










Casos assintomáticos de COVID-19 e a correlação com o sistema ABO e Rh

COVID-19 asymptomatic cases and the correlation with the ABO and Rh system

Alana Aléia Nascimento Stevanelli¹ , André Ricardo Peron dos Santos¹ , Ariane Pereira de Souza¹ , Ariane Carolina da Silva¹ , Daniela Nantes¹ , Tamilly Vitória da Silva¹ , Bruna Camila Souza Lima¹ , Mariana Felgueira Pavanelli² ; Taisa Rocha Navasconi Berbert³ 

A fisiopatologia da COVID-19 é complexa e ainda não totalmente elucidada, sobretudo no que se refere aos mecanismos de resistência ao vírus, os quais não estão totalmente esclarecidos. Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi pesquisar casos de portadores assintomáticos da COVID-19 e analisar se existe correlação com o sistema ABO e Rh. Para isso, voluntários foram recrutados por conveniência por meio de convites divulgados em mídias digitais. Como critério de inclusão, estabeleceu-se nunca ter sido diagnosticado ou vacinado para COVID-19, não ter tido sintomas gripais sugestivos da doença nos últimos 6 meses. Das 83 amostras analisadas, 12,04% (n=10) foram reagentes para IgG anti-SARS-CoV-2, e, portanto, foram considerados como casos assintomáticos de COVID. Não foi identificada significância estatística para a presença de IgG em relação aos tipos sanguíneos considerando apenas os antígenos do sistema ABO ($p>0,05$). Foi observada diferença estatisticamente significativa apenas nos indivíduos A- em relação aos demais tipos sanguíneos (A+, B+, AB+, O+ e O-) ($p<0,05$). Sugerindo que os indivíduos A- têm mais chances de serem casos assintomáticos de COVID-19. Não foi verificada correlação estatística entre variáveis como IMC, tabagismo, doenças crônicas e desenvolvimento ou susceptibilidade a COVID-19. Os resultados deste estudo sugerem que o sangue A- parece estar associado ao desenvolvimento de casos assintomáticos, contudo é importante levar em conta que outros alelos, além dos que codificam os antígenos ABO e Rh, podem estar envolvidos na resistência e susceptibilidade a doenças, como os do complexo principal de histocompatibilidade humana.

Palavras-chave: Portador sadio. Sistema ABO de grupos sanguíneos. COVID-19.

The pathophysiology of COVID-19 is complex, and not yet fully elucidated, especially concerning the mechanisms of resistance to the virus, which is not fully understood. Because of this, the present work was designed for the purposes of analyzing the correlation of ABO and Rh blood groups with the asymptomatic cases of COVID-19. For this, volunteers were recruited through digitally publicized invitations. As inclusion criteria disease were used never has been diagnosed with COVID-19 or have been vaccinated against it. From the 83 detected, 12.04% (n=10) were reactive for anti-SARS-2 IgG and therefore were considered asymptomatic cases of COVID. No significant types were identified for the presence of IgG in blood relation considering only the antigens of the ABO system ($p>0.05$). A statistically significant difference was observed only for A- concerning the other similar ones (A+, B+, AB+, O+ and O-) ($p<0.05$). Cases suggesting that A- are more likely to be asymptomatic for COVID-19. Chronic infection was not verified among variables such as BMI, smoking, comorbidities, or susceptibility to COVID-19. The results of this study are that A- blood seems to be associated with the development of symptomatic cases, however, it is important to consider that other alleles, in addition to those that encode ABO and Rh diseases, may be involved in resistance and susceptibility to, such as those of the complex of human histocompatibility.

Keywords: Healthy carrier. ABO blood group system. COVID-19.

¹ Acadêmico, Centro Universitário Integrado de Campo Mourão Paraná curso de Biomedicina.

² Farmacêutica, docente do Centro Universitário Integrado de Campo Mourão Paraná, cursos de Medicina e Farmácia.

