

# A relação entre o sistema sanguíneo ABO e a COVID-19: uma revisão sistemática

## *The relationship between the ABO blood system and COVID-19: a systematic review*

Alexandre Geraldo<sup>1</sup>

Flávia Martinello<sup>2</sup>

### Resumo

A atribuição do sistema sanguíneo ABO às infecções não é recente e não é exclusiva de infecções virais. A relação entre a COVID-19 e o grupo sanguíneo ABO de pacientes infectados tem sido investigada. O objetivo desta revisão foi avaliar se a associação do sistema sanguíneo ABO com SARS-CoV-2 envolve a isomeria ABO tecidual e subgrupos sanguíneos. Realizou-se uma revisão sistemática com busca de artigos e publicações até 28 de julho de 2020 na base PubMed. Foram obtidos 311 manuscritos dos quais 15 atenderam os critérios de inclusão e foram incluídos no estudo. Quarenta por cento dos estudos discutiram a possibilidade dos antígenos teciduais ABO influenciar na transmissão ou gravidade da COVID-19. Nenhum manuscrito mencionou que a isomeria antigênica ABO tecidual poderia predispor indivíduos às infecções por SARS-CoV-2 ou agravamento da COVID-19. Um manuscrito discutiu a possibilidade de o impedimento estérico afetar a saturação do receptor de diferentes isótipos de anticorpos anti-A, IgG em pacientes que desenvolveram COVID-19. Se rejeitássemos cartas e/ou comentários, análises profundas sobre o aspecto do sistema sanguíneo ABO e infecções por SARS-CoV-2 teriam sido excluídos e prejudicariam a discussão científica e as conclusões da revisão.

### Palavras-chave

Sistema ABO de Grupos Sanguíneos; COVID-19; SARS-CoV-2; infecções por Coronavírus

## INTRODUÇÃO

Desde o primeiro surto em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, a nova doença por coronavírus (COVID-19) se espalhou rapidamente tendo como consequência a declaração de pandemia no dia 11 de março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde.<sup>(1)</sup>

Os fundamentos moleculares da síndrome respiratória aguda grave pela infecção por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e da doença que causa, doença por coronavírus 2019 (COVID-19), são pouco compreendidos. A genética é uma ferramenta importante para elucidar as causas e consequências e pode gerar *insights* que orientem intervenções terapêuticas para prevenir ou tratar doenças. Até o momento, pouco se sabe sobre a suscetibilidade genética à infecção por SARS-CoV-2 e às formas graves de COVID-19.<sup>(2)</sup>

Inúmeras pesquisas que investigam vacinas, testes moleculares e sorológicos, bem como estudos clínicos para a compreensão da fisiopatologia da COVID-19 vêm sendo publicados. A investigação da fisiopatologia tem explora-

do a relação entre o grupo sanguíneo ABO de pacientes infectados e que desenvolveram a COVID-19. Contudo, a atribuição do sistema sanguíneo ABO às infecções não é recente e não é exclusiva de infecções virais.<sup>(3,4)</sup>

O grupo sanguíneo ABO é exemplo de adaptação evolutiva onde, por milhares de anos, microrganismos e humanos interagiram de forma simbiótica ou patológica, influenciando na genética das populações e na evolução do genoma humano pela seleção natural de alelos específicos capazes de modificar a patogênese.<sup>(5)</sup>

Os antígenos do sistema ABO são carboidratos presentes na superfície das células sanguíneas, tecidos e nas secreções, os quais são adicionados por glicosiltransferases específicas, codificadas através de informações contidas no locus ABO.<sup>(6)</sup> A heterogeneidade fenotípica dos antígenos do Sistema ABO é demonstrada pelos diferentes genes que expressam as glicosiltransferases. O gene A codifica a enzima N-acetil-galactosamina transferase, que adiciona uma N-D-acetilgalactosamina ao antígeno H, formando o fenótipo A; já o gene B codifica a enzima galactosiltransferase, que adiciona uma D-galactose ao

<sup>1</sup>Docente da Universidade do Vale do Itajaí (Univali). Itajaí-SC, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil.

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil.

