resultaria em um controle mais eficiente da pandemia [22].

As respostas das células T CD8+ de indivíduos convalescentes com Covid-19 (n = 30) mantêm potencialmente o reconhecimento das principais variantes do SARS-CoV-2. Este estudo demonstrou que das 45 mutações avaliadas, apenas uma na proteína S da variante B.1.351 se sobrepôs a um epítipo CD8+ de baixa prevalência, sugerindo que virtualmente todas as respostas de células T CD8+ anti-SARS-CoV-2 devem reconhecer as variantes recém descritas, incluindo a da África do Sul [23].

Outro estudo aponta que a variante B.1.351 é mais resistente à neutralização por plasma convalescente (9,4 vezes) e soro de vacinados (10,3-12,4 vezes) com a Moderna SARS-Co-2 mRNA-1273 e a

Pfizer BNT162b2. A B.1.351 e outras variantes emergentes com mutações similares na proteína S podem representar um desafio para a eficácia para algumas vacinas atualmente disponíveis no mercado [24].

3.3 Variante P.1, linhagem B.1.1.28.1

Em janeiro de 2021, autoridades sanitárias do Japão notificaram o Brasil que encontraram mutações do SARS-CoV-2 em 4 japoneses que haviam estado na cidade de Manaus. Para identificação destas novas mutações do SARS-CoV-2, ressalta-se que foi fundamental o desenvolvimento de estratégias de vigilância genômica que foram mobilizadas desde março de 2020, envolvendo instituições científicas brasileiras, como o Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD) da FIOCRUZ do Amazônia com o apoio do LACEN-AM e as fundações de saúde local [25]. Essa rede foi fundamental para identificar, no início de janeiro de 2021, uma nova variante denominada P.1, uma ramificação da linhagem B.1.1.28, que já estava em circulação no estado do Amazonas. Essa rede foi fundamental para identificar, no início de janeiro de 2021, uma nova variante denominada P.1, uma ramificação da linhagem B.1.1.28, que já estava em circulação no estado do Amazonas.

Até o momento, não foram identificados estudos e pesquisas que relatem aspectos referentes a severidade, manifestações clínicas, transmissibilidade e implicações para o diagnóstico da variante P.1. Vários estudos estão em andamento no país e no exterior para analisar os impactos desta variante na evolução da pandemia no Brasil. As estratégias de vigilância genômica em andamento apoiadas e executadas pela SCTIE/MS e pela SVS/MS também irão colaborar para geração de novas evidências científicas sobre esta variante.

Até o presente momento, a variante P.1 já foi identificada como circulante nos estados do Amazonas, Roraima, Pará, Pernambuco, Rio de Janeiro, São Paulo e Santa Catarina.

