

O papel do tipo sanguíneo na resposta à COVID-19: Contribuições para resistência e suscetibilidade

The role of blood type in COVID-19 response: Contributions to resistance and susceptibility

El papel del tipo sanguíneo en la respuesta a la COVID-19: Contribuciones a la resistencia y susceptibilidad

Recebido: 21/07/2025 | Revisado: 29/07/2025 | Aceitado: 29/07/2025 | Publicado: 30/07/2025

Heitor Cruvinel Oliveira Vida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-6336>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: heitorvida@unipam.edu.br

Bernardo Augusto Silveira Correa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-7037>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: bernardoascorrea@unipam.edu.br

Eduarda Rocha Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0910-4781>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: eduardarocha@unipam.edu.br

Ana Cecília Cardoso de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8469-9450>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: anaceciliacs@unipam.edu.br

Resumo

Representante de uma das pandemias mais importantes da história moderna, o novo coronavírus (SARS-CoV-2), e sua relação entre sistemas sanguíneos ABO, já conhecidas para outras diversas patologias e os demais membros da família coronavírus, estão sendo testadas atualmente. O objetivo do presente estudo é elucidar como se dão as relações de resistência e suscetibilidade à COVID-19 de acordo com cada tipo sanguíneo do sistema ABO. Na metodologia, fez-se a pesquisa em 4 bases de dados, realizando-se a busca com uso da estratégia PICO com combinações dos descritores: "Blood Type and COVID" e suas variações pertinentes, como "ABO blood group COVID-19", "Rh factor SARS-CoV-2", "blood group susceptibility COVID-19", e "blood group severity COVID-19". Resultados: 45 estudos, que foram selecionados inicialmente, ao ponto que diante dos critérios de exclusão, restaram 19 produções. Parte importante dos autores estabeleceram maior suscetibilidade à infecção por parte do tipo sanguíneo A e maior resistência ao vírus por parte do grupo O. Embora as relações no desfecho clínico ainda sejam conflitantes. Apesar de serem necessárias maiores contribuições da comunidade científica e médica, foi possível traçar correlações que caracterizam o grupo A, especialmente indivíduos fator Rh+, como o grupo de maior risco a complicações, conhecimento este importante no correto manejo do paciente e na elaboração de prognóstico diante aos casos de infecção por SARS-CoV-2.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Sistema ABO de Grupos Sanguíneos; Predisposição Genética para Doença.

Abstract

Representing one of the most significant pandemics in modern history, the new coronavirus (SARS-CoV-2) and its relationship with ABO blood types, already known for various other diseases and other members of the coronavirus family, are currently under investigation. The objective of the present study is to elucidate how the relationships of resistance and susceptibility to COVID-19 vary according to each ABO blood type. In the methodology, a search was conducted in 4 databases, using the PICO strategy with combinations of descriptors: "Blood Type and COVID" and its relevant variations, such as "ABO blood group COVID-19", "Rh factor SARS-CoV-2", "blood group susceptibility COVID-19", and "blood group severity COVID-19". Initially, 45 studies were found, but after applying exclusion criteria, 19 studies remained for analysis. A significant portion of the authors identified greater susceptibility to infection in individuals with blood type A and greater resistance to the virus in group O. However, the relationships with clinical outcomes are still conflicting. Despite the need for greater contributions from the scientific and medical community, it was possible to draw correlations that characterize group A, especially individuals with Rh-positive blood, as the group

at higher risk for complications. This knowledge is important for the proper management of patients and for predicting outcomes in cases of SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; ABO Blood-Group System; Genetic Predisposition to Disease.

Resumen

Representante de una de las pandemias más importantes de la historia moderna, el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), y su relación con los sistemas sanguíneos ABO, ya conocida por otras diversas patologías y los demás miembros de la familia coronavirus, están siendo actualmente investigadas. El objetivo del presente estudio es dilucidar cómo se dan las relaciones de resistencia y susceptibilidad a la COVID-19 de acuerdo con cada tipo sanguíneo del sistema ABO. En la metodología, se realizó la investigación en 4 bases de datos, utilizando la estrategia PICO con combinaciones de los descriptores: "Blood Type and COVID" y sus variaciones pertinentes, como "ABO blood group COVID-19", "Rh factor SARS-CoV-2", "blood group susceptibility COVID-19", y "blood group severity COVID-19". De los 45 estudios seleccionados inicialmente, y tras aplicar los criterios de exclusión, quedaron 19 publicaciones. Una parte importante de los autores estableció una mayor susceptibilidad a la infección por parte del tipo sanguíneo A y una mayor resistencia al virus por parte del grupo O. Sin embargo, las relaciones en el desenlace clínico aún son contradictorias. A pesar de que se necesitan mayores contribuciones de la comunidad científica y médica, fue posible trazar correlaciones que caracterizan al grupo A, especialmente a los individuos con factor Rh+, como el grupo de mayor riesgo a complicaciones. Este conocimiento es importante para el manejo correcto del paciente y para la elaboración de un pronóstico ante los casos de infección por SARS-CoV-2.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Sistema de Grupos Sanguíneos del ABO; Predisposición Genética a la Enfermedad.

