



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA - IMIP
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA
(PIBIC/IMIP)

**DESFECHO MATERNO-FETAL EM GESTANTES E
PUÉRPERAS INFECTADAS PELO COVID-19: EXISTE
RELAÇÃO COM A CLASSIFICAÇÃO SANGUÍNEA
MATERNA? UM ESTUDO DE COORTE**

Maria Eduarda Virgínia de Oliveira Correia ¹, Melania Maria Ramos Amorim ², Juliana Rodrigues Marinho ¹, Luciana Soares Lucio ¹, Maria Alice de Oliveira Saunders ¹, Maria Jucá de Petribú ¹, Luiza Rocha de Souza ², Leila Katz ² e Luana Barros Caxias de Souza ²

1. Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife - PE
2. Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife – PE

Reconhecimento de apoio ao estudo: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/IMIP)

Agência financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio de bolsa de iniciação científica.

Autoras:

Maria Eduarda Virgínia de Oliveira Correia: Bolsista do CNPq, acadêmica do 11º período de Medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Telefone: (81) 98670-1975 E-mail: mariadu.oliveirac@gmail.com / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2241777994647786>

Juliana Rodrigues Marinho: Acadêmica do 11º período de Medicina na FPS. Telefone: (81) 99745-2297. E-mail: marinhojuliana@gmail.com / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3649352493999748>

Luciana Soares Lucio: Acadêmica do 11º período de Medicina na FPS. Telefone: (81) 99999-2426. E-mail: luciana-lucio@hotmail.com Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2486903753304718>

Maria Alice de Oliveira Saunders: Acadêmica do 11º período de Medicina na FPS. Telefone: (81) 98871-6402 E-mail: marisaunders@gmail.com Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4043964198877567>

Maria Jucá de Petribú: Acadêmica do 11º período de Medicina na FPS Telefone: (81) 99855-0506. E-mail: mariapetribu@gmail.com / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0103804095075860>

Luana Barros Caxias de Souza: Residente do 3º ano de Ginecologia e Obstetrícia no IMIP. Telefone (87) 98818-5722. Email: luabarros@hotmail.com / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5137645309676372>

Orientadoras:

Dra. Leila Katz: Professora da Pós-graduação em Saúde Materno Infantil do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Doutora em Tocoginecologia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Telefone: (81) 98858-5977; E-mail: katzleila@gmail.com / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5028144850530032>

Dra. Melania Maria Ramos Amorim: Pós-doutora em Tocoginecologia pela Universidade de Campinas (UNICAMP). Pós-doutora em Saúde Reprodutiva pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Professora da Pós-graduação (mestrado e doutorado) em Saúde Materno Infantil do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Professora da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Telefones: (081) 3221-5159/3221-0681 (083) 98815-5216. E-mail: profmelania.amorim@gmail.com Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5713345383835064>

Luiza Rocha de Souza: Médica Ginecologista e Obstetra pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Mestre em Saúde Integral pelo IMIP. Telefone: (81) 99660-1841; E-mail: luizarochadesouza_@hotmail.com / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9636128283298586>

RESUMO

Introdução: o sistema sanguíneo ABO, que já apresenta relação estabelecida com outras doenças, vem sendo associado à gravidade da COVID-19, porém poucos dados foram divulgados associando a classificação sanguínea com a gravidade da apresentação durante a gestação e o puerpério. **Objetivo:** o estudo investigou a relação entre o desfecho materno-fetal de gestantes infectadas pelo COVID-19 e a classificação sanguínea materna. **Método:** coorte retrospectivo realizado com dados secundários do projeto âncora "Preditores clínicos e laboratoriais da progressão da COVID-19 e desfechos maternos e perinatais em gestantes e puérperas infectadas em centros de referência dos estados de Pernambuco e Paraíba" e coleta de dados de pacientes admitidas de 2020 a 2022 em oito centros da região Nordeste do Brasil, com RT-PCR positivo para COVID-19. **Resultados:** foram avaliadas 562 pacientes, sendo 209 do tipo sanguíneo A (37,2%), 86 do tipo B (15,3%), 22 do tipo AB (3,9%) e 245 do O (43,6%). O grupo B teve maior associação com *Near Miss Materno* (NMM) [$p = 0,03$] e apresentou maior número de pacientes diabéticas que os demais grupos. O grupo AB apresentou menor número de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com dois casos (10%) versus 204 casos (38,8%) [$p = 0,009$]. **Conclusão:** o estudo demonstrou que o tipo sanguíneo B se associou a pior desfecho em gestantes e puérperas com COVID-19, apresentando taxas de NMM e Desfecho Materno Adverso (soma de morte materna e NMM) mais elevadas.