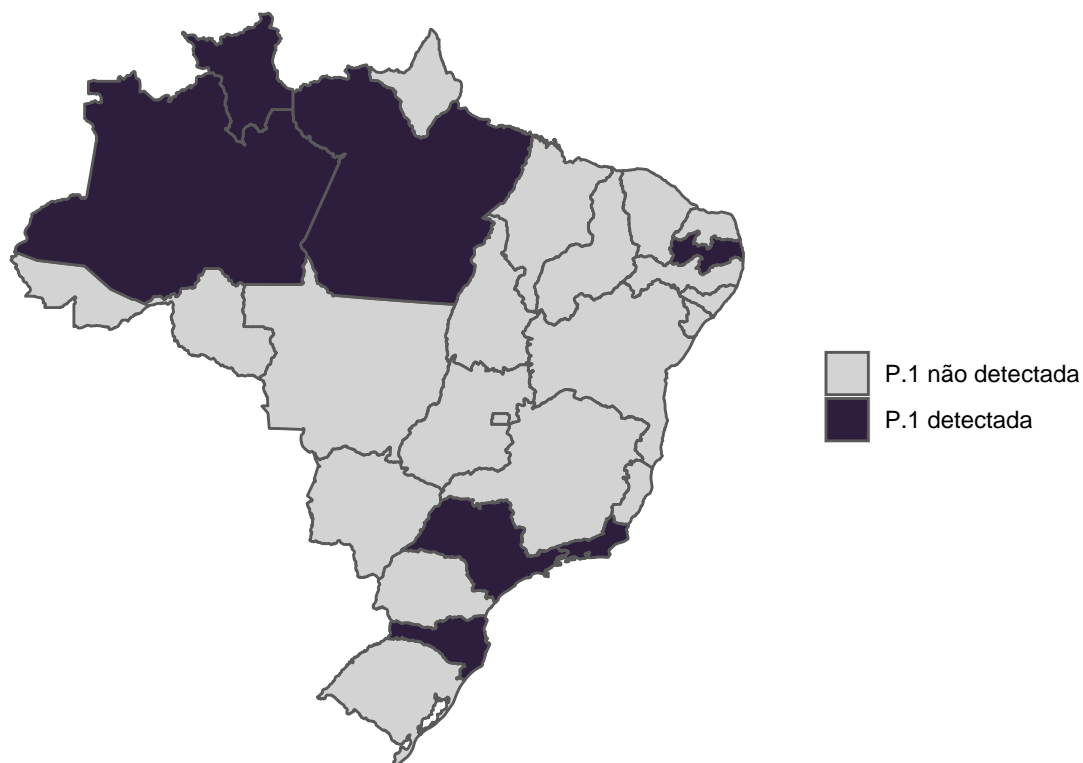


Figura 9: Distribuição da variante de preocupação P.1 nos Estados brasileiros e Distrito Federal (Fonte: Genomahcov - Fiocruz [5] e GISAID).

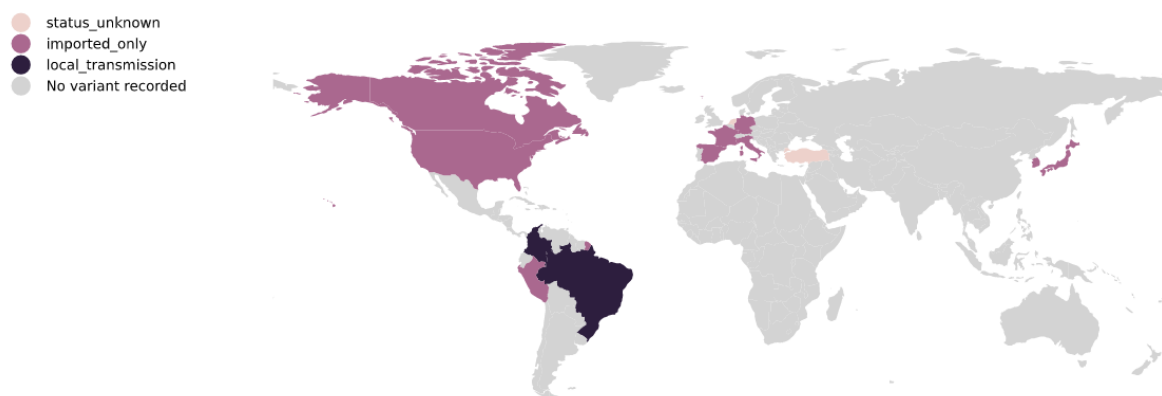


Figura 10: Prevalência mundial da variante B.1.1.28 (Fonte: [4]).

3.3.1 Imunidade, infecção e vacinação

As variantes P.1 (Manaus) e B.1.351 (África do Sul) apresentaram resistência parcial ao anticorpo Casirivimab e total para o Bamlanivimab. Esses anticorpos tem sido utilizado em estudos clínicos como alternativa terapêutica para o tratamento da Covid-19. Essas variantes demonstraram menor neutralização por soro/plasma de indivíduos convalescentes ou vacinados com a Pfizer BNT162b2 [26].

3.4 Outras variantes de atenção para a saúde pública

Com o intuito de qualificar as ações de resposta da pandemia, pesquisadores têm desenvolvido muitos estudos e pesquisas envolvendo o sequenciamento genético do SARS-CoV-2. Foram identificadas inúmeras mutações, variantes e linhagens sendo que algumas deverão ser classificadas como de atenção para saúde pública ou VUIs por apresentarem características com potenciais repercussões no curso epidemiológico da Covid-19. Destas, já existem alguns relatos de interesse para monitoramento pelas autoridades de saúde e sanitárias mundiais.