Recebido em 03/08/2020

Artigo aprovado em 17/08/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.20200016

antígeno H gerando o fenótipo B. Quando há atividade das duas enzimas simultaneamente ocorre a formação do fenótipo AB, e quando não há atividade de ambas as glicosiltransferases temos o fenótipo O, composto apenas pelo antígeno H.<sup>(7)</sup>

A ação das glicosiltransferases pode ser diferente devido a produtos de genes alelos variantes ou mutantes do locus ABO. Estes antígenos são definidos como subgrupos ABO, os quais apresentam como característica uma significativa redução no número de sítios antigênicos expressos nas hemácias e nos tecidos. Isto ocorre porque as mutações genéticas desencadeiam uma alteração na especificidade das glicosiltransferases resultando em uma menor capacidade catalítica da enzima.<sup>(7,8)</sup>

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.<sup>(9)</sup> 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. Atualmente são descritos seis tipos de substâncias precursoras para formação dos antígenos ABO:

Tipo 1: Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$ 3GlcNAc $\beta$ 1- $\rightarrow$  R;

Tipo 2: Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$ 4GlcNAc $\beta$ 1- $\rightarrow$  R;

Tipo 3: Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$ 3GalNAc $\alpha$ 1- $\rightarrow$  R;

Tipo 4: Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$ 3GalNAc $\beta$ 1- $\rightarrow$  R;

Tipo 5: Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$ 3Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$  R e

Tipo 6: Gal $\beta$ 1- $\rightarrow$ 4Glc $\beta$ 1- $\rightarrow$  R.<sup>(9-11)</sup>

Embora haja essa diversidade de substâncias precursoras, o radical (R) será fundamental na determinação do antígeno final: no caso do sistema ABO, a presença da L-Fucose (Grupo O), associada ou não à D-galactose (Grupo B) ou à N-D-acetilgalactosamina (Grupo A).<sup>(9-11)</sup>

Nesse contexto, o objetivo desta revisão sistemática foi avaliar se a relação do sistema sanguíneo ABO com o SARS-CoV-2 envolve a isomeria ABO tecidual e subgrupos sanguíneos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Pesquisa na literatura

A pesquisa bibliográfica foi realizada no banco de dados do *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed). Foram pesquisados artigos científicos publicados entre janeiro e 28 de julho de 2020.

#### Primeira etapa

A busca foi realizada com a combinação de palavras-chave *sistema sanguíneo ABO*, *sistemas sanguíneos e*

*COVID-19*, utilizando-se duas combinações codificadas conforme descrição:

T1 = Coronavirus OR 2019-nCoV OR 2019nCoV OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 AND Blood Group.

T2 = Coronavirus OR 2019-nCoV OR 2019nCoV OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 AND Blood Group ABO.

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 (T1 e T2) foram utilizados os seguintes critérios de inclusão dos manuscritos:

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

Foram considerados como critérios de exclusão:

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

#### Segunda etapa

Após a primeira etapa para ambas as combinações de palavras-chave foi realizada a codificação das publicações e a leitura completa dos artigos. Os critérios de exclusão da segunda etapa foram:

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

### Análise de dados

Os dados coletados foram agrupados e organizados no programa Excel®, descritos e organizados em forma de quadros. Os resultados foram expressos em percentuais e números absolutos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A combinação de palavras-chave T1 na plataforma PubMed buscou 311 manuscritos. Destes, 36 (11,6%) passaram para a segunda etapa, a qual excluiu 21 (86,1%) manuscritos. A combinação de palavras-chave T2 encontrou 16 manuscritos, sendo todos também encontrados com a combinação T1. Os 15 manuscritos incluídos na revisão estão apresentados no Quadro 1.

Nenhum dos manuscritos apresentados no Quadro 2 mencionou que a isomeria antigênica ABO tecidual poderia predispor indivíduos a infecções por SARS-CoV-2 ou agravamento da COVID-19. Embora haja estudos que

Quadro 1 - Manuscritos apresentados pelo PubMed após pesquisa com as palavras-chave T1 e T2, e incluídos no estudo