Palavras chaves: COVID-19; Sistema ABO de Grupos Sanguíneos; Gravidez; Período Pós-Parto.

ABSTRACT

Introduction: The ABO blood system, which already has an established relationship with other diseases, has been associated with the severity of COVID-19. However, limited data have been released associating blood type with the severity of presentation during pregnancy and the postpartum period. **Objective:** This study investigated the relationship between the maternal-fetal outcome of pregnant women infected with COVID-19 and maternal blood classification. **Method:** A retrospective cohort was conducted using secondary data from the anchor project “Clinical and laboratory predictors of COVID-19 progression and maternal and perinatal outcomes in pregnant and postpartum women infected in reference centers in the states of Pernambuco and Paraíba”. Data collection involved patients admitted from 2020 to 2022 in eight centers in the Northeast region of Brazil, testing positive for COVID-19 via RT-PCR. **Results:** 562 patients were evaluated, of which 209 were blood type A (37.2%), 86 were type B (15.3%), 22 were type AB (3.9%), and 245 were type O (43.6%). The B group had a stronger association with Maternal Near Miss (MNM) [$p = 0.03$] and showed a higher number of diabetic patients than the other groups. The AB group showed a lower number of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) cases, with two cases (10%) versus 204 cases (38.8%) [$p = 0.009$]. **Conclusion:** The study demonstrated that blood type B was associated with worse outcomes in pregnant and postpartum women with COVID-19, showing higher rates of MNM and Adverse Maternal Outcome (combined maternal death and MNM).

Keywords: COVID-19; ABO Blood-Group System; Pregnancy; Postpartum Period.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, tornou-se uma emergência de saúde pública devido às suas repercussões em diversos âmbitos, inclusive na saúde reprodutiva da mulher.^{1,2} O quadro clínico da COVID-19 em gestantes não costuma ser diferente, mas sabe-se que essas pacientes apresentam risco aumentado de doença grave, necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva (UTI) e morte decorrente das infecções.³⁻⁶ Esse maior risco pode ser justificado por alterações fisiológicas da gestação como hipercoagulabilidade, imunodeficiência relativa e maior suscetibilidade à hipoxemia.⁷

Sabe-se que o SARS-CoV-2 tem capacidade de disseminação através da corrente sanguínea, por isso fatores relacionados ao sangue, como o tipo sanguíneo, podem influenciar na gravidade da doença.⁸ O sistema sanguíneo ABO já apresenta relação estabelecida com diversas doenças e, atualmente, vem sendo associado à gravidade da COVID-19.⁹ Estudos com dados internacionais sugerem que anticorpos anti-ABO podem desempenhar um papel importante na proteção contra a infecção pelo SARS-CoV-2.¹⁰ Entre os quatro tipos sanguíneos desse sistema, o tipo A parece apresentar maior risco de desenvolver sintomas graves enquanto o tipo O está associado a um melhor prognóstico da doença.¹¹

Mesmo com resultados relevantes indicando a presença de anticorpos Anti-A como fator protetor, poucos estudos locais relacionam a classificação sanguínea com a gravidade da COVID-19.^{12,13} Além disso, poucos dados foram divulgados associando a classificação sanguínea à vulnerabilidade de contrair COVID-19, bem como sua relação com a gravidade da apresentação clínica durante a gestação e o puerpério.

Diante destas incertezas, e por se tratar de uma doença com grande impacto socioeconômico a curto e longo prazo, torna-se importante elucidar fatores que possam, ou não, contribuir para melhor ou pior desfecho da COVID-19 em gestantes.