³ Biomédica, docente do Centro Universitário Integrado de Campo Mourão Paraná, curso de Medicina.

Autor Correspondente:

Taisa Rocha Navasconi Berbert

Endereço para correspondência: Rua Lauro de Oliveira Souza, 440 - Área Urbanizada II - 87309-701- Campo Mourão - PR

E-mail:

taisa.berbert@grupointgrado.br

Declaração de Interesses:

Os autores certificam que não possuem implicação comercial ou associativa que represente conflito de interesses em relação ao manuscrito.

INTRODUÇÃO

Os eventos cronológicos envolvendo a doença infecciosa, hoje conhecida por COVID-19, tiveram início em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China, e sua manifestação ocorreu por meio de um surto, onde as vítimas apresentaram sintomas respiratórios semelhantes aos de casos de pneumonia. O agente etiológico, o vírus SARS-CoV-2, foi posteriormente identificado e logo em seguida, em virtude da alta transmissibilidade do vírus, no dia 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia (1,2).

Esse vírus que inicialmente era descrito como um patógeno de vias aéreas, posteriormente se mostrou capaz de infectar outros órgãos e ocasionar um amplo espectro de manifestações clínicas com gravidade e consequências diferentes. As manifestações clínicas são bastante variáveis e incluem desde sintomas leves como febre, coriza, dores de garganta, perda de paladar e olfato, diarreia, a sintomas mais graves, como comprometimento pulmonar extenso, dispneia e eventos trombóticos. Ainda são descritos casos assintomáticos nos quais a pesquisa de anticorpos mostra-se positiva, contudo, sem o desenvolvimento de sintomas (2,3,4).

A fisiopatologia da COVID-19 é complexa e ainda não totalmente elucidada, sobretudo no que se refere aos mecanismos de resistência ao vírus, os quais não estão totalmente compreendidos. Alguns estudos apontam para o sistema ABO, acredita-se que o tipo sanguíneo possa estar relacionado à suscetibilidade do indivíduo no ato de contrair ou evitar uma determinada doença, por diferentes mecanismos, podendo servir como receptores, ou a presença de anticorpos para os antígenos do sistema ABO possa corroborar com a resposta imunológica a patógenos (5)

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho foi pesquisar casos de portadores assintomáticos da COVID-19 e analisar a correlação com o sistema ABO e Rh.

METODOLOGIA

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro Universitário Integrado sob o parecer número 4.873.870 (CAAE 48292821.6.0000.0092).

Recrutamento e seleção dos participantes e aplicação do questionário

Os voluntários foram recrutados por conveniência por meio de convites divulgados em mídias digitais. Como critério de inclusão estabeleceu-se nunca ter sido diagnosticado ou vacinado para COVID-19, não ter tido sintomas gripais sugestivos da doença nos últimos seis meses. Foram excluídos aqueles que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou não preencheram o questionário juntamente com a coleta da amostra de sangue.

Todos os participantes responderam um questionário a fim de investigar a presença de doenças crônicas, como diabetes, hipertensão, obesidade, além de entender os hábitos de vida dos mesmos.

Pesquisa de anticorpos e determinação do grupo sanguíneo

As amostras de sangue total e soro dos participantes foram obtidas por meio de punção venosa e posteriormente submetidas a tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos. A tipagem sanguínea a

partir do sangue total foi realizada em lâminas de vidro por meio do uso de anticorpos monoclonais para os antígenos eritrocitários anti-A, anti-B e anti-D (Ebram®), seguindo as instruções do fabricante.

A detecção de anticorpos IgM e IgG foi feita a partir do soro dos participantes por método imunocromatográfico utilizando o kit Imuno-Rápido COVID-19 IgG/IgM® (Wama Diagnóstica) e performedo seguindo as instruções do fabricante.