Código	Título	Tipo de Manuscrito	Mês de publicação
001 <sup>(12)</sup>	ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases	Comentário	Abril
002 <sup>(13)</sup>	Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death	Artigo original	Abril
003 <sup>(14)</sup>	COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint	Correspondência	Mai
004 <sup>(15)</sup>	Harnessing the natural anti-glycan immune response to limit the transmission of enveloped viruses such as SARS-CoV-2	Opinião	Mai
005 <sup>(16)</sup>	The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome	Artigo original	Junho
006 <sup>(17)</sup>	COVID-19 and the ABO blood group connection	Carta ao Editor	Junho
007 <sup>(18)</sup>	Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19	Artigo original	Junho
008 <sup>(19)</sup>	Genome wide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure	Artigo original	Junho
009 <sup>(20)</sup>	Anti-A iso haemagglutinin titres and SARS-CoV-2 neutralization: implications for children and convalescent plasma selection	Correspondência	Junho
010 <sup>(21)</sup>	Improved Clinical Symptoms and Mortality on Severe/Critical COVID-19 Patients Utilizing Convalescent Plasma Transfusion	Artigo original	Junho
011 <sup>(22)</sup>	Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia	Correspondência	Julho
012 <sup>(23)</sup>	ABO Phenotype and Death in Critically Ill Patients with COVID-19	Correspondência	Julho
013 <sup>(24)</sup>	More on 'Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia'	Correspondência	Julho
014 <sup>(25)</sup>	Lower prevalence of antibodies neutralizing SARS-CoV-2 in group O French blood donors	Comunicação breve	Julho
015 <sup>(26)</sup>	ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults	Artigo original	Julho

Quadro 2 - Resumo das informações de interesse observadas nos manuscritos incluídos no estudo

Código	O manuscrito relaciona isomeria ABO tecidual e COVID-19?		O manuscrito discute a possibilidade dos antígenos ABO teciduais influenciar no prognóstico da COVID-19?		O manuscrito relaciona subgrupos sanguíneos ABO e COVID-19?	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
001 <sup>(12)</sup>		X		X		X
002 <sup>(13)</sup>		X		X		X
003 <sup>(14)</sup>		X		X		X
004 <sup>(15)</sup>		X		X		X
005 <sup>(16)</sup>		X		X		X
006 <sup>(17)</sup>		X	X			X
007 <sup>(18)</sup>		X		X		X
008 <sup>(19)</sup>		X		X		X
009 <sup>(20)</sup>		X		X	X*	
010 <sup>(21)</sup>		X		X		X
011 <sup>(22)</sup>		X	X			X
012 <sup>(23)</sup>		X	X			X
013 <sup>(24)</sup>		X	X			X
014 <sup>(25)</sup>		X	X			X
015 <sup>(26)</sup>		X	X			X

\*Discute o impedimento estérico de anticorpos, mas não isomeria de antígenos ABO

apontem a ligação de patógenos aos antígenos ABO.<sup>(27-31)</sup> Springer e colaboradores relatam que a ligação entre bactérias e antígenos ABO ocorre somente com um dos enantiômeros do monossacarídeo ABO.<sup>(3)</sup> A isomeria dos antígenos ABO parece influenciar nas reações antígeno-anticorpo. A ausência da análise sob a ótica da relação de antígenos histológicos ABO e a adesão do SARS-CoV-2 a estes pode estar relacionada à complexidade dessa análise. As estruturas de carboidratos são extremamente complexas devido à existência de inúmeras formas isoméricas que resultam de vários isômeros posicionais, tipos de ligação ( $\alpha$  ou  $\beta$ ) e configurações de vários blocos de formação de monossacarídeos. Essa complexidade resulta nas limitações das ferramentas analíticas disponíveis para esses estudos, como a espectrometria de massa, espectrometria de mobilidade iônica, fotodissociação ultravioleta a vácuo, cromatografia líquida de interação hidrofílica e a espectrometria de mobilidade iônica-massa.<sup>(32)</sup>

Embora não tenha sido mencionada a isomeria ABO tecidual, 40% dos estudos discutiram a possibilidade de os antígenos histológicos ABO influenciar na transmissão ou gravidade da COVID-19. Dentre os seis manuscritos, apenas um era artigo original, os demais eram correspondências ou comunicação breve.