Neste sentido, ao avaliar a possível relação entre classificação sanguínea e desfechos no binômio materno-fetal, podemos contribuir para algumas respostas e, conseqüentemente, promover um melhor manejo da doença nas gestantes e puérperas infectadas pelo SARS- CoV-2.

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma análise secundária do banco de dados aprovado pelo comitê de ética sob o CAAE 65112822.2.0000.5201. O banco de dados analisado provém de um estudo de coorte ambidirecional multicêntrico realizado nos estados de Pernambuco, Ceará e Paraíba, Brasil, registrado na plataforma ClinicalTrials.gov sob o registro NCT04462367. O estudo foi realizado durante o período de setembro de 2022 a setembro de 2023, com a coleta de dados referente às pacientes admitidas no período de abril de 2020 a abril de 2022 em oito centros localizados na região Nordeste do Brasil, conforme listado abaixo:

1. Centro de Atenção à Mulher do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife – PE, instituição não-governamental de direito privado, sem fins lucrativos.
2. Hospital Dom Malan (HDM), Petrolina – PE, hospital público estadual, administrado pela Fundação Martiniano Fernandes – IMIP hospitalar.
3. Instituto de Saúde Elpídio de Almeida (ISEA), Campina Grande – PB, maternidade pública municipal, funciona como maternidade-escola da Universidade Federal de Campina Grande e da Unifacisa.
4. Maternidade Frei Damião (MFD), João Pessoa – PB, maternidade pública que integra a rede hospitalar do Estado.
5. Instituto Cândida Vargas (ICV), João Pessoa – PB, maternidade pública municipal.
6. Hospital Alberto Urquiza Wanderley (HAUW/ Unimed João Pessoa - PB, hospital e maternidade da rede suplementar de saúde do estado.
7. Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC/ Universidade Federal do Ceará), Fortaleza – CE, maternidade que compõem, com o Hospital Universitário Walter Cantídio, o Complexo Hospitalar da UFC/Ebserh.

8. Maternidade Dr. Peregrino Filho, Patos – PB, maternidade pública que integra a rede hospitalar do Estado.

A população do estudo é composta por gestantes e puérperas com Síndrome Gripal (SG) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) secundária à COVID-19 atendidas em serviços de referência. Foram incluídas para análise pacientes com exame RT-PCR positivo para COVID-19 e que tinham registrado a classificação sanguínea. Não foi calculado o tamanho da amostra, sendo incluídos todos os casos no serviço que preenchiam critérios de inclusão e exclusão, no total 562 pacientes. Os dados dos prontuários, que já tinham sido coletados e armazenados em um banco de dados no programa REDCap[®], foram filtrados e devidamente revisados pelos pesquisadores. Em seguida, foi extraída uma planilha em Excel e realizada nova revisão. A análise dos dados foi realizada pelos pesquisadores responsáveis, utilizando o software Epi info[®].

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral de Pernambuco (CAAE:66364122.4.0000.5201), estando a pesquisa de acordo com os postulados da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2020, e às Resoluções 510/16 e 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Esse estudo foi dispensado do uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a análise estatística foi utilizado os programas Epi-Info 7.2.5 (Atlanta, GA), de domínio público. Para descrição das variáveis numéricas foram adotadas medidas de tendência central e de dispersão. Para as variáveis categóricas foram construídas tabelas de distribuição de frequência. Para avaliação da associação entre as variáveis categóricas foi usado o teste qui-quadrado de associação, bem como o teste exato de Fisher, quando pertinente. Todos os valores de p foram bicaudados. Adotou-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No estudo âncora, 1774 pacientes foram admitidas com suspeita de infecção por SARS-CoV-2. Trinta pacientes recusaram participação e 759 apresentaram RT-PCR positivo e dessas, 567 dispunham de classificação sanguínea ABO no prontuário. Das 567 pacientes filtradas, cinco não apresentavam dados suficientes de desfecho a fim de permitir análise, resultando numa amostra de 562 pacientes (**Figura 1**). Destas 562 pacientes incluídas, 209 foram do tipo sanguíneo A (37,2%), 86 do tipo sanguíneo B (15,3%), 22 do tipo sanguíneo AB (3,9%) e 245 do tipo sanguíneo O (43,6%). (**Tabela 1**)

Os desfechos analisados foram síndrome respiratória aguda grave (SRAG), necessidade de ventilação mecânica (VMA), *Near Miss* materno (NMM), mortes maternas (MM) e Desfecho Materno Adverso (DMA, correspondente à soma de MM e NMM). A distribuição destes desfechos estratificados por grupo sanguíneo está representada na **Tabela 2**.

