

Influência dos grupos sanguíneos ABO nas características clínicas da COVID-19

Influence of ABO blood groups on the clinical characteristics of COVID-19

Renzo dos Anjos Tamanhoni ¹

Melissa de Freitas Cordeiro Silva ²

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é uma doença infecciosa pandêmica causada por um novo tipo de vírus, nomeado SARS-CoV-2. O surto infeccioso recente (2019) levou a uma série de estudos para entender detalhes da doença, incluindo estudos que buscaram avaliar a relação entre os grupos sanguíneos do sistema ABO (tipo A, tipo B, tipo O e tipo AB) do paciente infectado e as características clínicas da COVID-19, como também a gravidade da sintomatologia apresentada. **Objetivo:** Explorar a distribuição do sistema ABO e a sintomatologia da COVID-19. **Material e Métodos:** Os dados sobre grupos sanguíneos e características clínicas de indivíduos infectados pelo vírus foram coletados por um questionário estruturado e *online*, disponibilizado por *WhatsApp* e *e-mail*, e produzido no *Google Forms*®. A análise de associação foi feita pelo teste Qui-quadrado. **Resultados:** Dos 34 integrantes do grupo amostral, 25 ou 73,5% eram do sexo feminino, e 9 ou 26,5% do sexo masculino. A média de idade foi de 25,85 anos. O tipo O foi maioria, com 17 indivíduos (50%), seguido do tipo A (29,4%), com 10 participantes. A não produção de escarro foi associada ao grupo A. **Conclusão:** Não houve uma relação positiva entre o grupo sanguíneo ABO e características clínicas da infecção pelo SARS-CoV-2, com exceção ao sintoma produção de escarro, entretanto, os resultados deste estudo deverão ser confirmados em grupos amostrais maiores.

Palavras-chave

Fisiopatologia; tipos sanguíneos; correlação

INTRODUÇÃO

Após um surto infeccioso de uma síndrome respiratória aguda de origem zoonótica, identificou-se em Wuhan, na China, a presença em humanos de uma variante de um coronavírus, denominado SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19 ¹. O conhecimento científico contribui e contribuiu como uma ferramenta capaz de proporcionar maiores esclarecimentos que possibilitem orientar intervenções terapêuticas rumo à prevenção e ao tratamento da doença, entender a suscetibilidade genética à infecção por SARS-CoV-2 e às formas graves de COVID-19², bem como a influência do tipo sanguíneo nesse contexto³.

Diversas pesquisas que investigam vacinas, testes moleculares sorológicos e estudos clínicos, para a compreensão da fisiopatologia da COVID-19, vêm sendo publicados⁴. Veiculou-se a possibilidade de relação entre o sistema ABO de pacientes infectados e o desenvolvimento de sintomas da doença. No entanto, a atribuição desse sistema às infecções não é recente e nem exclusiva de infecções virais⁵, pois o grupo sanguíneo ABO constitui um 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^{6,7}.

Os antígenos do sistema ABO podem ser definidos como carboidratos presentes na superfície das células sanguíneas, secreções e também dos tecidos, os quais são adicionados por glicosiltransferases específicas, codificadas por meio de informações genéticas específicas presentes no locus ABO⁸. A heterogeneidade fenotípica dos antígenos do sistema ABO é demonstrada através dos diferentes genes que expressam as glicosiltransferases, de maneira que o gene A codifica a enzima N-acetil-galactosamina transferase, responsável por adicionar uma N-D-acetilgalactosamina ao antígeno H, constituindo o fenótipo A; já o gene B codifica a enzima galactosiltransferase, que adiciona uma D-galactose ao antígeno H, gerando o fenótipo B. Quando ocorre a atividade das duas enzimas simultaneamente há a formação do fenótipo AB, e quando não há atividade de ambas as glicosiltransferases, tem-se o fenótipo O, constituído somente pelo antígeno H⁹.

