



Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

INFLUÊNCIA DO SISTEMA SANGUÍNEO ABO NA GRAVIDADE DOS CASOS CLÍNICOS E ÓBITOS NA COVID-19¹

INFLUENCE OF THE ABO BLOOD SYSTEM ON THE GRAVITY OF CLINICAL CASES AND DEATHS AT COVID-19

Hadassa Cristina Gomes Pinto², Marilei Uecker Pletsch³

¹ Referencial Teórico do Trabalho de Conclusão de Curso do curso de Biomedicina.

² Acadêmica de Biomedicina da UNIJUI, estagiária no Laboratório de Análises Clínicas da UNIJUI - UNILAB, hadassa.pinto@sou.unijui.edu.br.

³ Professora Mestre do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI, Orientadora, marileiu@unijui.edu.br.

RESUMO

A pandemia causada pela COVID-19 afetou mais de 100 milhões de pessoas e causou enormes encargos sobre governos e sistemas de saúde em todo o mundo. Desde seu surgimento em dezembro de 2019 na província de Hubei, na China, pesquisas têm se concentrado no tratamento de infectados, identificando aqueles em risco e prevenindo a disseminação. A capacidade de obter controle rápido da pandemia foi prejudicada pela falta de conhecimento detalhado sobre interação-SARS-CoV-2-hospedeiro, principalmente em relação à biologia viral e resposta imune do hospedeiro. Atualmente não há nenhum marcador biológico conhecido que prediz o risco de infecção, porém, vários estudos surgiram sugerindo uma associação entre o grupo sanguíneo ABO e o risco de infecção por COVID-19. Vários estudos surgiram mostrando uma associação entre o tipo sanguíneo ABO e o risco de infecção por COVID-19. Tais estudos sugeriram associações anteriores entre o grupo sanguíneo e outras doenças e infecções. Observações foram relatadas para SARS-Cov-2, com o grupo sanguíneo A mostrando um maior risco de infecção por COVID-19 e mortalidade, e grupo sanguíneo O mostrando um risco reduzido. Neste estudo, foram usados dados observacionais retrospectivos nas bases de dados Pubmed e Scielo para investigar a associação entre o grupo sanguíneo ABO e risco de infecção, bem como infecções graves que requerem UTI, na COVID-19. A análise foi estendida para estudar a associação por anticorpos; anti-a (grupos sanguíneos B e O) e anti-b (grupos sanguíneos A e O).

Palavras-chave: COVID-19. Imunopatologia. Suscetibilidade. ABO. Sars-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Os coronavírus são um grupo diverso de vírus que possuem RNA de fita simples que infectam vários vertebrados. Eles foram detectados pela primeira vez em humanos na década de 1960 e causam principalmente doenças respiratórias superiores leves (TYRRELL, 1965). Na virada do século 21, entretanto, novas infecções causadas pela transmissão zoonótica de cepas altamente patogênicas de betacoronavírus começaram a surgir. Estes incluem o primeiro



vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-1) em 2002 e o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio relacionada ao coronavírus (MERS-CoV) em 2012, ambos com alta mortalidade por doença respiratória (10% e 34%, respectivamente) (FROES, 2020). O SARS-CoV-2 é um novo betacoronavírus, semelhante ao SARS-CoV-1, que surgiu no final de 2019 na província de Hubei, na China e que causou a atual pandemia da COVID-19, levando a mais de 100 milhões de casos e 2 milhões de mortes em todo o mundo. Em 11 de março de 2020, o SARS-CoV-2 havia infectado mais de 100.000 pessoas em mais de 100 países ao redor do mundo causando 4.000 mortes. A Organização Mundial da Saúde declarou a situação como uma pandemia, a primeira devido a um coronavírus (WHO, 2020).

Desde o início, vários estudos surgiram em busca de um marcador biológico que predissesse o risco de infecção pelo novo coronavírus. Neste sentido, a busca por entender os mecanismos frente à infecção e a gravidade dos casos clínicos se tornou prioridade entre os pesquisadores, sugerindo uma relação entre o sistema sanguíneo ABO e a infecção por Sars-Cov-2, assim como ocorre em diversas outras doenças (HIV, por exemplo), em que o tipo sanguíneo influencia na resposta imunológica do hospedeiro frente ao patógeno (ARENDRUP et al., 1991).