3.4.1 Novas VUIs

Uma nova variante, denominada de CAL.20C ou linhagem B.1.429, caracterizada por 5 mutações (ORF1a: I4205V, ORF1b: D1183Y, S: S13I; W152C; L452R) foi identificada no sul do estado norte-americano da Califórnia [27].

Outro estudo reporta o surgimento e disseminação de uma nova variante pertencente à linhagem A (denominada de A.23.1) em Uganda com múltiplas mutações compartilhadas com VOCs da linhagem B (B.1.1.7 e B.1.351) [28].

Um estudo relatou uma variante com a mutação N679S na proteína S em um paciente neonatal que apresentava alta carga viral do SARS-CoV-2. Análises iniciais indicam que essa variante está

em circulação local na região do médio atlântico dos EUA. Apesar disso, a observação singular não é evidência suficiente para propor uma relação causal entre o aumento da carga viral com a nova variante reportada [29].

Até o presente momento, não foram identificados estudos na literatura sobre o impacto destas variantes com a resposta imune ou na eficiência das vacinas disponíveis.

Referências

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [citado 11 de fevereiro de 2021]. Recuperado de: <https://covid19.who.int>
2. Coronavírus Brasil [Internet]. [citado 11 de fevereiro de 2021]. Recuperado de: <https://covid.saude.gov.br/>
3. Rambaut A, Holmes EC, O’Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nature Microbiology* [Internet]. 2020 [citado 11 de fevereiro de 2021];5:1403–7. Recuperado de: <http://www.nature.com/articles/s41564-020-0770-5>
4. PANGO lineages [Internet]. [citado 8 de fevereiro de 2021]. Recuperado de: https://cov-lineages.org/global_report.html
5. Rede Genômica Fiocruz [Internet]. Genomahcov - Fiocruz. [citado 17 de fevereiro de 2021]. Recuperado de: <http://www.genomahcov.fiocruz.br/>
6. Risk Assessment: Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – first update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [citado 11 de fevereiro de 2021]. Recuperado de: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19->

risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update

7. Panovska-Griffiths J, Stuart RM, Kerr CC, Rosenfield K, Mistry D, Waites W, et al. Modelling the impact of reopening schools in early 2021 in the presence of the new SARS-CoV-2 variant and with roll-out of vaccination against COVID-19 [Internet]. *Epidemiology*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.07.21251287>

8. Alpert T, Lasek-Nesselquist E, Brito AF, Valesano AL, Rothman J, MacKay MJ, et al. Early introductions and community transmission of SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 in the United States [Internet]. *Public; Global Health*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.10.21251540>

9. DeWitt M. Rapid Impact Analysis of B 1.1.7 Variant on the Spread of SARS-CoV-2 in North Carolina [Internet]. *Epidemiology*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.07.21251291>

10. Umair M, Ikram A, Salman M, Alam MM, Badar N, Rehman Z, et al. Importation of SARS-CoV-2 Variant B.1.1.7 in Pakistan. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021];jmv.26869. Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26869>

11. Kidd M, Richter A, Best A, Cumley N, Mirza J, Percival B, et al. S-variant SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 is associated with significantly higher viral loads in samples tested by ThermoFisher TaqPath RT-qPCR. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021];jiab082. Recuperado de: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiab082/6134354>

12. Villoutreix BO, Calvez V, Marcelin A-G, Khatib A-M. In Silico Investigation of the New UK (B.1.1.7) and South African (501Y.V2) SARS-CoV-2 Variants with a Focus at the ACE2-Spike RBD Interface. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021];22:1695. Recuperado de: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/1695>

13. Grabowski F, Kochończyk M, Lipniacki T. L18F substrain of SARS-CoV-2 VOC-202012/01 is rapidly

spreading in England [Internet]. *Epidemiology*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.07.21251262>

14. Elliott J, Whitaker M, Bodinier B, Riley S, Ward H, Cooke G, et al. Symptom reporting in over 1 million people: community detection of COVID-19 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.10.21251480>

15. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday J, et al. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England [Internet]. *Epidemiology*; 2020 dez. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.24.20248822>

16. Brookman S, Cook J, Zucherman M, Broughton S, Harman K, Gupta A. Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people. *The Lancet Child & Adolescent Health* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021];S2352464221000304. Recuperado de: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464221000304>

17. Kovacova V, Boršová K, Paul ED, Radvanszka M, Hajdu R, Čabanová V, et al. A novel, room temperature-stable, multiplexed RT-qPCR assay to distinguish lineage B.1.1.7 from the remaining SARS-CoV-2 lineages [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.09.21251168>

18. Zhu X, Mannar D, Srivastava SS, Berezuk AM, Demers J-P, Saville JW, et al. Cryo-EM Structures of the N501Y SARS-CoV-2 Spike Protein in Complex with ACE2 and Two Potent Neutralizing Antibodies [Internet]. *Biophysics*; 2021 jan. Recuperado de: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.11.426269>

19. Ozono S, Zhang Y, Ode H, Sano K, Tan TS, Imai K, et al. SARS-CoV-2 D614G spike mutation increases entry efficiency with enhanced ACE2-binding affinity. *Nature Communications* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021];12:848. Recuperado de: <http://www.nature.com/articles/s41467->

021-21118-2

20. Daniloski Z, Jordan TX, Ilmain JK, Guo X, Bhabha G, tenOever BR, et al. The Spike D614G mutation increases SARS-CoV-2 infection of multiple human cell types. *eLife* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021];10:e65365. Recuperado de: <https://elifesciences.org/articles/65365>

21. Bedotto M, Fournier P-E, Houhamdi L, Colson P, Raoult D. Implementation of an in-house real-time reverse transcription-PCR assay to detect the emerging SARS-CoV-2 N501Y variants [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.03.21250661>

22. Gu C, Cao X, Wang Z, Hu X, Yao Y, Zhou Y, et al. A human antibody with blocking activity to RBD proteins of multiple SARS-CoV-2 variants including B.1.351 showed potent prophylactic and therapeutic efficacy against SARS-CoV-2 in rhesus macaques [Internet]. *Microbiology*; 2021 fev. Recuperado de: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.07.429299>

23. Redd AD, Nardin A, Kared H, Bloch EM, Pekosz A, Laeyendecker O, et al. CD8+ T cell responses in COVID-19 convalescent individuals target conserved epitopes from multiple prominent SARS-CoV-2 circulating variants [Internet]. *Allergy; Immunology*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.11.21251585>

24. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 [Internet]. *Immunology*; 2021 jan. Recuperado de: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.25.428137>

25. FIOCRUZ/ILMD, FVS-AM. Caracterização genética do SARS-CoV-2 circulante no Estado do Amazonas. [Internet]. 2021 jan. Report No.: N° 09. Recuperado de: <http://www.genomahcov.fiocruz.br/protocolos/>

26. Hoffmann M, Arora P, Gross R, Seidel A, Hoernich B, Hahn A, et al. SARS-CoV-2 variants B.1.351

and B.1.1.248: Escape from therapeutic antibodies and antibodies induced by infection and vaccination [Internet]. *Molecular Biology*; 2021 fev. Recuperado de: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.11.430787>

27. Zhang W, Davis BD, Chen SS, Sincuir Martinez JM, Plummer JT, Vail E. Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California. *JAMA* [Internet]. 2021 [citado 17 de fevereiro de 2021]; Recuperado de: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776543>

28. Lule Bugembe D, Phan MVT, Ssewanyana I, Semanda P, Nansumba H, Dhaala B, et al. A SARS-CoV-2 lineage A variant (A.23.1) with altered spike has emerged and is dominating the current Uganda epidemic [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.08.21251393>

29. LoTempio J, Billings E, Draper K, Ralph C, Moshgriz M, Duong N, et al. Novel SARS-CoV-2 spike variant identified through viral genome sequencing of the pediatric Washington D.C. COVID-19 outbreak [Internet]. *Genetic; Genomic Medicine*; 2021 fev. Recuperado de: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.08.21251344>