1. Introdução

A pandemia de COVID-19, desencadeada pela disseminação do novo coronavírus SARS-CoV-2 a partir de dezembro de 2019, marcou uma das mais significativas crises de saúde pública da história recente. Originando-se na cidade de Wuhan, na China, a doença rapidamente transcendeu fronteiras, adquirindo proporções globais e impactando profundamente a saúde, a economia e a sociedade em escala mundial. Inicialmente associada a um mercado de produtos frescos, a COVID-19 evoluiu para uma crise de saúde sem precedentes, com milhões de casos confirmados e óbitos registrados em todo o mundo.

Até setembro de 2023, a Organização Mundial da Saúde (OMS) havia registrado 770 milhões de casos confirmados e 6,9 milhões de mortes globalmente. Apesar da fase aguda da pandemia ter diminuído, a COVID-19 continua a ser uma preocupação de saúde pública global em meados de 2025. Dados recentes da OMS revelam a persistência da atividade viral, com milhares de novos casos, hospitalizações e óbitos reportados semanalmente. Na semana de 26 de maio a 1º de junho de 2025, por exemplo, foram registrados 261.949 novos casos e 968 novas mortes em todo o mundo. No mesmo período, 6.254 novas hospitalizações e 174 novas internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) foram notificadas por 35 e 30 países, respectivamente.

A taxa de positividade global para testes de SARS-CoV-2 em 1º de junho de 2025 foi de 4,1%, enquanto nos Estados Unidos, essa taxa foi de 3,0% na semana encerrada em 7 de junho de 2025. A vigilância contínua também indica a evolução de variantes de interesse (VOI) e variantes sob monitoramento (VUM), como JN.1 (VOI) e LP.8.1 e NB.1.8.1 (VUMs), que permanecem predominantes em junho de 2025. Globalmente, os dados cumulativos do Worldometers indicam mais de 704 milhões de casos e 7 milhões de mortes. A continuidade desses números, mesmo que em patamares inferiores aos picos pandêmicos, demonstra que a COVID-19, embora não mais caracterizada como uma emergência de saúde pública de preocupação internacional no mesmo sentido de 2020-2022, estabeleceu-se como uma doença endêmica.

Essa transição epidemiológica significa que a compreensão de fatores intrínsecos do hospedeiro, como o tipo sanguíneo, torna-se ainda mais crucial para o manejo contínuo da saúde pública. A presença contínua do vírus e seus impactos na saúde global, incluindo hospitalizações e mortes, sublinha a relevância ininterrupta de pesquisas sobre fatores de risco e suscetibilidade. A compreensão desses fatores é crucial não apenas para a resposta a surtos agudos, mas também para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública e manejo clínico a longo prazo, permitindo a estratificação de risco e a elaboração de prognósticos

mais precisos para pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

1.1 Mecanismos de infecção viral e fatores de risco conhecidos

O SARS-CoV-2, classificado como um coronavírus do grupo beta, inicia sua infecção em células humanas através de um mecanismo molecular específico. A proteína Spike (S) do vírus, que se divide nas subunidades S1 e S2, desempenha um papel central nesse processo. A subunidade S1 contém o domínio de ligação ao receptor (RBD), que é essencial para a interação do vírus com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) presente na superfície das células hospedeiras. Uma vez estabelecida essa ligação, a subunidade S2 facilita a fusão do vírus com a membrana celular, permitindo a entrada do material genético viral na célula.

A identificação de fatores de risco que aumentam a suscetibilidade à infecção e a gravidade dos desfechos clínicos tem sido uma prioridade desde o início da pandemia. Fatores como idade avançada, índice de massa corporal (IMC) elevado e histórico de problemas respiratórios foram rapidamente associados a taxas mais altas de mortalidade e maior suscetibilidade à COVID-19. No entanto, a pesquisa avançou, revelando que a predisposição à COVID-19 não se limita apenas a fatores externos ou comorbidades preexistentes. Estudos recentes têm investigado a relação de um fator intrínseco, o tipo sanguíneo do sistema ABO, que já era conhecido por influenciar ou predispor a diversas outras patologias, incluindo infecções por outros vírus como o rotavírus, norovírus (NoVs), vírus da dengue, vírus Norwalk e vírus da hepatite B.

A inclusão do tipo sanguíneo ABO como um fator que pode influenciar a resposta à infecção pelo SARS-CoV-2 representa um avanço na compreensão da complexidade da interação entre o vírus e o hospedeiro. Isso sugere que a suscetibilidade à COVID-19 se estende a características biológicas intrínsecas do indivíduo, como a presença de抗ígenos específicos na superfície celular, indicando que a resposta à infecção viral é multifacetada e envolve predisposições genéticas e fisiológicas mais sutis. Essa linha de investigação pode, em última análise, contribuir para uma abordagem mais personalizada na medicina, onde a estratificação de risco e as estratégias de prevenção e tratamento podem ser adaptadas com base no perfil biológico individual.

1.2 O sistema sanguíneo ABO e Rh: fundamentos e relevância na saúde

Os grupos sanguíneos humanos são determinados pela presença ou ausência de抗ígenos específicos na superfície das células vermelhas do sangue, conhecidos como aglutinogênios. O sistema ABO é o mais clinicamente relevante e envolve dois principais tipos de抗ígenos, A e B. Indivíduos com tipo sanguíneo A possuem o抗ígeno A, aqueles com tipo B possuem o抗ígeno B, enquanto os com tipo AB apresentam ambos os抗ígenos, e os com tipo O não possuem nenhum deles. Além dos抗ígenos, o plasma sanguíneo contém anticorpos naturais contra os抗ígenos ausentes nas hemácias de um indivíduo. Por exemplo, pessoas com tipo A possuem anticorpos anti-B, e as com tipo B possuem anti-A. Indivíduos do tipo AB não produzem esses anticorpos, enquanto os do tipo O produzem ambos, anti-A e anti-B.