A avaliação inicial apontou uma diferença de NMM entre os grupos analisados, com $p = 0,03$, sendo então realizada a avaliação de grupo a grupo. Para seguimento da análise, cada grupo (tipos sanguíneos A, B, AB e O) foi comparado com o conjunto dos demais (representados por “não A”, “não B”, “não AB” e “não O” respectivamente). Quanto à composição de cada agrupamento, não houve diferença em relação à idade, raça e associação com síndrome hipertensiva. Contudo, o grupo composto por pacientes com tipo sanguíneo B teve maior quantidade de pacientes diabéticas previamente à gestação (**Tabela 3**).

Quanto aos desfechos analisados (**Tabela 4**), o grupo B teve maior associação com NMM em relação ao “não-B” (respectivamente, 17 [20,2%] *versus* 44 [9,4%] casos; $p = 0,003$), e com DMA (19 [23,7%] *versus* 65 [13,8%] casos; $p = 0,02$). As análises dos demais desfechos (SRAG, VMA, MM e DMA) não tiveram significância estatística quando comparados grupo B e “não-B”.

Em relação ao grupo AB, houve relevância estatística o menor número de quadros de SRAG quando comparado com o grupo “não AB”, com o grupo AB apresentando dois casos (10%) versus 204 casos (38,8%) do grupo “não AB”, com $p = 0,009$. Na análise dos demais desfechos do grupo AB e todas dos grupos A e O, não foram encontradas associações de risco com relevância estatística.

DISCUSSÃO

A associação entre grupo sanguíneo e desfechos adversos relacionados à infecção por SARS-CoV-2 vem sendo alvo de estudos desde o surgimento da doença. Contudo, não há uma uniformidade de resultados que define qual grupo sanguíneo se associa à maior gravidade, além de ausência de uma relação de causalidade bem definida.¹⁴⁻¹⁷

Durante a progressão epidêmica da COVID-19, foi vista grande variabilidade no contágio e letalidade do vírus, despertando interesse no estudo dos possíveis fatores de risco ambientais e genéticos associados aos diferentes desfechos.⁹ Os grupos sanguíneos, já identificados como fator determinante de suscetibilidade a diversos outros patógenos, foram então correlacionados com o risco de infecção também por COVID-19.⁹

O sistema de grupo sanguíneo ABO é uma espécie de identidade celular, com a presença de antígenos nas membranas dos glóbulos vermelhos.¹⁸ Os antígenos do grupo sanguíneo ABO podem atuar como um receptor para patógenos e regular as respostas imunes na forma de anticorpos, afetando a suscetibilidade a determinadas doenças.¹⁸

O estabelecimento da possível relação entre o tipo sanguíneo ABO das pessoas infectadas com a virulência e a agressividade da infecção poderia explicar os diversos espectros da doença e desempenhar um papel fundamental na avaliação do seu manejo no futuro.

O presente estudo se propôs a avaliar os desfechos materno-fetais de gestantes e puérperas internadas por COVID-19 em 8 hospitais do Nordeste a fim de analisar a relação entre os desfechos adversos e a classificação sanguínea materna.

Observou-se no presente estudo uma associação do grupo sanguíneo B com complicações relacionadas à infecção por COVID-19 (NMM e DMA). Observamos, no entanto, maior número de pacientes com diabetes mellitus clínico no grupo das pacientes com classificação sanguínea B, o que foi estatisticamente significativo.