Uma série de estudos buscaram avaliar a relação entre a proporção de pacientes com um grupo sanguíneo ABO específico (ou seja, tipo A, tipo B, tipo O ou tipo AB) e as características clínicas da COVID-19, como também a gravidade da sintomatologia apresentada¹⁰. Entretanto, grande parte dos estudos realizados com a finalidade de estabelecer essa correlação não encontrou uma associação entre um tipo específico de grupo sanguíneo ABO e a gravidade da COVID-19³, porém alguns estudos demonstraram relação com determinadas características clínicas da doença¹¹. Diante disso, o presente estudo objetivou avaliar a distribuição do sistema ABO e a sintomatologia da COVID-19.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caráter quali-quantitativo e descritivo. Quanto aos critérios de inclusão para a participação neste estudo, determinou-se a necessidade da população amostral avaliada: apresentar alfabetização; ter entre 18 e 45 anos; ter contraído o SARS-CoV-2 com laudo positivo pelo teste RT-PCR; ter desenvolvido algum sintoma decorrente da doença; dispor de acesso à *Internet*; concordar em preencher o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de dados de interesse para a estruturação da presente pesquisa ocorreu no período de um mês, especificamente do dia 10 de outubro de 2021 até o dia 15 de dezembro de 2021, através da aplicação de um questionário estruturado e *online*, disponibilizado prioritariamente por *WhatsApp*, *e-mail*, contando-se com o aplicativo de gerenciamento de pesquisas *Google Forms*®, visando-se obter dos voluntários participantes informações sobre a sintomatologia desenvolvida em decorrência do contágio pelo SARS-CoV-2, como também o grupo sanguíneo do Sistema ABO ao qual cada indivíduo inquirido pertence. O formulário dispôs de onze questões, dentre as quais seis eram objetivas, enquanto que as cinco restantes eram discursivas. Salienta-se que 4 delas eram de caráter aberto, e as outras 7, fechadas. Coletou-se os dados, idade, sexo e sintomas desenvolvidos. Uma análise estatística dos resultados foi realizada de forma descritiva e inferencial. Utilizou-se medidas de posição ou centralidade (média) e medidas de dispersão e variabilidade (desvio-padrão).

O processo de seleção dos sintomas considerados fundamentou-se no estudo envolvendo 55.294 casos confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2, no qual a *WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019* relatou que os sinais e sintomas mais comuns foram: febre (87,9%), tosse seca (67,7%), fadiga (38,1%), produção de escarro (33,4%), dispneia (18,6%), dor de garganta (13,9%), cefaleia (13,6%), mialgia ou artralgia (14,8%), calafrios (11,4%) náuseas ou vômitos (5%), congestão nasal (4,8%), diarreia (3,7%), hemoptise (0,9%) e congestão conjuntival (0,8%)¹². Todos eles constaram no instrumento de coleta de dados, no entanto, não apenas com a utilização das suas respectivas menções técnicas, mas também com os seus nomes populares, para a devida compreensão do grupo amostral inquirido.

Para a catalogação dos dados coletados, primeiramente recorreu-se à utilização do editor de planilhas *Microsoft Excel*®, por conseguinte, para a revisão de possíveis erros e inconsistências na sumarização das informações provenientes da amostra inquirida. Sucedeu essa etapa metodológica, fez-se necessário o emprego do *software* nomeado *GraphPad Prism 7*, através do qual se operou o Teste Qui-Quadrado, especificamente com a finalidade de estabelecer a associação entre as variáveis estipuladas para análise. Os valores foram considerados estatisticamente calculados quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Dos 34 integrantes da população amostral inquirida, 25 deles (73,5%) pertenciam ao sexo feminino, enquanto que 9 (26,5%) ao sexo masculino. A média de idade foi de 25,85 anos (DP +- 7, 31). No que se refere aos grupos sanguíneos, o tipo O representou maioria, com 17 indivíduos (50%) declarando pertencer a esse grupo, seguido do grupo A (29,4%) correspondido por 10 voluntários participantes. Em menores frequências, o tipo B esteve representado por 5 participantes (14,7%) e o AB por 2 indivíduos (5,9%).