Adicionalmente ao sistema ABO, o sistema Rh (Rhesus ou RH(D)) é outro sistema sanguíneo crucial, que se refere à presença (Rh positivo) ou ausência (Rh negativo) de um抗ígeno proteico específico nas hemácias. Tradicionalmente, a compreensão dos grupos sanguíneos se concentrava principalmente em sua importância para a compatibilidade em transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos. No entanto, o conhecimento atual tem ampliado significativamente essa perspectiva. Sabe-se agora que muitos抗ígenos de grupo sanguíneo não são meramente marcadores passivos, mas desempenham um papel ativo na fisiologia humana e na resposta a patógenos. Eles podem facilitar a captação intracelular de substâncias, participar da transdução de sinal ou da adesão celular através da organização de microdomínios de membrana, e, crucialmente, modificar a resposta imune inata a infecções.

A compreensão de que esses抗ígenos influenciam ativamente a resposta imune inata e a interação celular fornece uma

base fisiológica robusta para investigar sua relação com a COVID-19. Isso sugere que qualquer associação observada entre o tipo sanguíneo e a doença não é apenas uma correlação estatística, mas tem um fundamento biológico plausível que impacta diretamente a patogênese da doença. Essa linha de investigação pode, por sua vez, abrir portas para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas direcionadas, visando as interações entre o vírus e os抗ígenos de grupo sanguíneo, ou modulando as vias imunes que são influenciadas por eles.

1.3 Justificativa e objetivo da revisão

Diante da relevância contínua da COVID-19 como um desafio de saúde global e da crescente base de evidências que sugere uma influência dos tipos sanguíneos ABO e Rh na resposta à infecção pelo SARS-CoV-2, a presente revisão integrativa da literatura torna-se imperativa. O objetivo do presente estudo é elucidar como se dão as relações de resistência e suscetibilidade à COVID-19 de acordo com cada tipo sanguíneo do sistema ABO. A delimitação do objetivo desta forma, focando nos aspectos mais consistentemente reportados na literatura, permite uma análise mais aprofundada e robusta, ainda que as discussões subsequentes possam explorar as nuances relacionadas à gravidade da doença e ao fator Rh.

Esta revisão busca sintetizar os achados mais recentes, identificar padrões consistentes, bem como apontar discrepâncias e lacunas no conhecimento atual. Ao fazer isso, pretende-se fornecer respostas verossímeis ou eventuais consensos acerca do papel dos tipos sanguíneos na patogênese da COVID-19. O conhecimento derivado desta análise é de suma importância para a área médica e para a população em geral, pois pode descrever possíveis novos grupos de risco, o que deve impactar diretamente na elaboração de novas políticas de saúde, estratégias de prevenção, no manejo clínico adequado do paciente e na elaboração de prognósticos mais precisos diante dos casos de infecção por SARS-CoV-2.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de revisão bibliográfica sistemática de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e qualitativa em relação à discussão sobre os artigos (Pereira *et al.*, 2018). Este método misto permite não apenas a contagem e seleção de estudos relevantes, mas também uma análise aprofundada do conteúdo, essencial para sintetizar as evidências sobre um tema complexo e em evolução.

O presente estudo foi concebido como uma revisão integrativa da literatura (Crossetti, 2012), uma metodologia robusta que permite a síntese de resultados de pesquisas diversas, tanto experimentais quanto não-experimentais, para obter uma compreensão abrangente e aprofundada de um fenômeno complexo. A citação a Crossetti (2012) fundamenta a escolha metodológica, destacando a necessidade de rigor científico na condução de revisões integrativas, especialmente na área da saúde. Este desenho de estudo é particularmente adequado para explorar a relação entre o sistema sanguíneo ABO/Rh e o seu potencial impacto nas condições adversas durante a infecção e desenvolvimento da COVID-19, consolidando o conhecimento existente e identificando áreas para futuras investigações. A revisão integrativa oferece a capacidade de combinar dados de estudos que empregam diferentes metodologias, permitindo uma análise mais ampla e a construção de um corpo de conhecimento mais completo sobre o tema.