Tal relação entre grupo sanguíneo e diabetes mellitus também é alvo de pesquisa, com algumas revisões que apontam associação estatisticamente significativa entre o grupo sanguíneo B e o desenvolvimento de diabetes clínico, na mesma direção dos resultados da análise do presente estudo.^{19,20} Portanto, o fato de o grupo B - com o maior número de diabéticas - também ter sido o grupo associado aos piores desfechos, nos permite questionar se este desfechos foram resultantes do tipo sanguíneo em si ou da presença da diabetes, considerando que esta já é mais bem estudada como fator de risco para piores desfechos na COVID-19.^{21,22}

Além disso, foi visto que o grupo sanguíneo AB apresenta menor risco de evolução para SRAG, porém tais achados podem ser justificados devido ao fato de o grupo AB ser o tipo ABO mais raro, com prevalência de apenas 3,9% neste estudo, sendo a menor amostra entre os grupos analisados. **(Tabela 1)**

Por fim, vale ressaltar a relevância deste estudo devido à amostra significativa de 562 pacientes com COVID-19 no ciclo gravídico-puerperal, com internamento hospitalar durante o curso da infecção, constituindo uma casuística grande deste perfil de pacientes quando comparado a outros estudos semelhantes.

Contudo, destacam-se também os vieses da associação com diabetes clínico no grupo B e o tamanho pequeno da amostra do grupo AB, que podem ter contribuído para os resultados encontrados.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que o tipo sanguíneo B está associado a pior desfecho em gestantes e puérperas com COVID-19, não havendo relação direta com a raça ou presença concomitante de síndrome hipertensiva, apesar da associação maior com diabetes mellitus neste mesmo grupo. Pacientes com sangue tipo B apresentaram taxas mais altas de Near Miss Materno e Desfecho Materno Adverso do que pacientes com tipos sanguíneos “não B”. Em contrapartida, percebeu-se baixa taxa de infecção e poucos desfechos desfavoráveis nas pacientes de tipo sanguíneo AB.

É importante ressaltar que este estudo pode ajudar na percepção da relação entre os grupos sanguíneos ABO e a infecção por COVID-19. Entretanto, são necessários mais estudos para apoiar a associação entre o polimorfismo ABO e a susceptibilidade individual à infecção por COVID-19, uma vez que os resultados desta pesquisa reiteram a heterogeneidade das evoluções em diferentes regiões.