Com isso, o objetivo deste estudo é identificar, compreender e relatar como a resposta imunológica, o risco de infecção e a gravidade dos quadros clínicos estão associados à ação do grupo sanguíneo ABO na COVID-19.

METODOLOGIA

Revisão de literatura a partir de pesquisa experimentais, estudos de caráter clínico, estudos de caso e revisões bibliográficas.

A busca foi realizada com a combinação de palavras-chave grupo sanguíneo ABO, gene ABO e COVID-19, utilizando-se duas combinações codificadas conforme descrição:

1 = Coronavirus OR 2019-nCoV OR 2019nCoV OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 AND Blood Group ABO.

2 = Coronavirus OR 2019-nCoV OR 2019nCoV OR COVID-10 OR SARS-CoV AND ABO Genomewide.

Os títulos e resumos dos artigos encontrados na plataforma foram analisados e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.



Para ambas as combinações de palavras-chave (1 e 2) foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- a) artigos publicados no período estipulado;
- b) estudos de caráter clínico, revisões bibliográficas, relatos de caso;
- c) estudos que apresentassem em seu resumo qualquer informação relacionando os grupos sanguíneos com a SARS-CoV-2.

Foram considerados como critérios de exclusão:

- a) estudos que realizaram análise de outros grupos sanguíneos apenas, não ABO;
- b) artigos sem informação clínica ou laboratorial do grupo sanguíneo ABO relacionados ao SARS-CoV-2.

Não houve restrição de idiomas. Os estudos foram obtidos através das seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed (2000 até o presente) e Scielo (1991 até o presente). Neste estudo, foram usados dados observacionais retrospectivos para investigar a associação entre o grupo sanguíneo ABO e o risco de infecção na COVID-19, bem como suscetibilidade a infecções graves que requerem UTI.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema imune inato do hospedeiro detecta infecções virais usando receptores de reconhecimento de padrões (RRPs) para reconhecer padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs). No momento, os RRP conhecidos incluem principalmente receptor do tipo toll (TLR), receptor do tipo RIG-I (RLR), receptor do tipo NOD (NLR), receptores do tipo lectina do tipo C (CLmin) e receptores de molécula livre no citoplasma, como cGAS, IFI16, STING, DAI e assim por diante (HAECKER et al., 2006).

As causas, nos diferentes locais de infecção, estão provavelmente relacionadas à presença de dipeptidil peptidase 4 (DPP4) e enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) no trato respiratório inferior, que são os principais receptores humanos para a glicoproteína de pico de superfície (S) de MERS -CoV e SARS-CoV, respectivamente (PAULES, 2020; RAJ et al., 2013). A sequência genética do SARS-CoV-2 é $\geq 70\%$ semelhante ao SARS-CoV, e o SARS-CoV-2 é capaz de usar o mesmo receptor de entrada na célula (ACE2) que o SARS-CoV para infectar humanos (KUBA, 2005; ZHOU et al., 2020). Em um modelo experimental, Guillon et al. observaram que os anticorpos anti-A inibiram especificamente a adesão de células que expressam a proteína SARS-CoV S a linhas de células que expressam



ACE2 (GUILLON et al., 2008). Portanto, Zhao et al. concluíram que a menor suscetibilidade do grupo sanguíneo O e a maior suscetibilidade do grupo sanguíneo A para COVID-19 poderiam estar ligadas à presença de anticorpos ABO naturais, particularmente o anticorpo anti-A no sangue (ZHAO et al., 2020).

Uma análise posterior destes dados foi conduzida por anticorpos, classificando os grupos sanguíneos como anti-A (sangue grupos B e O) e anti-B (grupos sanguíneos A e O), e sugeriu que os anticorpos anti-A estão menos associados com COVID-19 (GÉRARD, 2020). No entanto, um artigo recente de Latz et al. relata observações contraditórias, onde maior risco de infecção foi observada para indivíduos do grupo sanguíneo B em vez de A (LATZ et al., 2020). Esta contradição recente com a literatura adicionou ambiguidade ao campo. Esses estudos hipotetizaram, também, que o anti-A desse grupo é capaz de interferir na ligação entre a proteína Spike com o receptor da enzima conversora angiotensina 2 (ACE2), mecanismo este visto na infecção por SARS-CoV-1. Outro fato que pode ser considerado é em relação a neutralização que os anticorpos anti-A e/ou anti-B podem exercer em infecções virais semelhantes às infecções por HIV, o que poderia neutralizar também o SARS-CoV-2.