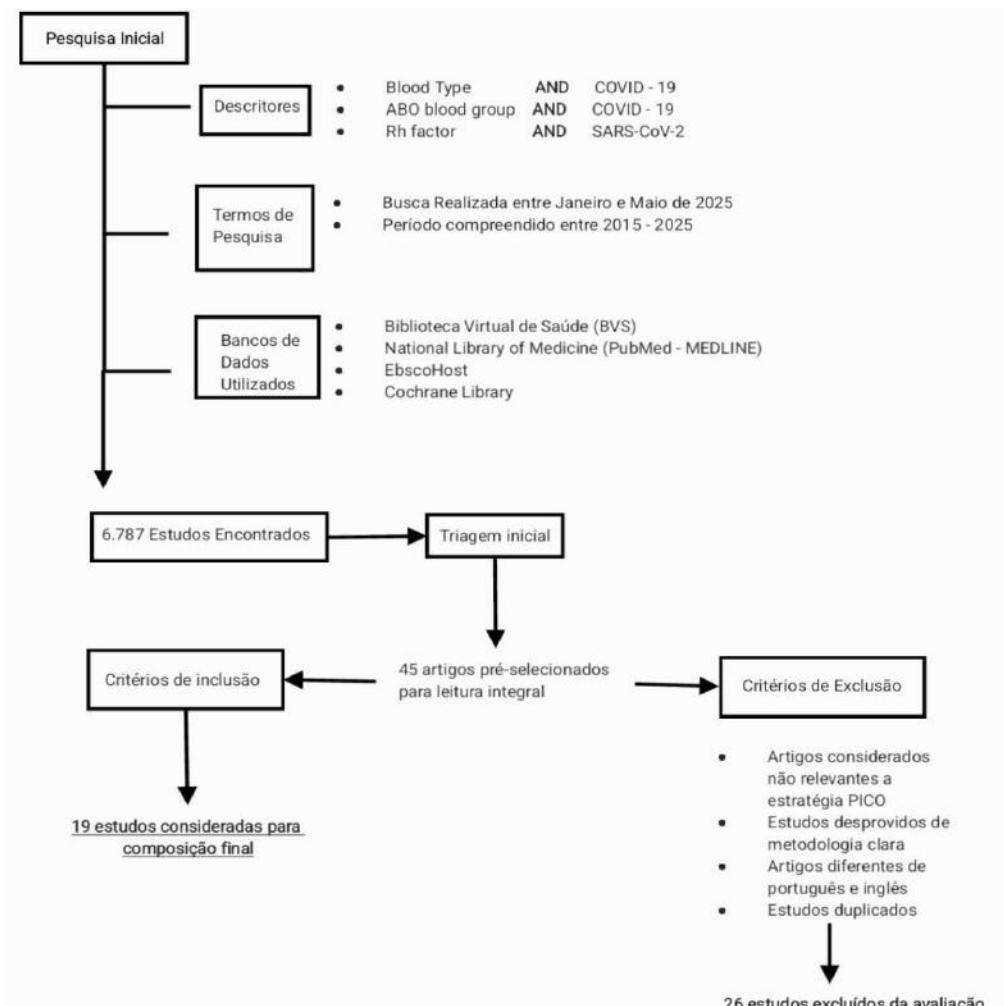
A formulação de uma pergunta de pesquisa clara e focada é um passo importante em qualquer revisão sistemática ou integrativa. Para este estudo, a pergunta norteadora foi estruturada utilizando a estratégia PICO (acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome), que auxilia na delimitação dos elementos essenciais da investigação. A questão de pesquisa delimitada foi a seguinte: "Qual é a relação entre o tipo sanguíneo dos pacientes e sua resistência, suscetibilidade ou gravidade da COVID-19?". Nessa formulação, os elementos PICO foram definidos como: P (Pacientes): Pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2; I (Investigação/Intervenção): Investigação da relação entre os tipos sanguíneos (ABO e Rh) e a

patologia da COVID-19; C (Comparação): Comparação entre os diferentes tipos sanguíneos (A, B, AB, O, Rh positivo e Rh negativo); O (Desfecho): Identificação de potenciais grupos de risco, bem como a avaliação da resistência, suscetibilidade e o impacto na gravidade da doença e nos desfechos clínicos.

A partir do estabelecimento das palavras-chave e da pergunta PICO, foi realizada uma busca sistemática e abrangente em múltiplas bases de dados eletrônicas, utilizando combinações dos descritores "Blood Type and COVID" e suas variações pertinentes, como "ABO blood group COVID-19", "Rh factor SARS-CoV-2", "blood group susceptibility COVID-19", e "blood group severity COVID-19". As bases de dados consultadas foram: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), EBSCOHost e Cochrane Library. A busca foi realizada entre janeiro a maio de 2025, compreendendo o período de maio de 2015 à junho de 2025.

Para garantir a relevância e a qualidade dos artigos selecionados para esta revisão, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão rigorosos. Critérios de Inclusão: Artigos originais de pesquisa que abordassem diretamente a relação entre os tipos sanguíneos (ABO e/ou Rh) e a infecção por SARS-CoV-2 ou a doença COVID-19; estudos que permitissem acesso integral ao seu conteúdo; e publicações em português ou inglês. Critérios de Exclusão: Artigos considerados não relevantes para a pergunta de pesquisa; estudos desprovidos de metodologia clara e transparente; artigos publicados em idiomas diferentes do português e inglês; e artigos identificados como duplicados, assim como demonstrado na Figura 1 o fluxograma de seleção dos trabalhos adequados.

Figura 1 - Fluxograma metodológico.



Fonte: Elaborado pelos Autores.

O processo de seleção dos artigos seguiu uma abordagem sistemática em várias etapas, conforme detalhado no Quadro 1. Inicialmente, a busca nas plataformas resultou em 6.787 artigos. Devido ao grande volume, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos dos primeiros 50 artigos de cada base de dados (com exceção da Cochrane, onde todos os 12 resultados foram analisados). Após essa triagem inicial, 45 artigos foram pré-selecionados para leitura na íntegra. A aplicação rigorosa dos critérios de exclusão levou à remoção de 26 desses artigos, resultando em um conjunto final de 19 produções que foram consideradas adequadas para a análise. A decisão de limitar a triagem inicial representa uma limitação metodológica, que pode introduzir um viés de seleção ao negligenciar estudos relevantes que não apareceram nas primeiras posições dos resultados de busca.