FIGURA E TABELAS

Figura 1: Fluxograma de captação

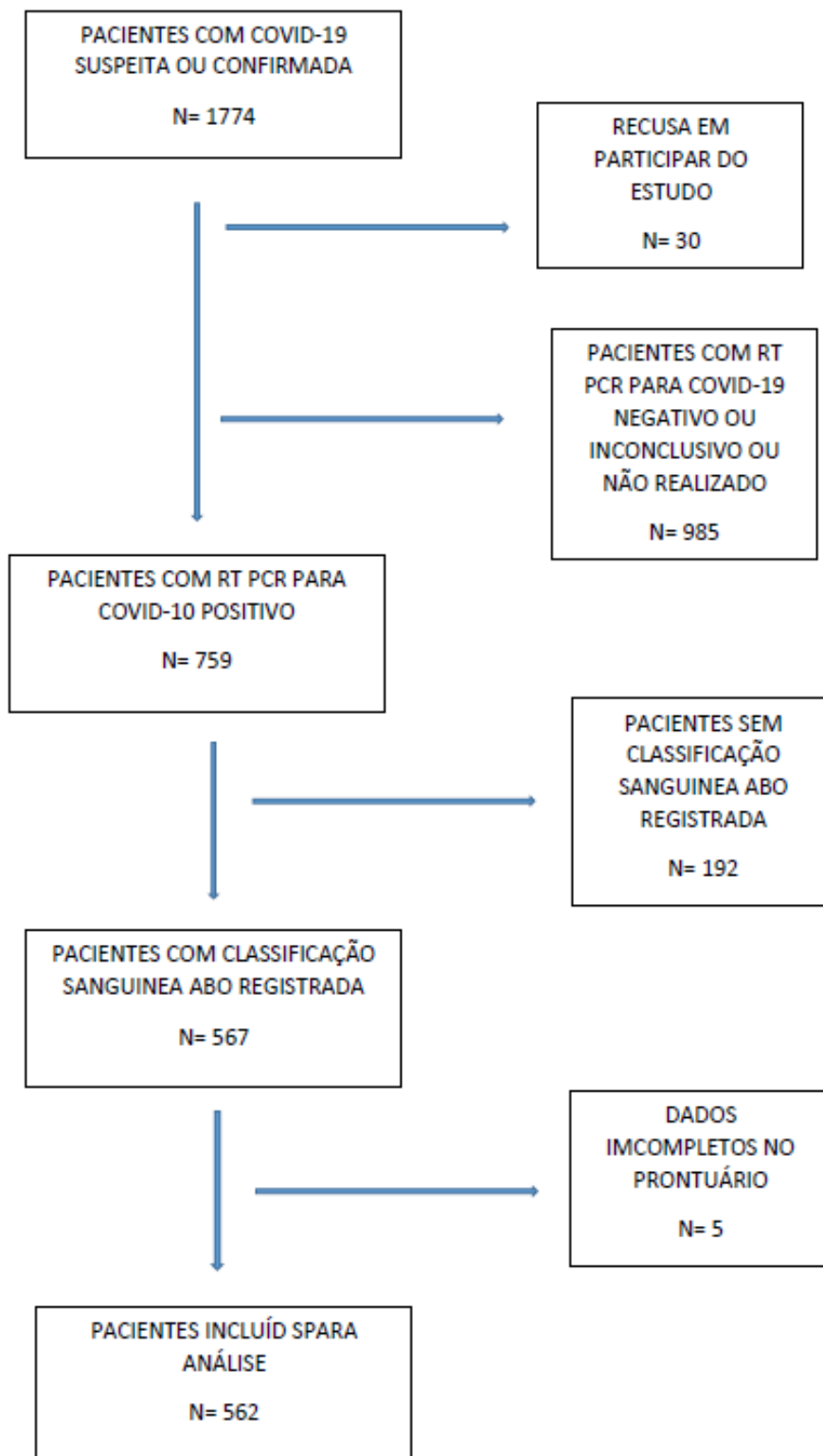


Tabela 1:

	N	%
A	209	37,2
B	86	15,3
AB	22	3,9
O	245	43,6
Total	562	100
Rh +	515	91,4
Rh-	43	7,6
Total	558	100

Tabela 2:

	A (N/%)	B (N/%)	AB (N/%)	O (N/%)	p
SRAG	75 / 37,3	33 / 39,7	2 / 10	96 / 39,7	0,07
VMA	28 / 15,2	8 / 10,1	1 / 5	28 / 12,4	0,45
NMN	19 / 9,3	17 / 20,4	1 / 4,5	24 / 10	0,03
MM	7 / 3,4	3 / 3,5	1 / 4,5	9 / 3,7	0,99

SRAG: síndrome respiratória aguda grave; VMA: ventilação mecânica assistida; NMM: near miss materno; MM: morte materna; DMA: desfecho materno adverso (NMM+MM)

Tabela 3:

	IDADE (anos) (média /DP)	p	RAÇA NEGRA (n/%)	p	HASC (n/%)	p	DM (n/%)	p
A	27,6 / 7,27	0,59	14 / 8,5	0,63	23 / 11,0	0,17	6 / 3,2	0,74
Não A	27,3 / 6,9		26 / 9,8		53 / 15,0		12 / 3,7	
B	27,9 / 6,5	0,51	9 / 12,8	0,26	11 / 14,5	0,82	6 / 7,3	0,03**
Não B	27,4 / 7,1		31 / 8,6		65 / 13,6		12 / 2,8	
AB	28,7 / 9,3	0,9*	1 / 5,6	1,00**	4 / 18,2	0,52**	2 / 10,0	0,15**
Não AB	27,7 / 6,8		39 / 9,5		72 / 13,2		16 / 3,3	
O	27,0 / 6,8	0,16	16 / 9,1	0,88	38 / 15,5	0,22	4 / 1,8	0,07
Não O	27,8 / 7,0		24 / 9,5		38 / 12,0		14 / 4,8	

*Mann-Whitney ** Fisher

DP: desvio padrão; HASC: hipertensão arterial sistêmica crônica; DM: diabetes mellitus

Tabela 4:

