

REVISÃO DE LITERATURA

Grupos sanguíneos ABO e infecções por vírus respiratórios: impacto na suscetibilidade à COVID-19

1º Ten (T) TAILAH BERNARDO DE ALMEIDA*¹

ÁTILA DUQUE ROSSI*²

CYNTHIA CHESTER CARDOSO*³

Resumo: Os antígenos do sistema ABO são oligossacarídeos expressos na superfície dos eritrócitos e de diversos outros tipos celulares, onde podem atuar como receptores ou correceptores de diversos patógenos. Os grupos sanguíneos ABO já foram associados a perfis variáveis de suscetibilidade a diversas infecções bacterianas, virais, por protozoários, entre outras. Recentemente, um número crescente de estudos tem demonstrado ainda a associação entre os grupos sanguíneos ABO clássicos e a suscetibilidade à doença COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2. Esta revisão teve como objetivo discutir a associação do sistema ABO e infecções por vírus respiratórios, com ênfase na infecção por SARS-CoV-2. Dessa forma, foram analisados estudos científicos que observaram o papel do sistema ABO em infecções virais, mais especificamente naquelas relacionadas aos coronavírus. Os dados da literatura sugerem, até o momento, que portadores do grupo sanguíneo A apresentam maior suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2, enquanto o grupo O tem sido sugerido como um fator de proteção. Entretanto, os dados precisam ser interpretados com cautela, uma vez que nem todos os estudos foram delineados com o devido rigor metodológico para esse tipo de análise. Estudos funcionais são ainda necessários para validar tal associação e caracterizar uma possível interação entre anticorpos anti-A e a proteína S viral.

Palavras-chave: Sistema ABO de Grupos Sanguíneos; Infecções por Coronavírus; Suscetibilidade a Doenças.

Abstract: The ABO antigens are oligosaccharides expressed on the surface of erythrocytes and other cell types, where they may act as receptors or coreceptors of many pathogens. ABO blood types have already been associated with the susceptibility to several bacterial, viral and protozoan infections, amongst others. Recently, an increasing number of studies have demonstrated the association between classic ABO blood types and susceptibility to the disease caused by the new coronavirus SARS-CoV-2, also known as COVID-19. In this review, we aimed to discuss the association of the ABO system and respiratory virus infections, with an emphasis on those caused by SARS-CoV-2. Therefore, we analyzed scientific studies that observed the role of the ABO system in viral infections, and more specifically those related to coronaviruses. So far, the literature data suggest, that carriers of blood type A are more susceptible to SARS-CoV-2 infection, while type O has been considered as a protective factor. However, the data must be interpreted with caution, as not all studies have been designed with appropriate methodological rigor for this type of analysis. Functional studies are still required to validate such an association and to characterize a possible interaction between anti-A antibodies and viral Spike protein.

Keywords: ABO Blood-Group System; Coronavirus Infections; Disease Susceptibility.

Submetido em: 6/10/2020

Aprovado em: 14/10/2020

*Graduação em Ciências Biológicas. Doutora em Genética. Divisão de Bioprodutos, Departamento de Biotecnologia Marinha, Instituto de Estudos do Mar Almirante Paulo Moreira, Marinha do Brasil, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: tailah.almeida@marinha.mil.br

²Graduação em Ciências Biológicas. Doutor em Genética. Laboratório de Virologia Molecular, Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

³Graduação em Ciências Biológicas. Doutora em Biologia Celular e Molecular. Laboratório de Virologia Molecular, Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

INTRODUÇÃO

Diversos agentes infecciosos utilizam receptores celulares no processo de reconhecimento e infecção da célula hospedeira. Sendo assim, variações na estrutura e expressão de tais receptores são capazes de conferir perfis variados de suscetibilidade a infecções e podem até mesmo ser utilizados como alvos terapêuticos. Os antígenos A e B do sistema ABO podem atuar como receptores ou correceptores de diferentes microrganismos, sendo capazes também de modificar a resposta imune a uma infecção. Um dos argumentos a favor da relevância do sistema ABO na resposta imunológica consiste na expressão aumentada dos antígenos A e B em secreções e tecidos que fazem contato com o meio externo, como pele e mucosas dos tratos respiratório e gastrointestinal.¹

Recentemente, durante a pandemia causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, houve um aumento na discussão do papel do sistema ABO na suscetibilidade ou resistência a infecções virais. De fato, dados da literatura já sugeriam uma associação do sistema ABO a infecções por vírus respiratórios, incluindo *influenza* e o coronavírus SARS (SARS-CoV).² Recentemente, o sistema ABO foi também associado ao desenvolvimento de formas graves da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2. Assim, este artigo pretende descrever as características gerais do sistema ABO e sua associação com infecções por vírus respiratórios, com ênfase na COVID-19.