3. Resultados

A análise dos 19 artigos selecionados, detalhados no Quadro 1, revelou uma série de achados sobre as relações entre os sistemas sanguíneos ABO e Rh e a pandemia de COVID-19. A apresentação desta tabela oferece uma base de evidências transparente, permitindo a identificação das fontes primárias que sustentam a síntese subsequente.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão.

Nº	Ano de Publicação	Autores	Título do Artigo	Revista
1	2020	Barnkob, M. B. <i>et al.</i>	Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O.	Blood Advances
2	2023	Cetin, M. <i>et al.</i>	Blood-Type-A is a COVID-19 infection and hospitalization risk in a Turkish cohort.	Transfusion Clinique et Biologique
3	2020	Dai, X.	ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases.	European Journal Of Preventive Cardiology
4	2020	Fan, Q. <i>et al.</i>	Association Between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan.	Frontiers In Cellular And Infection Microbiology
5	2025	Zendejdel, A. <i>et al.</i>	The Investigation of the Distribution of ABO/Rh Blood Group in Hospitalized COVID-19 Patients and Its Association With Disease Severity, Clinical Outcomes, Lab Tests, and Radiologic Findings	Health Science Reports
6	2024	Halawani, A. J. <i>et al.</i>	Lack of association of ABO and RhD blood groups with COVID-19 mortality: A 2-center cross-sectional study in Saudi Arabia	Medicine (Baltimore)
7	2020	Latz, C. A. <i>et al.</i>	Blood type and outcomes in patients with COVID-19.	Annals Of Hematology
8	2025	Sophie, S. <i>et al.</i>	ABO blood type and COVID-19 severity: Associations with endothelial and adipocyte activation in critically ill patients.	PLoS One
9	2020	Li, J. <i>et al.</i>	Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia.	British Journal Of Haematology

10	2021	Liu, Y. <i>et al.</i>	Association between the dynamics of the COVID-19 epidemic and ABO blood type distribution.	Epidemiology and Infection
11	2025	Odoom, PN. <i>et al.</i>	Association of ABO Blood Group with SARS-CoV-2 Seroprevalence and COVID-19 Disease in Accra, Ghana.	Microbiology Spectrum
12	2020	Padhi, S. <i>et al.</i>	ABO blood group system is associated with COVID-19 mortality: an epidemiological investigation in the indian population.	Transfusion Clinique Et Biologique
13	2020	Ray, J. G. <i>et al.</i>	Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness.	Annals Of Internal Medicine
14	2020	Sardu, C. <i>et al.</i>	Implications of ABO blood group in hypertensive patients with COVID-19.	Bmc Cardiovascular Disorders
15	2022	Shibeeb, S. & Khan, A.	ABO blood group association and COVID-19. COVID-19 susceptibility and severity: a review.	Hematology Transfusion and Cell Therapy
16	2022	Shokri, P. <i>et al.</i>	The relationship between blood groups and risk of infection with SARS-CoV-2 or development of severe outcomes: A review.	Reviews in Medical Virology
17	2022	Soares, D. M. B. <i>et al.</i>	Correlation between ABO blood type, susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity: A systematic review.	Hematology Transfusion and Cell Therapy
18	2020	Wu, Y. <i>et al.</i>	Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19.	Clinica Chimica Acta
19	2020	Zietz, M. <i>et al.</i>	Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death.	Nature Communications

Fonte: Elaborado pelos Autores.

A vasta maioria da literatura revisada aponta para uma tendência consistente: indivíduos com tipo sanguíneo A demonstram maior suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2, enquanto o grupo O apresenta maior resistência ao vírus (Barnkob *et al.*, 2020; Cetin *et al.*, 2023; Fan *et al.*, 2020; Odoom *et al.*, 2025; Shokri *et al.*, 2022; Soares *et al.*, 2022). Esta observação foi estabelecida por uma parte significativa dos autores desde os primeiros estágios da pandemia. Estudos epidemiológicos robustos reforçam essa associação. Uma análise que englobou diferentes regiões geográficas notou que populações com maior representação do tipo sanguíneo A ($\geq 30\%$) exibiram mais casos de infecção e mortalidade (Liu *et al.*, 2021). Um estudo de campo abrangendo 6.553 pacientes observou uma sobre-representação dos tipos sanguíneos A e AB entre os infectados, enquanto o tipo O estava sub-representado (Cetin *et al.*, 2023).