Na sintomatologia estabelecida para análise nesta presente pesquisa, obteve-se um total de 223 respostas, visto que a seção do formulário destinada à ao preenchimento dos sintomas desenvolvidos pela COVID-19 possibilitou o preenchimento com mais de uma resposta. As características clínicas mais frequentemente relatadas pela população de estudo inquirida foram: cefaleia (8,5%); fadiga (8,5%); anosmia (8,1%); e diminuição da força física (8,1%). No que se refere à avaliação da relação

entre o tipo sanguíneo ABO e os sintomas desenvolvidos pelos indivíduos inquiridos, somente o que apresentou significância estatística foi a produção de escarro ($p=0,043$).

Tabela 1 – Sistema ABO e sintomas da COVID-19.

Sintomas	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O	p
Anosmia					0,3882
Sim	6 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	10 (58,8%)	
Não	4 (40%)	3 (60%)	2 (100%)	7 (41,2%)	
Hiposmia					0,0554
Sim	5 (50%)	2 (40%)	1 (50%)	1 (5,9%)	
Não	5 (50%)	3 (60%)	1 (50%)	16 (94,1%)	
Hiporexia					0,4663
Sim	3 (30%)	3 (60%)	0 (0%)	6 (35,3%)	
Não	7 (70%)	2 (40%)	2 (100%)	11 (64,7%)	
C. Nasal					0,238
Sim	5 (50%)	4 (80%)	0 (0%)	7 (41,2%)	
Não	5 (50%)	1 (20%)	2 (100%)	10 (58,8%)	
Coriza					0,7976
Sim	6 (60%)	2 (40%)	1 (50%)	7 (41,2%)	
Não	4 (40%)	3 (60%)	1 (50%)	10 (58,8%)	
Fadiga					0,1818
Sim	3 (30%)	3 (60%)	2 (100%)	11 (64,7%)	
Não	7 (70%)	2 (40%)	0 (0%)	6 (35,3%)	
Febre Baixa					0,4089
Sim	2 (20%)	2 (40%)	1 (50%)	9 (52,9%)	
Não	8 (80%)	3 (60%)	1 (50%)	8 (47,1%)	
Calafrios					0,7648
Sim	1 (10%)	2 (40%)	0 (0%)	5 (29,4%)	
Não	9 (90%)	3 (60%)	2 (100%)	12 (70,6%)	
Cefaleia					0,1818
Sim	5 (50%)	1 (20%)	2 (100%)	11 (64,7%)	
Não	5 (50%)	4 (80%)	0 (0%)	6 (35,3%)	
Escarro					0,043
Sim	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	8 (47,1%)	
Não	10 (100%)	4 (80%)	2 (100%)	9 (52,9%)	
Odinofagia					0,336
Sim	4 (40%)	0 (0%)	1 (50%)	4 (23,5%)	
Não	6 (60%)	5 (100%)	1 (50%)	13 (76,5%)	
Tosse Seca					0,9777
Sim	4 (40%)	2 (40%)	1 (50%)	6 (35,3%)	
Não	6 (60%)	3 (60%)	1 (50%)	11 (64,7%)	
Diarreia					0,7759
Sim	3 (30%)	2 (40%)	0 (0%)	5 (29,4%)	
Não	7 (70%)	3 (60%)	2 (100%)	12 (70,6%)	
Náuseas					0,4513
Sim	1 (10%)	0 (0%)	1 (50%)	3 (17,7%)	
Não	9 (90%)	5 (100%)	1 (50%)	14 (82,3%)	
Febre Alta					0,2259
Sim	3 (30%)	3 (60%)	0 (0%)	3 (17,7%)	
Não	7 (70%)	2 (40%)	2 (100%)	14 (82,3%)	
Menor Força Física					0,0863
Sim	5 (50%)	1 (20%)	0 (0%)	12 (70,6%)	
Não	5 (50%)	4 (80%)	2 (100%)	5 (29,4%)	
Mialgia					0,4274
Sim	1 (10%)	2 (40%)	1 (50%)	6 (35,3%)	
Não	9 (90%)	3 (60%)	1 (50%)	11 (64,7%)	
C. Mental					0,8613
Sim	1 (10%)	1 (20%)	0 (0%)	3 (17,7%)	
Não	9 (90%)	4 (80%)	2 (100%)	14 (82,3%)	
Dispneia					0,6713
Sim	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (17,7%)	
Não	8 (80%)	5 (100%)	2 (100%)	14 (82,3%)	