O epitélio que reveste o trato gastrointestinal, respiratório, urinário e reprodutivo expressa uma grande quantidade de glicolipídios e glicoproteínas que resulta na formação dos antígenos ABH e Lewis.<sup>(9)</sup> Destaca-se que o manuscrito 012 sugere a influência do *status* de secretor ABO e antígenos de Lewis na criticidade dos pacientes com Covid-19.<sup>(23)</sup>

Apenas um manuscrito (correspondência 009) discutiu a possibilidade de o impedimento estérico afetar a saturação do receptor de diferentes isotipos de anticorpos anti-A<sub>1</sub>IgG em pacientes que desenvolveram COVID-19.<sup>(20)</sup> Essa hipótese veio à tona na discussão sobre o tratamento com plasma convalescente em pacientes com COVID-19.<sup>(33,34)</sup> A discussão do manuscrito 009<sup>(20)</sup> corroborou a hipótese de outros autores quanto ao uso do anticorpo natural anti-Gal $\alpha$ 1-3Gal presente em plasma de doadores de sangue, o qual poderia neutralizar o SARS-CoV-2 por meio da ligação no escudo glicano.<sup>(35,36)</sup> Porém, a discussão aborda o impedimento estérico de anticorpos e não a isomeria de hidratos de carbono ABO teciduais. Desta forma, esse manuscrito não foi contabilizado nesse quesito. Contudo, o mesmo manuscrito discutiu a relação de subgrupos sanguíneos ABO com SARS-CoV-2, sem detalhá-la. Nesse contexto, outros estudos demonstraram menor expressão dos antígenos de subgrupo ABO em plaquetas e no fígado.<sup>(37,38)</sup>

Não há estudos que apontem que subgrupos sanguíneos ABO poderiam ser menos susceptíveis à infecção por SARS-CoV-2. As discussões sobre o assunto são

decorrentes do manuscrito 011<sup>(22)</sup> e o de Zhao e colaboradores.<sup>(39)</sup> Este último não consta em nossos resultados visto que o periódico não está indexado no PubMed e foi publicado sem revisão por pares. Esses autores avaliaram a associação dos grupos sanguíneos ABO e o risco de pneumonia por SARS-CoV-2 em pacientes hospitalizados na China. Eles observaram que o grupo sanguíneo A foi associado a um risco maior de adquirir COVID-19 em comparação com não-A, enquanto que o grupo sanguíneo O foi associado a um menor risco para a infecção em comparação com grupos sanguíneos não-A.<sup>(39)</sup> O manuscrito 011, ao utilizar os dados publicados por Zhao e colaboradores e realizar novas análises estatísticas, demonstraram que os pacientes do grupo sanguíneo A estavam em maior risco de hospitalização após a infecção por SARS-CoV-2, enquanto que os pacientes do grupo sanguíneo O tinham menor risco.<sup>(22)</sup>

Ainda que a maior repercussão científica tenha ocorrido em torno da correspondência 011,<sup>(22)</sup> o artigo original 008 avaliou em dois meses 1.980 pacientes com COVID-19 grave em sete hospitais de quatro cidades, bem como 2.381 participantes controles da Itália e Espanha durante o ápice concomitantemente de casos de SARS-CoV-2. Além da análise genética do HLA e do Cromossomo 3p21.31, os autores analisaram o locus ABO e evidenciaram um risco maior no grupo sanguíneo A do que em outros grupos sanguíneos e efeito protetor no grupo sanguíneo O em comparação com outros grupos sanguíneos.<sup>(19)</sup>

O manuscrito 012 apresentou resultados de pacientes dos Estados Unidos da América do grupo sanguíneo O com COVID-19 com quadros clínicos menos graves e menor tempo de hospitalização quando comparados com pacientes do Grupo A com a doença.<sup>(23)</sup> O manuscrito 013 discute os achados do manuscrito 011 e observou o menor risco de trombose no grupo sanguíneo O em comparação com indivíduos não-O. Além disso, os autores fazem importantes considerações sobre possíveis mecanismos biológicos pelos quais o sistema ABO modula o risco trombótico, principalmente em pacientes com COVID-19.<sup>(24)</sup> As discussões desses manuscritos também são fundamentadas em outros estudos que identificaram associações entre grupos sanguíneos ABO e SARS,<sup>(27)</sup> *Plasmodium falciparum*,<sup>(28)</sup> *Helicobacter pylori*<sup>(29)</sup>, vírus Norwalk<sup>(30)</sup> e *Neisseria gonorrhoeae*<sup>(31)</sup> ou com a gravidade das doenças causadas por esses patógenos.