Análise Estatística

Para avaliar se os antígenos do sistema ABO ou Rh influenciam para o desenvolvimento de casos assintomáticos foi aplicado o teste qui-quadrado com nível de significância de 95%, e portanto, considerados significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

O público atingido foi de 83 voluntários, incluindo homens e mulheres, a maior parte eram mulheres 62 (74,7%). Quanto à faixa etária a variação foi de 15 a 25 anos (idade média $19,45 \pm 2$ anos). A partir da tipagem sanguínea dos participantes foram identificados seis tipos sanguíneos diferentes: A+, A-, B+, AB+, O+ e O-. Dos tipos sanguíneos, houve predomínio do fator Rh+, sendo os mais prevalentes O+ (53,01%; 44/83), seguido de A+ (28,91%; 24/83) e B+ (9,63%; 8/83).

Das 83 amostras analisadas, 12,04% ($n=10$) foram reagentes para IgG anti-SARS-CoV-2, e portanto, foram considerados como casos assintomáticos de COVID, tendo em vista que no inquérito ao qual foram submetidos todos afirmaram não terem recebido a vacina para COVID-19, não terem tido sintomas gripais ou outros sintomas sugestivos da doença nos últimos seis meses.

No que se refere ao peso, a maior parte dos participantes estavam com o IMC dentro da faixa considerada normal 53,01% (44/83), 27,71% sobrepeso (23/83), enquanto 4,81% (4/83) e 3,61% (3/83) apresentavam obesidade grau 1 e grau 2 respectivamente, enquanto 7,22% (6/83) estavam abaixo do peso. Alguns participantes 3,61% (3/83) não responderam a essa questão e por isso não puderam ter o IMC calculado. A maior parte dos casos assintomáticos 40% (4/10) estava com peso dentro da faixa considerada normal, não foi encontrada significância estatística entre o peso e a presença de anticorpos IgG no soro ($p > 0,05$).

A maior parte dos participantes 91,56% (76/83) não era tabagista, sendo o mesmo padrão observado dentre os assintomáticos em que apenas 10% (1/10) afirmou ser tabagista. A análise estatística revelou não haver diferença estatística entre tabagistas e não tabagista quanto à presença de IgG anti-SARS-CoV-2 ($p > 0,05$).

Quanto à prática de atividade física, 56,62% (47/83) dos participantes afirmaram praticar algum tipo de atividade física semanalmente, e dentre os indivíduos considerados como casos assintomáticos, 60% (6/10) se declaram praticantes de atividade física. A prática de atividade física também não mostrou associação significativa com o não desenvolvimento da COVID-19 ($p > 0,05$).

O questionário aplicado aos participantes investigou também a presença de doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, e nesse quesito observou-se que apenas 1,20% (1/83) relatou ter alteração na pressão arterial, não sendo especificado se hipo ou hipertensão, sendo que esse participante não apresentou reatividade para IgG. Nenhum dos participantes possuía diagnóstico de diabetes.

Quando analisada a frequência relativa de positividade de cada um dos grupos sanguíneos, levando em consideração apenas os antígenos do sistema ABO, observou-se que o maior percentual de positividade foi entre os indivíduos com o tipo A, 15,38% (4/26), seguidos dos indivíduos do tipo B, 12,5% (1/8), e por fim, do tipo O, 12,19% (5/46) de positividade. Os indivíduos com o tipo sanguíneo AB foram todos não reagentes para IgG anti-SARS-CoV-2 (figura 1). Não foi identificada significância estatística para a presença de IgG em relação aos tipos sanguíneos, considerando apenas os antígenos do sistema ABO ($p > 0,05$).

