



Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

## **INFLUÊNCIA DO SISTEMA SANGUÍNEO ABO NA GRAVIDADE DOS CASOS CLÍNICOS E ÓBITOS NA COVID-19<sup>1</sup>**

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

**Hadassa Cristina Gomes Pinto<sup>2</sup>, Marilei Uecker Pletsch<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Referencial Teórico do Trabalho de Conclusão de Curso do curso de Biomedicina.

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

<sup>3</sup> 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](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.