A explicação mais frequentemente proposta para a suscetibilidade do tipo A reside no mecanismo de entrada viral. Postula-se que os anticorpos anti-A, presentes em indivíduos dos tipos B e O, parecem dificultar a ligação da proteína viral com a enzima ACE-2, tornando os indivíduos do tipo A mais vulneráveis (Li *et al.*, 2020; Shibeeb & Khan, 2022; Wu, Y. *et al.*, 2020). Além disso, uma pesquisa indicou que os níveis de proteína ACE-2 sérica de pessoas saudáveis com tipo A eram significativamente maiores do que os de outros grupos (Zeng *et al.*, 2023). Meta-análises corroboraram que indivíduos com grupo

A são mais suscetíveis, enquanto o grupo O é menos suscetível (Soares *et al.*, 2022). Um estudo em Gana reforçou que participantes com antígeno A tinham uma probabilidade maior de infecção sintomática, e que o grupo O demonstrou ser mais protetor (Odoom *et al.*, 2025). No entanto, é necessário notar que nem todos os estudos encontraram essa associação. Uma pesquisa na Arábia Saudita não revelou correlação estatisticamente significativa entre os tipos sanguíneos (ABO ou RhD) e a suscetibilidade ou mortalidade por COVID-19 (Halawani *et al.*, 2024).

A relação entre os tipos sanguíneos e o desfecho clínico tem sido mais conflitante. Alguns estudos sugerem que pacientes do tipo A podem ser mais gravemente afetados, com maior depleção de linfócitos (Fan *et al.*, 2020) e maior mortalidade em estudos epidemiológicos globais (Liu *et al.*, 2021). Em uma coorte canadense, pacientes com grupos A e AB apresentaram uma taxa significativamente maior de ventilação mecânica e mortalidade na UTI (Latz *et al.*, 2020). Contudo, outros estudos são menos conclusivos. Uma revisão sistemática apontou que a relação com internação na UTI ou ventilação mecânica não foi clara (Soares *et al.*, 2022). Outras pesquisas não encontraram conexão com o desenvolvimento de SDRA ou LRA, vinculando esses fatores mais à idade (Zeng *et al.*, 2023). Um estudo iraniano não encontrou associação significativa com a gravidade, mas observou que o grupo sanguíneo B estava associado a um risco aumentado de morte em comparação com o grupo O (Zendehdel *et al.*, 2025).

O sistema Rh também tem sido investigado. Uma coorte canadense observou que a menor probabilidade de infecção se dava entre os indivíduos de grupo O, especialmente aqueles Rh-negativos (Ray *et al.*, 2020; Zietz *et al.*, 2020). O tromboembolismo venoso foi menos prevalente em indivíduos do grupo O, que possuem níveis mais baixos de fatores pró-coagulantes (Li *et al.*, 2020; Shibeeb & Khan, 2022). Um estudo turco levantou a hipótese de que antígenos Rh positivos podem funcionar como sítios de ataque ao sistema imunológico, com pacientes Rh positivos necessitando de mais admissões em UTIs (Yaylaci *et al.*, 2020). Em contraste, o estudo da Arábia Saudita (Halawani *et al.*, 2024) e o estudo iraniano (Zendehdel *et al.*, 2025) não encontraram associação significativa entre o fator Rh e a gravidade ou mortalidade, embora o último tenha sugerido um potencial efeito protetor do tipo Rh-negativo para infecções moderadas a graves.

3.1 Mecanismos fisiológicos e imunológicos subjacentes às associações

A investigação dos mecanismos subjacentes é fundamental. A teoria dos anticorpos anti-A, que podem neutralizar o vírus ao impedir sua ligação com o receptor ACE-2, é uma das principais explicações para a proteção dos grupos O e B (Li *et al.*, 2020; Shokri *et al.*, 2022). Um estudo in vitro demonstrou que o RBD do SARS-CoV-2 reconhece preferencialmente o grupo sanguíneo A (Zeng *et al.*, 2023).

Outro mecanismo envolve a modulação da resposta inflamatória e trombótica. Indivíduos do grupo O têm níveis plasmáticos mais baixos de fator VIII e fator de von Willebrand, o que pode explicar a menor prevalência de tromboembolismo (Li *et al.*, 2020; Sardu *et al.*, 2020). Foi demonstrado que grupos sanguíneos não-O poderiam ser um gatilho de disfunção endotelial, promovendo um estado pró-trombótico (Dai, 2020; Sardu *et al.*, 2020). Um estudo iraniano encontrou que o número de pacientes com níveis graves de Proteína C Reativa (PCR) era menor no grupo O, sugerindo um estado inflamatório mais elevado no grupo não-O (Zendehdel *et al.*, 2025).

Recentemente, a pesquisa explorou o papel de outras moléculas. Um estudo investigou a associação entre o grupo sanguíneo ABO e a gravidade da COVID-19, explorando ligações com a ativação endotelial e adipocitária (Sophie *et al.*, 2025). Observou-se que os níveis medianos de adiprina, também conhecida como fator D do complemento, foram significativamente mais altos em pacientes com grupo sanguíneo A e AB. Pesquisas anteriores do mesmo centro indicaram que níveis elevados de adiprina estavam associados a maior mortalidade em pacientes com COVID-19, levantando a questão do papel do sistema complemento nas diferenças ABO-dependentes nos desfechos da doença (Latz *et al.*, 2020).

4. Discussão

A análise da literatura revela um cenário complexo, com tendências consistentes na suscetibilidade, mas discrepâncias notáveis na gravidade. A maioria das pesquisas aponta para maior suscetibilidade do tipo A e proteção do tipo O, mas a associação com desfechos clínicos é heterogênea (Soares *et al.*, 2022). Essa inconsistência é um ponto central na compreensão atual do tema.