Apenas o manuscrito 015 contestou as associações entre o grupo sanguíneo ABO e COVID-19. O estudo observacional de uma grande população de militares, que estavam confinados em um porta-aviões francês e que foram infectados ao mesmo tempo, não encontrou associação entre o grupo sanguíneo e a COVID-19. Os autores acreditam que essa associação possui ressalvas, uma vez que pacientes hospitalizados com COVID-19 foram infectados

em tempos e em situações epidemiológicas diferentes, comprometendo assim a análise de dados.<sup>(26)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um fato importante observado em nosso estudo foi que os manuscritos não categorizados como artigos originais apresentaram uma análise mais profunda dos aspectos imunohematológicos do sistema sanguíneo ABO. Dentre os sete manuscritos que responderam aos nossos objetivos, quatro foram classificados como correspondências, uma comunicação breve e apenas um artigo original. Murugesan e colaboradores realizaram um estudo classificando os manuscritos pesquisados e excluíram relatos de caso, resumos, cartas e comentários.<sup>(40)</sup> Segundo Greenhalgh, os níveis de evidência científica são hierarquizados e classificados de acordo com o grau de confiança dos estudos, que está relacionado à qualidade metodológica dos mesmos, sendo que relato de caso é o que possui menor poder em revisões sistemáticas.<sup>(41)</sup> Diferentemente desses autores, acreditamos que ao excluir cartas e/ou comentários dessa revisão sistemática, análises profundas sobre o aspecto do sistema sanguíneo ABO e infecções por SARS-CoV-2 teriam sido excluídos e prejudicariam a discussão científica e as conclusões da revisão.

Devido à pandemia da COVID-19 e à emergência do novo vírus, a Organização Mundial da Saúde considera que reflexões submetidas aos editoriais dos periódicos científicos não devem ser excluídos de revisões sistemáticas, uma vez que possíveis questionamentos, hipóteses, dados ou teorias podem proporcionar soluções para doenças infecciosas graves, como a SARS-CoV-19.<sup>(1)</sup>

Observamos nesta revisão que há poucos manuscritos que relacionam o sistema sanguíneo ABO com a infecção por SARS-CoV-2 ou com a gravidade da COVID-19 e que são necessários mais estudos originais com observações à isomeria antigênica e de anticorpos anti-ABO.

Entre as limitações da nossa revisão, não pesquisamos se as comunicações, comentários, cartas, etc. foram submetidos à revisão por pares. Além disso, a busca de estudos foi realizada em apenas um banco de dados e mais pesquisas para elucidar a relação entre o sistema sanguíneo ABO e a COVID-19 devem ainda ser publicados.

### Abstract

*The assignment of the ABO blood system to infection is not new and is not exclusive to viral infections. The relationship between COVID-19 and the ABO blood group of infected patients has been investigated. The purpose of this review was to assess whether the association between ABO blood system and SARS-CoV-2 involves tissue ABO isomerism and blood subgroups. A systematic review was carried out with search until July 28, 2020 in PubMed database. Three hundred and eleven manuscripts were obtained, of which 15 met the inclusion criteria and were included in the study. Forty percent of the studies discussed the possibility of ABO tissue antigens influence the*

*transmission or severity of COVID-19. No manuscript mentioned that ABO tissue antigenic isomerism could predispose individuals to SARS-CoV-2 infections or severe COVID-19. A manuscript discussed the possibility of steric impediment affect receptorsaturation of the different antibodies A,IgG isotypes in COVID-19 patients. If the letters, correspondences or comments were rejected, deep analyzes of ABO blood system and SARS-CoV-2 infections relationship would have been excluded, and would undermine the scientific discussion and conclusions of the review.*

### Keywords

*ABO Blood-Group System; COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus infections*