	SRAG		p	VMA		p	NMM		p	MM		p	DMA		p
	Sim	Não		Sim	Não		Sim	Não		Sim	Não		Sim	Não	
A	75 / 37,3	126 / 62,7	0,87	28 / 15,2	156 / 84,8	0,21	19 / 9,3	186 / 90,7	0,29	7 / 3,3	202 / 96,6	0,83	26 / 12,7	179 / 87,3	0,33
Não A	131 / 37,9	214 / 52,0		37 / 11,4	288 / 88,6		42 / 12,2	303 / 87,8		13 / 3,7	340 / 96,3		54 / 15,6	291 / 84,3	
B	33 / 39,6	50 / 60,2	0,62	8 / 10,1	71 / 89,9		17 / 20,2	67 / 79,8	0,003	3 / 3,5	83 / 96,5	0,96	19 / 23,7	61 / 76,3	0,02
Não B	170 / 36,9	290 / 63,1		57 / 13,3	373 / 86,7	0,44	44 / 9,4	422 / 96,6		17 / 3,6	458 / 96,4		65 / 13,8	405 / 86,1	
AB	2 / 10,0	18 / 90,0	0,009	1 / 5,0	19 / 95,0	0,49*	1 / 4,5	21 / 95,5	0,49*	1 / 4,5	21 / 95,5	0,55*	2 / 9,1	20 / 90,9	0,75*
Não AB	204 / 38,8	322 / 61,2		64 / 13,1	425 / 86,9		60 / 11,4	468 / 88,6		19 / 3,52	521 / 96,5		78 / 14,7	450 / 85,2	
O	96 / 39,7	146 / 60,3	0,40	28 / 12,4	198 / 87,6	0,81	24 / 10,0	215 / 89,9	0,49	9 / 3,7	236 / 96,3	0,89	33 / 13,8	206 / 86,2	0,66
Não O	110 / 36,2	194 / 63,2		37 / 13,1	246 / 86,9		37 / 11,9	274 / 88,1		11 / 3,5	306 / 96,5		47 / 15,1	264 / 84,9	

* Fisher

SRAG: síndrome respiratória aguda grave; VMA: ventilação mecânica assistida; NMM: near miss materno; MM: morte materna; DMA: desfecho materno adverso (NMM+MM)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in china, 2019. *New Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2023 Oct 3];382(8):727-33. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>
2. Fan C, Lu W, Li K, Ding Y, Wang J. ACE2 expression in kidney and testis may cause kidney and testis infection in COVID-19 patients. *Front Med* [Internet]. 2021 Jan 13 [cited 2023 Oct 3];7. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.563893>
3. Price ME, Fisher-Hoch SP, Craven RB, McCormick JB. A prospective study of maternal and fetal outcome in acute lassa fever infection during pregnancy. *BMJ* [Internet]. 1988 Sep 3 [cited 2023 Oct 3];297(6648):584-7. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6648.584>
4. Eickhoff TC. Observations on excess mortality associated with epidemic influenza. *Jama* [Internet]. 1961 Jun 3 [cited 2023 Oct 3];176(9):776. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1961.03040220024005>
5. Lam CM, Wong SF, Leung TN, Chow KM, Yu WC, Wong TY, Lai ST, Ho LC. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG* [Internet]. 2004 Aug [cited 2023 Oct 3];111(8):771-4. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00199.x>
6. Amorim MM, Souza AS, Melo AS, Delgado AM, Florêncio AC, Oliveira TV, Lira LC, Sales LM, Souza GA, Melo BC, Morais Í, Katz L. COVID-19 and pregnancy. *Rev Bras Saude Matern Infant* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 3];21(suppl 2):337-53. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100s200002>