Fonte: Elaboração própria

DISCUSSÃO

Tendo em vista o que há na literatura científica, estudos^{13,14} indicam que o sistema ABO abrange principalmente os antígenos A e B, com seus anticorpos correspondentes, e o gene responsável pela

codificação do antígeno encontra-se localizado no cromossomo 9q34, 1-q34.2. Consiste, por sua vez, nos alelos A, B e O, com um total de quatro fenótipos, os tipos de sangue A, B, O e AB. As diferenças na expressão do antígeno do grupo sanguíneo podem aumentar ou reduzir a suscetibilidade do hospedeiro a diversas infecções, de maneira que os antígenos do grupo sanguíneo podem desempenhar um papel direto na infecção, atuando como receptores e/ou co-receptores para microrganismos, parasitas e vírus. Além disso, muitos antígenos de grupo sanguíneo facilitam a captação intracelular, transdução de sinal ou adesão celular através da organização de microdomínios de membrana, podendo modificar a resposta imune à infecção¹⁵.

Identificou-se¹⁶ a associação entre grupos sanguíneos ABO e a Síndrome Respiratória Aguda Grave, como também à gravidade da doença causada por esse patógeno. Observou-se também que os anticorpos anti-A humanos naturais podem atuar bloqueando a interação entre o SARS-CoV e seu receptor, ocasionando proteção, o que poderia ser o porquê de indivíduos com grupo sanguíneo A serem mais suscetíveis à infecção por esse vírus, enquanto que indivíduos do tipo O não eram¹⁷.

Posto isto, nesta apuração científica, o que se constatou foi a maior frequência do tipo O, seguida do tipo A, constitui similitude com outros achados¹⁸, nos quais o tipo O representou 62,4% da amostra avaliada, enquanto que o tipo A com 25,5%. Outros dados coletados e analisados¹⁹ também indicaram que o grupo sanguíneo mais frequente foi o tipo O, seguido pelo grupo A, com prevalência de sintomas leves e com a distribuição do grupo sanguíneo ABO não apresentando relação significativa com o quadro sintomático da COVID-19. Esses resultados também se aproximam do que foi encontrado em uma pesquisa³, mais precisamente quanto à maior prevalência de COVID-19 em pacientes com tipo O (45,5%) e tipo A (34,2%), mas que, em nenhum dos referidos estudos encontrou-se associação consistente entre os grupos sanguíneos e a gravidade da COVID-19 clinicamente.

Em contrapartida^{20,21,22}, na Turquia e na China, observou-se que o tipo A se correlacionou com a prevalência maior de infecção por COVID-19. Todavia, com base nos resultados encontrados por um estudo²³, pode-se justificar essas diferenças através da frequência e da prevalência de outros grupos sanguíneos em detrimento do risco aumentado de suscetibilidade à COVID-19 pelo tipo sanguíneo. Partindo-se dessa premissa, no Brasil, os grupos sanguíneos mais comuns são o O e o A, o que poderia justificar a maior frequência de indivíduos com os tipos O e A e, a maior chance desses dois grupos relatarem os sintomas desenvolvidos em comparação com outros grupos e a gravidade clínica da doença²⁴. A fundamentar essa linha de raciocínio, nos resultados alcançados por uma pesquisa²⁵, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a relação de gravidade dos pacientes positivos para COVID-19 e o tipo sanguíneo ABO, e nem entre a mortalidade por essa doença¹⁸.