Uma das principais fontes de discrepância reside na metodologia e no desenho dos estudos. Revisões sistemáticas destacam a heterogeneidade entre as pesquisas em termos de amostra, população, localização e período de coleta de dados (Shokri *et al.*, 2022). Por exemplo, o estudo da Arábia Saudita que não encontrou associação significativa pode refletir a composição genética específica da população, a prevalência de comorbidades ou as variantes virais predominantes na região (Halawani *et al.*, 2024). A ausência de significância estatística não nega uma associação biológica, mas sugere que ela pode ser fraca ou mascarada por outros fatores.

A evolução do próprio vírus é outro fator. Variantes como JN.1 podem apresentar diferentes afinidades de ligação com o receptor ACE-2 ou interagir de maneira distinta com os抗ígenos de grupo sanguíneo, alterando a suscetibilidade e a gravidade (Odoom *et al.*, 2025; Zeng *et al.*, 2023). Um estudo indiano divergiu de resultados prévios, não encontrando relação com a taxa de infecção, mas sim com a mortalidade, possivelmente devido a diferenças nas cepas virais (Padhi *et al.*, 2020). A falta de dados detalhados sobre comorbidades em alguns estudos também pode limitar o controle de fatores de confusão como a idade, um fator de risco bem estabelecido (Zendehdel *et al.*, 2025).

A compreensão dessas associações têm implicações clínicas e epidemiológicas significativas. A identificação de grupos de maior risco, como o tipo A, especialmente Rh-positivo, pode auxiliar na estratificação de pacientes e na elaboração de prognósticos, levando a uma monitorização mais intensiva (Cetin *et al.*, 2023; Yaylaci *et al.*, 2020). Epidemiologicamente, o conhecimento de que populações com maior representação do tipo A podem exibir dinâmicas epidêmicas mais intensas pode influenciar estratégias de saúde pública (Liu *et al.*, 2021). A identificação de mecanismos fisiológicos, como o papel da adiposina, abre novas avenidas para o desenvolvimento de biomarcadores e alvos terapêuticos (Sophie *et al.*, 2025). No entanto, a variabilidade dos resultados exige cautela. Para que essas associações se traduzam em diretrizes clínicas robustas, são necessários estudos prospectivos, multicêntricos e com controle rigoroso de variáveis de confusão.

5. Conclusão

A análise abrangente dos estudos revelou um cenário complexo e multifacetado. Uma tendência consistente emergiu: indivíduos do grupo sanguíneo A tendem a apresentar maior suscetibilidade à infecção pelo SARS-CoV-2, enquanto o grupo O é associado a uma menor probabilidade de infecção (Soares *et al.*, 2022). Essa diferença é frequentemente atribuída à presença de anticorpos naturais que podem interferir na ligação do vírus ao receptor ACE-2 (Li *et al.*, 2020; Shibeeb & Khan, 2022; Shokri *et al.*, 2022).

Contudo, a relação entre os tipos sanguíneos e a gravidade da COVID-19 mostrou-se mais heterogênea. Embora algumas pesquisas sugiram maior gravidade em pacientes do tipo A e AB (Latz *et al.*, 2025), outros estudos não encontraram associações significativas com desfechos graves, vinculando-os mais a fatores como idade e comorbidades (Zendehdel *et al.*, 2025). O papel do fator Rh também é uma área com achados inconsistentes, necessitando de mais investigação (Zendehdel *et al.*, 2025; Halawani *et al.*, 2024; Yaylaci *et al.*, 2020; Zietz *et al.*, 2020).

A variabilidade dos resultados pode ser explicada por diferenças no desenho dos estudos, características das populações e a evolução das variantes virais. A persistência da COVID-19 como uma doença endêmica em 2025 sublinha a importância de continuar a investigar fatores intrínsecos do hospedeiro para o manejo da saúde pública. A compreensão de que os抗ígenos de

grupo sanguíneo influenciamativamente a resposta imune fornece uma base fisiológica robusta para essas associações, oferecendo caminhos para futuras investigações sobre a patogênese e o desenvolvimento de terapias (Sophie *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2020).

Apesar das tendências emergentes, existem lacunas significativas no conhecimento. Em última análise, esta revisão ressalta a complexidade da relação entre os tipos sanguíneos e a COVID-19. Embora existam indícios promissores, a pesquisa adicional é essencial para esclarecer completamente essas associações. É imperativo que a comunidade científica continue investigando o assunto por meio de estudos maiores, multicêntricos e controlados, para gerar resultados efetivos na luta contínua contra a COVID-19.

