

# ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS DO GENE ABO E RISCO DE INFECÇÃO E SEVERIDADE DA COVID-19: ESTUDO EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA ULSNE

Ana Amorim<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> João Caldeira<sup>2</sup>, Tifany Pereira<sup>2</sup>, Josiana Vaz<sup>2,3</sup>, Ângela Rodrigues<sup>4</sup>, Viviane Gonçalves<sup>4</sup>, Maria Montanha<sup>4</sup> & Carina Rodrigues<sup>2,3</sup>

1- Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300-253 Bragança; 2- Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança, 3- Laboratório Associado para a Sustentabilidade e Tecnologia em Regiões de Montanha (SusTEC), Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300-253 Bragança, Portugal

## INTRODUÇÃO:

Vários estudos epidemiológicos têm sido realizados com o propósito de compreender as diferentes suscetibilidades à infeção pelo novo coronavírus, bem como as diferentes manifestações da doença do novo coronavírus 19 (COVID-19) (1,2). Estudos de associação entre os grupos sanguíneos do sistema ABO e o risco e severidade da COVID-19 têm vindo a corroborar o facto da presença do grupo sanguíneo O conferir proteção enquanto a presença do grupo A parece conferir maior suscetibilidade à infeção e a uma sintomatologia mais grave da doença, no entanto há estudos com resultados contraditórios (3). Está estabelecido que determinados grupos do sistema ABO está associado a um maior risco para várias doenças infecciosas, incluindo hepatite B e dengue hemorrágico. Os mecanismos que podem explicar esta associação carecem de investigação mais aprofundada. Com este trabalho pretendeu-se contribuir para elucidar esta possível associação entre o genótipo ABO e o risco de infeção e severidade da doença COVID-19 na nossa população e estabelecer frequências genótípicas do gene ABO.

## METODOLOGIA:

Para o estudo foi selecionada, aleatoriamente, uma amostra de conveniência de profissionais de saúde da Unidade Local de Saúde do Nordeste, que constituem uma coorte de um estudo serológico anterior (NORTESTE-COVID19). Para os 155 participantes, através de instrumentos de recolha de dados, foi obtida informação acerca de características sociodemográfica e o registo das infeções que forma diagnosticadas entre o período de dezembro de 2020 a abril de 2022 (SISLAB). Para a análise molecular do gene ABO, o DNA foi extraído a partir de sangue total e em todas as amostras foram sequenciadas, pelo método de Sanger, as regiões dos exões 6 e 7 do gene ABO. Para a análise estatística, foi utilizado o programa estatístico SPSS (SPSS Inc., Chicago, EUA). A estatística descritiva foram apresentadas como média e desvio padrão, e frequências foram expressas em percentagens. O teste qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis categóricas e o teste t de Student foram utilizados para comparar as diferenças significativas entre as duas médias. A razão de probabilidades ajustada e os intervalos de confiança foram estimados utilizando regressão logística binária para as variáveis | 50 "com infeção" / "sem infeção" e "com sintomas" / "Sem sintomas". O nível de significância (valor p) foi definido para um valor de 0.05.

**AGRADECIMENTOS:** Gostaríamos de agradecer a todos os profissionais de saúde, especialmente aqueles que concordaram em participar neste estudo, e a todos os funcionários da ULSNE pelo seu trabalho no cuidado dos pacientes durante a pandemia de COVID-19 e por apoiar o nosso trabalho. Este estudo foi realizado no Centro de Investigação de Montanha (CIMO), em colaboração com o Serviço de Patologia Clínica da Unidade Local de Saúde do Nordeste (ULSNE; Distrito de Bragança, Portugal). Este estudo foi atribuído pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT – Projeto NORTESTE-COVID19: "Infeção por SARSCoV-2 no Nordeste de Portugal: desenvolver conhecimentos e ferramentas para uma melhor gestão da doença"-SAICTCOVID/72562/2020).

**REFERÊNCIAS:** 1. Abegaz, S. B. (2021). In BioMed Research International (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/6629060> 2. Ana Carla Batissoco, & Marcia Cristina Zago Novarett. (2003). Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 25(1), 47–58. 3. Ellinghaus D. et al. (2020). New England Journal of Medicine, 383(16), 1522–1534.