Os resultados observados no presente estudo permitem inferir que a distribuição do grupo ABO e a sua correlação com as características clínicas da COVID-19 encontram significância estatística somente quanto à produção de escarro ($p=0,043$), diferentemente do que se detectou em outro estudo²², em virtude de que os sintomas de febre, tosse, dispneia, dor de garganta, dor/desconforto no peito e fadiga apresentaram significância estatística, ou seja, $p\leq 0,05$, possibilitando o estabelecimento das diferenças dos grupos ABO no desenvolvimento desses sintomas, mas não que necessariamente esses achados suponham uma forte correlação entre essas duas variáveis, no sentido de que o grupo de tipo sanguíneo talvez não seja o único preditivo para a determinação das características clínicas da COVID-19, mas sim que esteja relacionada a outros fatores. Tomando-se como base outros achados^{26,27}, em virtude da baixa significância estatística encontrada neste estudo, os resultados obtidos permitem sugerir a possibilidade do sistema ABO exercer influência ou não atuar isoladamente na determinação das características clínicas da COVID-19, bem como da sua gravidade, mas sim que outros fatores, a exemplo da idade avançada, de comorbidades e de características demográficas apresentem uma correlação mais consistente com a sintomatologia da doença.

CONCLUSÃO

Conforme corroborado por outros estudos realizados ao redor do mundo, o presente estudo não encontrou ou mostrou uma relação positiva entre o grupo sanguíneo ABO e características clínicas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2, haja vista que somente a produção de escarro representou significância e viabilizou a possibilidade de formulação de hipótese envolvendo a influência dos grupos sanguíneos nos sintomas da COVID-19.

Torna-se salutar indicar que esta presente apuração possui uma série de limitações, a começar pela falta de confirmações laboratoriais referentes ao grupo sanguíneo ao qual cada voluntário participante pertence, visto que para se obter a informação, cada voluntário deveria se recordar do seu tipo sanguíneo, assim como na coleta dos sintomas desenvolvidos, pois não houve confirmação médica ou por meio de prontuários, e somente a recordação dos sintomas sentidos pelo indivíduo durante a doença.

Ademais, a população de estudo analisada foi de número reduzido, o que pode levar a certos vieses nos resultados e, conseqüentemente, na confiabilidade do teste Qui-Quadrado. Diante disso,

pretende-se aumentar o grupo amostral para confirmar os resultados obtidos no presente estudo. Tendo em vista os achados demonstrados pelo presente estudo, assim como de outras apurações científicas similares realizadas ao redor do mundo desde o início da pandemia, observa-se que o grupo sanguíneo pode estar associados com algumas características clínicas da COVID-19.

Abstract

Introduction: COVID-19 is a pandemic infectious disease caused by a new type of coronavirus, named SARS-CoV-2. The recent infectious outbreak (2019) led to a series of studies to understand the details of the disease, including studies that sought to assess the relationship between the blood groups of the ABO system (type A, type B, type O or type AB) of the infected patient and the clinical characteristics of COVID-19, as well as the severity of the symptoms presented. **Objective:** To explore the distribution of the ABO system and the symptoms of COVID-19. **Material and Methods:** Data on blood groups and clinical characteristics of individuals infected by the virus were collected through a structured and online questionnaire, made available by WhatsApp and e-mail and produced on Google Forms®. Association analysis was performed using the chi-square test. **Results:** Of the 34 members of the sample group, 25 or 73.5% were female, and 9 or 26.5% were male. The average age was 25.85 years. Type O was the majority, with 17 individuals (50%), followed by group A (29.4%) with 10 participants. Non-sputum production was associated with group A. **Final Considerations:** There was no positive relationship between ABO blood group and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection, with the exception of the sputum production symptom, however, the results of this study should be confirmed in larger sample groups.