7. Amorim MM, Soligo Takemoto ML, Fonseca EB. Maternal deaths with coronavirus disease 2019: a different outcome from low- to middle-resource countries? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Aug [cited 2023 Oct 3];223(2):298-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.023>
8. Ishaq U, Malik A, Malik J, Mehmood A, Qureshi A, Laique T, Zaidi SM, Javaid M, Rana AS. Association of ABO blood group with COVID-19 severity, acute phase reactants and mortality. *Plos One* [Internet]. 2021 Dec 14 [cited 2023 Oct 4];16(12):e0261432. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261432>
9. Halim MR, Saha S, Haque IU, Jesmin S, Nishat RJ, Islam AA, Roy S, Haque MM, Islam MM, Hamid T, Ahmed KN, Talukder MA, Ahmed A, Hasan E, Ananna N, Mohsin FM, Hawlader MD. ABO blood group and outcomes in patients with COVID-19 admitted in the intensive care unit (ICU): a retrospective study in a tertiary-level hospital in bangladesh. *J Multidiscip Healthc* [Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Oct 4];Volume 14:2429-36. Available from: <https://doi.org/10.2147/jmdh.s330958>
10. Pendu JL, Breiman A, Rocher J, Dion M, Ruvoën-Clouet N. ABO blood types and COVID-19: spurious, anecdotal, or truly important relationships? A reasoned review of available data. *Viruses* [Internet]. 2021 Jan 22 [cited 2023 Oct 4];13(2):160. Available from: <https://doi.org/10.3390/v13020160>
11. 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* [Internet]. 2020 Oct [cited 2023 Oct 4];509:220-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.026>
12. Rodrigues RL, Roberti MD, Santos AP, Souza LM, Gonçalves AV, Amorelli MC, Candido FB. Relação entre os grupos sanguíneos e a covid-19. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2020 Nov [cited 2023 Oct 4];42:552-3. Available

from: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.933>

13. 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* [Internet]. 2020 Aug 4 [cited 2023 Oct 4]. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1150>
14. Brunharo TD, Caldana J, Mendonça LO, Mesquita DD, Lopes PO, Schiassi AS, Scotini DP, Oliveira MD, Alves BG, Romão PD, Chiovatto CB, Faria ST. Relação entre tipo sanguíneo ABO e prognóstico de pacientes com Covid-19: uma revisão integrativa. *Rev Bras Anal Clin* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 4];54(4). Available from: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202200015>
15. Cetin M, Cetin S, Ulgen A, Li W. Blood-Type-A is A COVID-19 infection and hospitalization risk in A turkish cohort. *Transfus Clin Biol* [Internet]. 2022 Oct [cited 2023 Oct 4]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2022.10.003>
16. Nafakhi A, Rabeea IS, Al-Darraji R, Nafakhi H, Mechi A, Al-Khalidi A, Alareedh M. Association of ABO blood group with in-hospital adverse outcome and long term persistent symptoms of COVID-19 infection: a single-center longitudinal observational study. *Health Sci Rep* [Internet]. 2022 May [cited 2023 Oct 4];5(3). Available from: <https://doi.org/10.1002/hsr2.656>
17. Arent CO, Padilha AP, Borba LA, de Azevedo Cardoso T, André MC, Martinello NS, Rosa T, Abelaira HM, de Moura AB, Andrade NM, Bertollo AG, de Oliveira GG, Bagatini MD, Ignácio ZM, Quevedo J, Ceretta LB, Réus GZ. ABO blood type and metabolic markers in COVID-19 susceptibility and severity: a cross-sectional study. *Metab Syndr Relat Disord* [Internet]. 2023 Jun 23 [cited 2023 Oct 4]. Available

from: <https://doi.org/10.1089/met.2023.0022>

- 18.** Ratiani L, Sanikidze TV, Ormotsadze G, Pachkoria E, Sordia G. Role of ABO blood groups in susceptibility and severity of COVID-19 in the georgian population. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2022 Mar 31 [cited 2023 Oct 4];26(4):487-90. Available from: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24169>
- 19.** Getawa S, Bayleyegn B, Aynalem M, Worku YB, Adane T. Relationships of ABO and Rhesus blood groups with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* [Internet]. 2022 Oct [cited 2023 Oct 4];50(10):030006052211295. Available from: <https://doi.org/10.1177/03000605221129547>
- 20.** B V S, Y S. Association of abo blood groups with type 2 diabetes mellitus. *J Evol Med Dent Sci* [Internet]. 2015 Apr 4 [cited 2023 Oct 4];4(28):4850-4. Available from: <https://doi.org/10.14260/jemds/2015/703>
- 21.** Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Amp Metab Syndr* [Internet]. 2020 Jul [cited 2023 Oct 4];14(4):395-403. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
- 22.** Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, Khare S, Srivastava A. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Amp Metab Syndr* [Internet]. 2020 Jul [cited 2023 Oct 4];14(4):535-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>