## RESULTADOS:

**Tabela 1: Análise de associação entre a presença de infeção, severidade da COVID-19 e os grupos sanguíneos ABO.**

| Variáveis              | Sem Infeção | Com Infeção | P <sup>a</sup> | Sem sintomas | Com sintomas | P <sup>a</sup> |
|------------------------|-------------|-------------|----------------|--------------|--------------|----------------|
| <b>Idade</b>           |             |             |                |              |              |                |
| 20-29                  | 3 (42.9)    | 4 (57.1)    |                | 1 (25.0)     | 3 (75.0)     |                |
| 30-39                  | 10 (32.3)   | 21 (67.7)   |                | 8 (38.1)     | 13 (61.9)    |                |
| 40-49                  | 24 (38.1)   | 39 (62.9)   | <b>0.03</b>    | 5 (12.8)     | 34 (87.2)    | <b>0.081</b>   |
| 50-59                  | 16 (48.5)   | 17 (51.5)   |                | 7 (41.2)     | 10 (58.8)    |                |
| 60-69                  | 16 (76.2)   | 5 (23.8)    |                | 1 (20.0)     | 4 (80.0)     |                |
| <b>Sexo</b>            |             |             |                |              |              |                |
| Masculino              | 12 (37.5)   | 20 (62.5)   |                | 4 (20.0)     | 16 (80.0)    |                |
| Feminino               | 57(36.8)    | 66 (76.7)   | <b>0.244</b>   | 18 (27.3)    | 48 (72.7)    | <b>0.369</b>   |
| <b>Fenótipo</b>        |             |             |                |              |              |                |
| A                      | 40 (54.1)   | 34 (45.9)   |                | 8 (23.5)     | 26 (76.5)    |                |
| B                      | 7 (43.8)    | 9 (56.3)    | <b>0.054</b>   | 4 (44.4)     | 5 (55.6)     | <b>0.143</b>   |
| AB                     | 4 (57.1)    | 3 (42.9)    |                | 2 (66.7)     | 1 (33.3)     |                |
| O                      | 18 (31.0)   | 40 (69.9)   |                | 22 (25.6)    | 32 (74.4)    |                |
| <b>Genótipo</b>        |             |             |                |              |              |                |
| AA                     | 9 (52.9)    | 8 (47.1)    |                | 5 (19.2)     | 21 (80.8)    |                |
| AO                     | 31 (54.4)   | 26 (45.6)   |                | 0 (0.0)      | 0 (0.0)      |                |
| BB                     | 2 (100)     | 0 (0.0)     |                | 4 (44.7)     | 5 (55.6)     |                |
| BO                     | 5 (35.7)    | 9 (64.3)    | <b>0.056</b>   | 8 (20.0)     | 32 (80.0)    | <b>0.155</b>   |
| OO                     | 18 (44.5)   | 40 (69.0)   |                | 2 (66.7)     | 1 (33.3)     |                |
| AB                     | 4 (57.1)    | 3 (42.9)    |                | 5 (19.2)     | 21 (80.8)    |                |
| <b>Genótipo (SNPs)</b> |             |             |                |              |              |                |
| A101                   | 7 (58.3)    | 5 (41.7)    |                | 2 (40.0)     | 3 (60.0)     |                |
| A101 e A102            | 2 (40.0)    | 3 (50.0)    |                | 1 (33.3)     | 2 (66.6)     |                |
| A101 e O01             | 3 (50.0)    | 3 (50.0)    |                | 2 (66.7)     | 1 (33.3)     |                |
| A101 e O02             | 10 (50.0)   | 10 (50.0)   |                | 3 (30.0)     | 7 (70)       |                |
| A101 e O03             | 14 (64.6)   | 8 (36.4)    |                | 2 (25.0)     | 6 (75.0)     |                |
| A102 e O01             | 1 (100)     | 2 (66.7)    |                | 0 (0.0)      | 2 (100)      |                |
| A102 e O02             | 1 (100)     | 0 (0.0)     |                | 0 (0.0)      | 2 (100)      |                |
| A201 e O02             | 0 (0.0)     | 2 (100)     |                | 0 (0.0)      | 3 (100)      |                |
| A101 e B101            | 5 (62.5)    | 3 (37.5)    |                | 0 (0.0)      | 1 (100)      |                |
| A102 e B101            | 1 (50.0)    | 1 (50.0)    | <b>0.292</b>   | 2 (40.0)     | 3 (60.0)     | <b>0.838</b>   |
| B101                   | 2 (100)     | 0 (0.0)     |                | 2 (50.0)     | 2 (50.0)     |                |
| B101 e O01             | 3 (37.5)    | 5 (62.5)    |                | 5 (27.8)     | 13 (72.2)    |                |
| B101 e O02             | 2 (33.3)    | 4 (66.7)    |                | 2 (15.4)     | 11 (84.6)    |                |
| O01                    | 6 (25.0)    | 18 (75.0)   |                | 0 (0.0)      | 1 (100)      |                |
| O01 e O02              | 5 (27.8)    | 13 (72.2)   |                | 1 (12.5)     | 7 (87.5)     |                |
| O01 e O03              | 1 (50.0)    | 1 (50.0)    |                | 2 (40.0)     | 3 (60.0)     |                |
| O02                    | 5 (38.5)    | 8 (61.5)    |                | 1 (33.3)     | 2 (66.6)     |                |
| O02 e O03              | 1 (100)     | 0 (0.0)     |                | 2 (66.7)     | 1 (33.3)     |                |