Keywords: Physiopatology; Blood types; Correlation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID19. World Health Organization, Mar./ 2020.
2. Plenge RM. Molecular Underpinnings of Severe Coronavirus Disease 2019. *JAMA*. 2020; 324 (7): 638–639.
3. Latz CA, DeCarlo C, Boitano L, Png CYM, Patell R, Conrad MF, et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Ann Hematol*. 2020;99(9):2113-2118.
4. Springer GF, Horton RE. Estimulação de isoanticorpos do grupo sanguíneo no homem pela alimentação de bactérias ativas do grupo sanguíneo. *J Clin Invest*. 1969; 48 (7): 1280-1291.
5. Geraldo A, Martinello F. A relação entre o sistema sanguíneo ABO e a COVID-19: uma revisão sistemática. *RBAC*. 2020 Ago; 52(2):143-148.
6. Lee AH, Reid ME. ABO blood group system: a review of molecular aspects. *Immunohematology*. 2000;16(1):1-6.
7. Schenbel-Brunner H. Human blood groups: Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. 2. ed. New York: Springer; 2000.
8. 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 Jul 4;18(13):1260-1269.
9. Lee HS, Choi KM, Won EJ, Thi Phan MT, Lee SY, Shin DJ, Chun S, Park G, Kim SK, Lee KB, Lee HJ, Cho D. Protein stability changes of the novel p.Arg180Cys mutant A glycosyltransferase resulted in a weak A phenotype. *Vox Sang*. 2016 Nov;111(4):441-444.
10. Abdollahi, A., Mahmoudi-aliabadi, M., Mehrtash, V., Jafarzadeh, B., Salehi, M. The Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Vulnerability Association with ABO / Rh Blood Types. *Iranian Journal of Pathology*, 2020; 15 (3): 156-160.
11. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, Zhang Z, Liu L, Liu T, Liu Y, He Y, Sun B, Wei M, Yang G, Wang X, Zhang L, Zhou X, Xing M, Wang PG. Relationship Between the ABO Blood Group and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Susceptibility. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 15;73(2):328-331.
12. WHO. Report of the WHO-China Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization, Feb./2020.
13. Vasan SK, Rostgaard K, Majeed A, Ullum H, Titlestad KE, Pedersen OB, Erikstrup C, Nielsen KR, Melbye M, Nyrén O, Hjalgrim H, Edgren G. ABO Blood Group and Risk of Thromboembolic and Arterial Disease: A Study of 1.5 Million Blood Donors. *Circulation*. 2016 Apr 12;133(15):1449-57; discussion 1457.

14. Amundadottir L, Kraft P, Stolzenberg-Solomon RZ, Fuchs CS, Petersen GM, Arslan AA, et al. Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer. *Nat Genet.* 2009 Sep;41(9):986-90.
15. Cooling L. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jul;28(3):801-70.
16. Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PK, Ng MH, Sung JJ, Wong RS. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2005 Mar 23;293(12):1450-1. doi: 10.1001/jama.293.12.1450-c. Erratum in: *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):794. Cheng, Yunfeng.
17. Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain JG, Chou CF, Ruvoën-Clouet N, Le Pendu J. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology.* 2008 Dec;18(12):1085-93.
18. Badedi Mohammed MD, Alnami, Awaji MD^b; Darraj, Hussain MD^c; Alrajhi, Anas MD^d; Mutawwam, Dhayf-Alrahman BS^b; Somaily, Majed BS^b; Alshareefi, Ali BS^b; Muhajir, Abdulrahman MD^b; Majrabi, Yasser BS^b. Clinical characteristics and ABO blood groups in COVID-19 patients, Saudi Arabia. *Medicine.* 2021 Jul; 100(30): 1-6.
19. Rodrigues RL, Roberti MDRF, Santos APA, Souza LM, Gonçalves AV, Amorelli MCR, et al. Relação entre os grupos sanguíneos e a COVID-19. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020 Nov; 42:552-553.
20. Göker H, Aladağ Karakulak E, Demiroğlu H, et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Turk J Med Sci.* 2020;50(4):679-683.
21. Fan Q, Zhang W, Li B, Li DJ, Zhang J, Zhao F. Association Between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:404.
22. Wu Y, Feng Z, Li P, Yu Q. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. *Clin Chim Acta.* 2020 Oct;509:220-223.
23. Abdullah SM. Frequency of ABO and Rh blood groups in the Jazan region of Saudi Arabia. *Pak J Med Sci* 2010;26(4):818-821.
24. Beiguelman B. Os sistemas sanguíneos eritrocitários. 3 ed. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2003.
25. Carneiro ACDM, Pires MCL, Tanaka SCSV, Cunha ACCH, Pereira LQ, Vito FB, et al. Associação entre grupo sanguíneo ABO, gravidade e mortalidade por COVID-19. *Hematol Transfus Cell Ther* 2021 Out; 43(1): 540.
26. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):507-513.
27. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–1069.