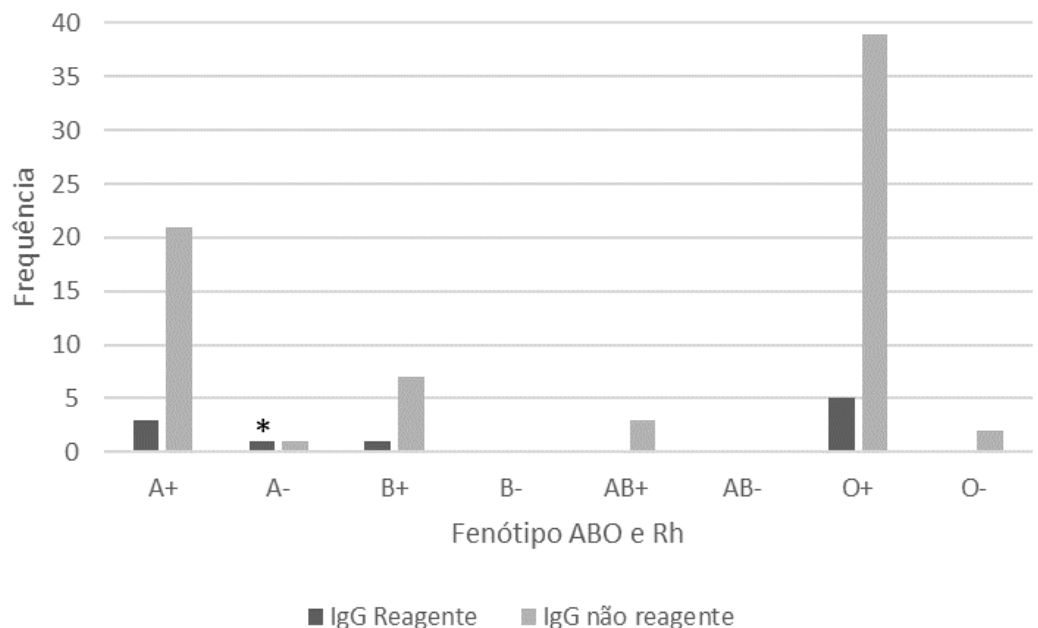


Figura 1 - Frequência de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 por fenótipo sanguíneo. *Teste qui-quadrado relação entre positividade para IgG em A- versus não positividade em não A- $p < 0,05$.

Por outro lado, quando se avaliou a presença de IgG anti-SARS-CoV-2 nos tipos sanguíneos, desta vez levando em consideração o sistema ABO e Rh, foi observada diferença estatisticamente significativa apenas nos indivíduos A- em relação aos demais tipos sanguíneos (A+, B+, AB+, O+ e O) ($p < 0,05$). Sugerindo que os indivíduos A- têm mais chances de serem casos assintomáticos de COVID-19, se comparado com os demais tipos sanguíneos, sejam eles Rh positivos ou negativos.

DISCUSSÃO

Dados da literatura sugerem que haja uma maior positividade de COVID-19 em indivíduos com o tipo sanguíneo A (6). Geneticamente, os fenótipos do sangue (A, B, AB e O), juntamente com seus antígenos, podem estar relacionados às infecções, principalmente as virais. Alguns estudos sugerem que os antígenos A e B podem servir de receptores para alguns vírus, e que a presença do anticorpo contra o antígeno A (anti-A) pode ser um fator de proteção para a infecção contra vírus da família dos coronavírus (7). Nesse contexto, autores têm verificado que pacientes com tipo sanguíneo A e AB acometidos pela COVID-19 se mostraram mais propensos a sintomas graves, e que o tipo sanguíneo O tem sido considerado fator de proteção por alguns (8) (9) (10). Entretanto, autores como Leaf et al. (5) trazem dúvidas a esse respeito, pois se os anticorpos anti-A fossem tão relevantes observaríamos o sangue B também como protetivo, o que não foi observado no estudo deles.