Referências

- Barnkob, M. B., Pottegard, A., Størvring, H., Haunstrup, T. M., Homburg, K., Larsen, R., Hansen, M. B., Tittlestad, K., Aagaard, B., & Møller, B. K. (2020). Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. *Blood Advances*, 4(20), 4990–4993.
- Cetin, M., Aksoy, A., Yesilyurt, M., Yilmaz, M., Savrun, A., Can, S., Ozcan, M., Albayrak, C., & Yilmaz, N. (2023). Blood-Type-A is a COVID-19 infection and hospitalization risk in a Turkish cohort. *Transfusion Clinique et Biologique*, 30(1), 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.tracbi.2022.10.003>
- Crossetti, M. G. O. (2012). Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem: o rigor científico que lhe é exigido. *Revista Gaúcha De Enfermagem*, 33(2), 8–9. <https://seer.ufrgs.br/index.php/rge/article/view/31430>
- Dai, X. (2020). ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. *European Journal Of Preventive Cardiology*, 27(13), 1436–1437.
- Fan, Q., Zhang, W., Li, B., Li, D.-J., Zhang, J., & Zhao, F. (2020). Association Between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan. *Frontiers In Cellular And Infection Microbiology*, 10, 1–7.
- Halawani, A. J., Suliman, A. A., Al-Zahrani, M. H., Al-Malki, A. M., Al-Ghamdi, S. S., Al-Shehri, A. M., Al-Ghamdi, A. A., & Al-Amri, A. M. (2024). Lack of association of ABO and RhD blood groups with COVID-19. *Annals of Saudi Medicine*, 44(4), 279–284. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11404961/>
- Latz, C. A., DeCarlo, C., Boitano, L., Png, C. Y. M., Patell, R., Conrad, M. F., Eagleton, M., & Dua, A. (2020). Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Annals Of Hematology*, 99(9), 2113–2118.
- Stukas, S., Goshua, G., Conway, E. M., Lee, A. Y. Y., Hoiland, R. L., Sekhon, M. S., & Y C Chen, L. (2025). ABO blood group and COVID-19 severity: Associations with endothelial and adipocyte activation in critically ill patients. *PloS one*, 20(4), e0320251. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0320251>
- Li, J., Wang, X., Chen, J., Cai, Y., Deng, A., & Yang, M. (2020). Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *British Journal Of Haematology*, 190(1), 24–27.
- Liu, Y., Häussinger, L., Steinacker, J. M., & Dinse-Lambracht, A. (2021). Association between the dynamics of the COVID-19 epidemic and ABO blood type distribution. *Epidemiology and Infection*, 149, e19. <https://doi.org/10.1017/S0950268821000030>
- Odoom, P. N., Okoh, O. S., Asare, Y. Y., Mac-Arthur, C. O., Azumah, J. D., Mensah, A., Valley, A. K., Sagoe, K. W., & Nii-Trebi, N. I. (2025). Blood type susceptibility to SARS-CoV-2 at a tertiary hospital in Accra, Ghana. *Microbiology spectrum*, 13(5), e0110824. Advance online publication. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01108-24>
- Padhi, S., Suvankar, S., Dash, D., Panda, V. K., Pati, A., Panigrahi, J., & Panda, A. K. (2020). ABO blood group system is associated with COVID-19 mortality: an epidemiological investigation in the indian population. *Transfusion Clinique Et Biologique*, 27(4), 253–258.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM, NTE. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf
- Ray, J. G., Schull, M. J., Vermeulen, M. J., & Park, A. L. (2020). Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness. *Annals Of Internal Medicine*, 174(3), 308–315. <https://doi.org/10.7326/M20-4511>
- Sardu, C., Marfella, R., Maggi, P., Messina, V., Cirillo, P., Codella, V., Gambardella, J., Sardu, A., Gatta, G., & Santulli, G. (2020). Implications of ABO blood group in hypertensive patients with COVID-19. *BMC Cardiovascular Disorders*, 20(1), 376.
- Shibeeb, S., & Khan, A. (2022). ABO blood group association and COVID-19. COVID-19 susceptibility and severity: a review. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44(1), 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.hct.2021.07.006>
- Shokri, P., Golmohammadi, S., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Carson-Chahoud, K., & Safiri, S. (2022). The relationship between blood groups and risk of infection with SARS-CoV-2 or development of severe outcomes: A review. *Reviews in Medical Virology*, 32(1), e2247. <https://doi.org/10.1002/rmv.2247>
- Soares, D. M. B., de Oliveira-Filho, A. B., de Castro, Í. M. M., da Silva, A. M., da Silva, F. A. S., de Souza, G. C., de Souza, A. C. S., & de Oliveira, J. S. (2022). Correlation between ABO blood type, susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity: A systematic review. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.hct.2022.11.001>

Wu, B.-B., Gu, D.-Z., Yu, J.-N., Yang, J., & Shen, W.-Q. (2020). Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: a systematic review and meta-analysis. *Infection, Genetics And Evolution*, 84, 104485. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104485>

Wu, Y., Feng, Z., Li, P., & Yu, Q. (2020). Relationship between ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with COVID-19. *Clinica Chimica Acta*, 509, 220–223.

Yaylaci, S., Dheir, H., İşsever, K., Genc, A. B., Şenocak, D., Kocayigit, H., Guclu, E., & Suner, K. (2020). The effects of ABO and Rh blood groups on the clinical course of COVID-19 infection. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66(Suppl 2), 86–90.

Zendehtdel, A., Asoodeh, A., Anasari, M., JamaliMoghaddamsiyahkali, S. (2025). The Investigation of the Distribution of ABO/Rh Blood Group in Hospitalized COVID-19 Patients and Its Association With Disease Severity, Clinical Outcomes, Lab Tests, and Radiologic Findings. *Health Science Reports*, 25(1), 1–10. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11808318/>

Zeng, X., Chen, Y., Tang, T., Luo, S., Li, Y., Wang, J., Shang, Y., & Yu, T. (2023). Analysis between ABO blood group and clinical outcomes in COVID-19 patients and the potential mediating role of ACE2. *Frontiers in Medicine*, 10, 1167452.

Zietz, M., Zucker, J., & Tatonetti, N. P. (2020). Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nature communications*, 11(1), 5761. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19623-x>