## REFERÊNCIAS

1. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Disponível em <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>>
2. Plenge RM. Molecular Underpinnings of Severe Coronavirus Disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Jul 24]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.14015. doi:10.1001/jama.2020.14015
3. Springer GF, Williamson P, Brandes WC. Blood Group Activity of Gram-Negative Bacteria. *J Exp Med*. 1961;113(6):1077-1093. doi:10.1084/jem.113.6.1077.
4. Springer GF, Horton RE. Blood group isoantibody stimulation in man by feeding blood group-active bacteria. *J Clin Invest*. 1969 Jul; 48(7):1280-1291. DOI:10.1172/JCI1106094.
5. Franchini M, Bonfanti C. Evolutionary aspects of ABO bloodgroup in humans. *Clin Chim Acta*. 2015;444:66-71. doi:10.1016/j.cca.2015.02.016.
6. Grimm LL, Weissbach S, Flügge F, Begemann N, Palcic MM, Peters T. Protein NMR Studies of Substrate Binding to Human Blood Group A and B Glycosyltransferases. *Chembiochem*. 2017;18(13):1260-1269. doi:10.1002/cbic.201700025.
7. Lee HS, Choi KM, Won EJ, Thi Phan M-T, Lee SY, Shin D-J, et al. Protein stability changes of the novel p.Arg180Cys mutant Aglycosyltransferase resulted in a weak A phenotype. *Vox Sang*. 2016;111(4):441-444. doi:10.1111/vox.12440.
8. Chun S, Phan MT, Kim HY, Shin D-J, Seo J-Y, Kim K-H, et al. The A312 Allele (c.280A>T) Is Responsible for the Weak A Phenotype. *Ann Clin Lab Sci*. 2017;47(1):99-102.
9. Schenkel-Brunner H. Human Blood Groups. Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. Springer Wien New York. Second Edition, 2000.
10. Uchida H, Kinoshita H, Kawai Y, Kitazawa H, Miura K, Shiiba K, et al. Lactobacilli Binding Human A-Antigen Expressed in Intestinal Mucosa. *Res Microbiol*. 2006;157(7):659-665. doi:10.1016/j.resmic.2006.03.001
11. Kochhar PK. Blood Transfusion in Clinical Practice. Editora Intech, 2012.
12. Dai X. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;2047487320922370. doi:10.1177/2047487320922370.
13. Zietz M, Tatonetti NP. Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. Preprint. Medrxiv. 2020;2020.04.08.20058073. Published 2020 Apr 11. doi:10.1101/2020.04.08.20058073.
14. Gérard C, Maggipinto G, Minon JM. COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint. *Br J Haematol*. 2020;190(2):e93-e94. doi:10.1111/bjh.16884.
15. Breiman A, Ruvën-Clouet N, Le Pendu J. Harnessing the natural anti-glycan immune response to limit the transmission of enveloped viruses such as SARS-CoV-2. *PLoS Pathog*. 2020;16(5):e1008556. Published 2020 May 21. doi:10.1371/journal.ppat.1008556.