<sup>a</sup> Valor de teste exato de Fisher, para o nível de significância é inferior a 0.05

**Tabela 2: Análise da associação do grupo ABO com o risco de infeção por regressão binária.**

|                            | Com Sintomas/sem Sintomas (n) | OR     | (IC 95%)     | Valor Estatístico <sup>a</sup> |
|----------------------------|-------------------------------|--------|--------------|--------------------------------|
| <b>Idade</b>               |                               |        |              |                                |
| 20-29                      | 7                             | 0.606  | 0.023-1.574  | 0.763                          |
| 30-39                      | 31                            | 0.715  | 0.580-8.750  | 0.793                          |
| 40-49                      | 63                            | 2.535  | 0.216-29.697 | 0.459                          |
| 50-59                      | 33                            | 0.505  | 0.380-5.679  | 0.500                          |
| 60-69                      | 21                            | Ref--  | --           | --                             |
| Sexo (*M)                  | 20                            |        |              | 0.233                          |
| <b>Fenótipo</b>            |                               |        |              |                                |
| A                          | 34                            | Ref.-- |              | --                             |
| B                          | 9                             | 0.173  | 0.09-3.255   | 0.980                          |
| AB                         | 3                             | 0.455  | 0.660-3.141  | 0.641                          |
| O                          | 40                            | 2.068  | 0.569-7.512  | 0.013                          |
| <b>Fenótipo X vs (n-X)</b> |                               |        |              |                                |
| A vs (n-A)                 | 84                            | 1.307  | 0.404-4.131  | 0.648                          |
| O vs. (n-O)                | 84                            | 2.688  | 0.461-15.679 | 0.272                          |
| B vs (n-B)                 | 84                            | 0.351  | 0.19-1.174   | 0.900                          |

OR: odds ratio; IC: Intervalo de Confiança. Valor estatístico P. Análise de regressão, ajustada para a idade. Ref: Categoria de referência. M\* (sexo masculino: referência).

## DISCUSSÃO / CONCLUSÃO

- A análise dos resultados no estudo da associação do fenótipo e genótipo com a presença de infeção e a severidade da doença COVID-19, evidenciou, numa primeira fase, um maior risco de infeção associado ao grupo sanguíneo O e menor associação para os indivíduos do grupo A, contrariamente à maioria dos resultados publicados sobre o tema.
- A análise de regressão, incluindo outros preditores, revelou um resultado diferente, o risco de infeção parece ser maior para indivíduos do grupo A e menor para o grupo O. Não foi observada associação entre o grupo sanguíneo e a severidade da doença.
- Este foi o primeiro estudo realizado na população portuguesa para sequenciar esta região do gene ABO que origina diferentes classes genótípicas.
- Será necessário a sequenciação de mais amostras para que se possa realizar a análise de associação com os genótipos.