Um estudo recentemente publicado da Genome-Wide Association Study (GWAS) 9 deu mais um passo ao demonstrar que o polimorfismo ABO desempenha um papel inibidor na infecção por SARS-CoV-2 e também está implicado na progressão da COVID-19 (ELLINGHAUS et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nosso conhecimento atual de como o coronavírus invade nossas células, bem como os resultados relatados em alguns estudos epidemiológicos e experimentais, sugerem que a relação entre o grupo sanguíneo ABO e o risco de adquirir a infecção é altamente plausível.

Com isso, a rápida propagação da doença infligiu tensões imensas em recursos de saúde. Casos graves são mais propensos a aumentar a curva epidemiológica da COVID-19, o que sobrecarrega o sistema de saúde (SAHU, 2020), portanto, identificar os indivíduos em maior risco tornou-se fundamental para o gerenciamento desta pandemia.

Cotidianamente, o sistema sanguíneo ABO está associado aos eritrócitos. Contudo, a isomeria dos antígenos eritrocitários pode ser diferente em relação aos tecidos. Por exemplo, Schenkel-Brunner observou antígenos enantiômeros humanos do Grupo A presentes na mucosa gástrica (SCHENKEL-BRUNNER, 2000). Esses autores sugerem que não basta



realizar a associação do sistema sanguíneo ABO com patógenos, mas também avaliar as estruturas precursoras dos antígenos ABO contidas nos tecidos, visto que a densidade antigênica tecidual pode variar entre pessoas do mesmo grupo sanguíneo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARENDRUP, M. et al. Antibody to histo-blood group A antigen neutralizes HIV produces by lymphocytes from blood group A donors but not from blood group B or O donors. *AIDS*. London, Inglaterra. vol 5, 441-444 p. 1991.
- ELLINGHAUS, D. et al. Genome wide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *NEJM*. vol. 383, 1522-1534p. 2020.
- FROES, Filipe. And now for something completely different: from 2019-nCoV and COVID-19 to 2020-nMan. *Pulmonology Journal*. vol. 26, p. 114-115. Mar/Abr, 2020.
- GÉRARD, C; MAGGIPINTO, G; MINON, J. M. **COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint**. *Br. J. Haematology*. jul, 2020.
- GUILLON, P. et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV Spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology*. vol. 18 1085-1093p. 2008.
- HAECKER, H. et al. Specificity in Toll-like receptor signalling through distinct effector functions of TRAF3 and TRAF6. *Nature*. vol. 439, 204-207p. Jan, 2006.
- KUBA, K. et. al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. vol. 11, 875-879p. 2005.
- LATZ, C. A. et al. **Blood type and outcomes in patients with COVID-19**. *Anais da Hematologia*. 99, 2113–2118. 12, Jul, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/Acesso em: 20/06/2021>.
- PAULES, C.I; MARSTON, H. D; FAUCI, A. S. Coronavirus infections - more than just the common cold. *JAMA*. 23, Jan, 2020.
- RAJ, V. S. et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*. vol. 495, 251-254p. 2013.
- SAHU, K. K. KUMAR, R. Preventive and treatment strategies of COVID-19: From community to clinical trials. *J. Fam. Med. Prim. Care*. Massachusetts, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_728_20. Acesso em 09/06/2021.
- SCHENKEL-BRUNNER, H. Human Blood Groups. Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. *Springer Wien New York*. 2 ed. China, 2000.
- TYRRELL, D. A. J, BYNOE, M. L. Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *British Medical Journal*. 1965. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/1/5448/1467.full.pdf> Acesso em: 20/06/2021.
- WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://covid19.who.int> Acesso em 09/06/2021.
- ZHAO, J. et al. Relationship Between the ABO Blood Group and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Susceptibility. *Clinical Infectious Diseases*, 2020.
- ZHOU, P. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. vol. 579, 270-273p. 2020.