16. Göker H, Aladag-Karakulak E, Demiroglu H, Ayaz CM, Büyükkasik Y, Inkaya AC, et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome [published online ahead of print, 2020 Jun 4]. *Turk J Med Sci.* 2020;50(4):679-683. doi: 10.3906/sag-2005-395.
17. Zaidi FZ, Zaidi ARZ, Abdullah SM, Zaidi SZA. COVID-19 and the ABO blood group connection [published online ahead of print, 2020 Jun 3]. *Transfus Apher Sci.* 2020;102838. doi:10.1016/j.transci.2020.102838.
18. Wu Y, Feng Z, Li P, Yu Q. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 17]. *Clin Chim Acta.* 2020;509:220-223. doi:10.1016/j.cca.2020.06.026.
19. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. Genome wide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure [published online ahead of print, 2020 Jun 17]. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2020283. doi:10.1056/NEJMoa2020283.
20. Focosi D. Anti-Aiso haemagglutinin titres and SARS-CoV-2 neutralization: implications for children and convalescent plasma selection [published online ahead of print, 2020 Jun 9]. *Br J Haematol.* 2020;10.1111/bjh.16932. doi:10.1111/bjh.16932.
21. Xia X, Li K, Wu L, Wang Z, Zhu M, Huang B, et al. Improved clinical symptoms and mortality among patients with severe or critical COVID-19 after convalescent plasma transfusion [published online ahead of print, 2020 Jun 23]. *Blood.* 2020 Aug 6;136(6):755-759. doi: 10.1182/blood.2020007079.
22. Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol.* 2020;190(1):24-27. doi:10.1111/bjh.1679.7.
23. Leaf RK, Al-Samkari H, Brenner SK, Gupta S, Leaf DE. ABO Phenotype and Death in Critically Ill Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jul 1]. *Br J Haematol.* 2020; 10.1111/bjh.16984. doi:10.1111/bjh.16984.
24. O'Sullivan JM, Ward S, Fogarty H, O'Donnell JS. More on 'Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia'. *Br J Haematol.* 2020;190(1):27-28. doi:10.1111/bjh.16845.
25. Gallian P, Pastorino B, Morel P, Chiaroni J, Ninove L, de Lamballerie X. Lower prevalence of antibodies neutralizing SARS-CoV-2 in group O French blood donors [published online ahead of print, 2020 Jul 14]. *Antiviral Res.* 2020;181:104880. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104880.
26. Boudin L, Janvier F, Bylicki O, Dutasta F. ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults [published online ahead of print, 2020 Jul 23]. *Haematologica.* 2020;haematol.2020.265066. doi:10.3324/haematol.2020.265066.
27. Cheng Y, Cheng G, Chui CH, et al. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome [published correction appears in *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):794. Cheng, Yufeng [corrected to Cheng, Yunfeng]]. *JAMA.* 2005;293(12):1450-1451. doi:10.1001/jama.293.12.1450-c.
28. Afoakwah R, Aubyn E, Prah J, Nwaefuna EK, Boampong JN. Relative Susceptibilities of ABO Blood Groups to Plasmodium falciparum Malaria in Ghana. *Adv Hematol.* 2016;2016:5368793. doi:10.1155/2016/5368793.
29. Borén T, Falk P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science.* 1993;262(5141):1892-1895. doi:10.1126/science.8018146.
30. Zhang XF, Tan M, Chhabra M, Dai YC, Meller J, Jiang X. Inhibition of histo-blood group antigen binding as a novel strategy to block norovirus infections. *PLoS One.* 2013;8(7):e69379. Published 2013 Jul 19. doi:10.1371/journal.pone.0069379.
31. Foster MT Jr, Labrum AH. Relation of infection with Neisseria gonorrhoeae to ABO blood groups. *J Infect Dis.* 1976;133(3):329-330. doi:10.1093/infdis/133.3.329.
32. Mu Y, Schulz BL, Ferro V. Applications of Ion Mobility-Mass Spectrometry in Carbohydrate Chemistry and Glycobiology. *Molecules.* 2018;23(10):2557. Published 2018 Oct 7. doi:10.3390/molecules23102557.
33. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review [published online ahead of print, 2020 May 1]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25961. doi:10.1002/jmv.25961.
34. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. [published online ahead of print, 2020 Jun 3] [published correction appears in doi: 10.1001/jama.2020.13216]. *JAMA.* 2020;324(5):1-11. doi:10.1001/jama.2020.10044.
35. Onsten TG, Callegari-Jacques SM, Goldani LZ. The Higher Frequency of Blood Group B in a Brazilian Population with HIV Infection. *Open AIDS J.* 2013;7:47-50. Published 2013 Oct 18. doi:10.2174/1874613601307010047.
36. Wei X, Decker JM, Wang S, Hui H, Kappes JC, Wu X, et al. Antibody neutralization and escape by HIV-1. *Nature.* 2003;422(6929):307-312. doi:10.1038/nature01470.
37. Julmy F, Ammann RA, Taleghani BM, Fontana S, Hirt A, Leibundgut K. Transfusion efficacy of ABO major-mismatched platelets (PLTs) in children is inferior to that of ABO-identical PLTs. *Transfusion.* 2009;49(1):21-33. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01914.x.
38. Skogsberg U, Breimer ME, Friman S, Mjörnstedt L, Mölne J, Olausson M, et al. Successful ABO-incompatible liver transplantation using A2 donors. *Transplant Proc.* 2006;38(8):2667-2670. doi:10.1016/j.transproceed.2006.07.025.
39. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19. *MedRxiv* 2020. [Epub antes da impressão]. DOI: 10.1101 / 2020.03.11.20031096.
40. Murugesan JR, Murugesan SP, Yip J, Hitos K, Fulham S, Engel A. Meta-analysis - perineural invasion as prognostic factor in rectal cancer. *J Coloproctol.* 2019;39(1):74-80. doi:10.1016/j.jcol.2018.09.001.
41. Greenhalgh T. How to read a paper: the basics of evidence-based Medicine. Chichester - UK: Wiley-Blackwell, 2006.

Correspondência

**Alexandre Geraldo**

Universidade do Vale do Itajaí (Univali)

Rua Uruguai, 458 - Centro

Itajaí-SC, Brasil

alexandregeraldo@univali.br