Contudo, nessa pesquisa houve predominância de casos assintomáticos nos indivíduos grupo sanguíneo tipo A, sobretudo os do tipo A- parecem ter um fator de proteção em relação indivíduos não A-. Esse achado corrobora com o estudo de Rodrigues et al. (11), no qual pacientes com o tipo sanguíneo A tiveram sintomas leves e não necessitaram de internação, enquanto os dos demais grupos, sobretudo os com o tipo AB, foram os que mais necessitaram de internação. Sendo assim, pode-se presumir que a presença dos anticorpos anti-A pode não ser o único mecanismo protetor para a COVID-19. Ademais, o antígeno D não tem sido extensivamente explorado tanto quanto os do ABO; o fator Rh- foi apontado como sendo um fator para a menor prevalência de infecção por SARS-CoV-2 em estudo conduzido por Zietz et al. (6).

É importante levar em consideração fatores relacionados à etnia, e que também podem influenciar sobre o sistema imunológico, e assim influenciar sob o desfecho da COVID. Foi verificado que brancos com tipo sanguíneo A podem ter maior susceptibilidade à mortalidade, enquanto negros não (5). No Brasil existe uma miscigenação que pode estar melhor representada no estudo de Rodrigues (11), feito no Brasil, do que em outros feitos em populações com etnias distintas, com menos misturas como asiáticos ou brancos (8, 9, 10).

É importante considerar algumas limitações do presente estudo, como o número de participantes e a ausência de dados de etnia. Esse último impossibilitou uma análise comparativa dentro de grupos étnicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acredita-se que os tipos sanguíneos podem estar relacionados à susceptibilidade e à gravidade da COVID-19. Os resultados deste estudo sugerem que o sangue A- parece estar associado ao desenvolvimento de casos assintomáticos, contudo, é importante levar em conta que outros alelos, além dos que codificam os antígenos ABO e Rh, podem estar envolvidos na resistência e susceptibilidade a doenças, como os do complexo principal de histocompatibilidade humana. Vale ressaltar que o sistema ABO e Rh não podem ser considerados isoladamente quando se trata de estimar riscos de infecção e desenvolvimento de formas graves. Faz-se necessário considerar também outros, tais como etnia e a cepa envolvida na infecção.

Por fim, para a melhor compreensão dos mecanismos de resistência e susceptibilidade, são necessários mais estudos que levem em conta os fatores individuais e do vírus citado, e que estudem outros genes além do sistema ABO e a expressão de outras moléculas associadas ao fenótipo ABO.

REFERÊNCIAS

- (1) CAVALCANTE, João Roberto et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020.
- (2) OMS, 2020a. Organização mundial da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19. Disponível: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>. Acesso em: 08 mar. 2021.
- (3) OMS, 2020b. Organização mundial da Saúde. Folha informativa sobre COVID-19. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 08 mar. 2021.
- (4) LONG, Marcus J. C.; AYE, Yimon. Science's Response to CoVID-19. **ChemMedChem**, v. 16, n. 15, p. 2288-2314, 2021.

- (5) LEAF, Rebecca K. et al. ABO phenotype and death in critically ill patients with COVID-19. **British journal of haematology**, v. 190, n. 4, p. e204, 2020.
- (6) ZIETZ, Michael; ZUCKER, Jason; TATONETTI, Nicholas P. Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 1-6, 2020.
- (7) GUILLON, Patrice et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. **Glycobiology**, v. 18, n. 12, p. 1085-1093, 2008.
- (8) WU, Yuqin et al. Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. **Clínica Chimica Acta**, v. 509, p. 220-223, 2020.
- (9) HOILAND, Ryan L. et al. The association of ABO blood group with indices of disease severity and multiorgan dysfunction in COVID-19. **Blood advances**, v. 4, n. 20, p. 4981-4989, 2020.
- (10) BARNKOB, Mike Bogetofte et al. Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. **Blood advances**, v. 4, n. 20, p. 4990-4993, 2020.
- (11) RODRIGUES, ROBERTA LUIZA et al. RELAÇÃO ENTRE OS GRUPOS SANGUÍNEOS E A COVID-19. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, p. 552, 2020.

Recebido: 03 de outubro de 2022

Aprovado: 18 de outubro de 2022



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.