Os grupos sanguíneos ABO

Os grupos sanguíneos clássicos A, B e O são resultado da expressão e atividade do gene **ABO**. Ele está localizado no braço longo do cromossomo

9 humano e codifica uma enzima glicosiltransferase de 354 aminoácidos. A atividade dessa enzima é essencial para a síntese de moléculas de açúcar complexas expressas majoritariamente na superfície dos eritrócitos, mas também na mucosa intestinal, endotélio, rins, coração e outros órgãos.³

O gene **ABO** apresenta três alelos principais: **A**¹, **B** e **O**, e diversos subtipos que estão além do escopo desta revisão. As combinações desses alelos principais resultam em seis diferentes genótipos que caracterizam, em última análise, os fenótipos A, B, AB e O. As glicosiltransferases codificadas pelos alelos **ABO*A**¹ e **ABO*B** diferem em apenas quatro aminoácidos: 176, 235, 266 e 268. As substituições Gly235Ser, Leu266Met, e Gly268Ala são suficientes para conferir variação na atividade enzimática, alterando o reconhecimento e utilização de grupamentos doadores de açúcar. A transferase codificada pelo alelo **ABO*A**¹ reconhece a N-acetil-D-galactosamina, enquanto a transferase B reconhece doadores de resíduos D-galactosil. Esses oligossacarídeos são transferidos para o antígeno H, uma molécula precursora cuja expressão é geneticamente independente do gene **ABO**. Tal atividade converte o antígeno H em antígenos A ou B, respectivamente. O grupo O, por sua vez, é gerado pela deleção de base única 261delG, que causa uma alteração no quadro de leitura e a consequente produção de uma proteína com estrutura alterada. Por não haver atividade enzimática, neste caso, não ocorre a expressão do antígeno de superfície, de modo que o alelo **O** é considerado um alelo nulo.²⁻⁴

Os fenótipos A e B são dominantes em relação ao fenótipo O, ao passo que apresentam relação de

codominância entre si. Dessa forma, heterozigotos **ABO*A**¹/**ABO*B** expressam ambas as moléculas de superfície (antígenos A e B). Os homozigotos para o alelo **O**, por sua vez, expressam apenas o antígeno H. A ausência tanto dos antígenos A e B quanto H caracteriza um fenótipo raro, conhecido como Bombay.²

Os antígenos oligossacarídicos A e B são reconhecidos pelo sistema imunológico, gerando anticorpos específicos. Cada indivíduo possuirá anticorpos para cada antígeno do sistema ABO que não for expresso. Assim, portadores do grupo sanguíneo AB possuem antígenos A e B e, com isso, nenhum anticorpo para o sistema ABO. Indivíduos dos grupos A e B possuem anticorpos anti-B e anti-A, respectivamente. Já um indivíduo do tipo O, nulo para antígenos A e B, apresenta anticorpos tanto anti-A quanto anti-B.³⁻⁴ O perfil de produção de anticorpos anti-A e anti-B é de fundamental importância nos processos de transfusão sanguínea. Entretanto, esta revisão dará ênfase no papel desses anticorpos na resistência a infecções.

O sistema ABO e a suscetibilidade a infecções por vírus respiratórios

O sistema ABO tem sido constantemente associado a perfis variáveis de suscetibilidade a infecções por diversas bactérias e vírus, além de protozoários como o *Plasmodium sp.* e o trematódeo *Schistosoma mansoni*. No contexto de infecções virais, além dos vírus respiratórios, já foi sugerida uma possível associação a infecções por vírus entéricos e pelo HIV.¹⁻² Nos itens a seguir, serão descritos em mais detalhes os dados referentes à associação entre os antígenos e anticorpos do sistema ABO a infecções pelos vírus respiratórios.

Influenza

O vírus *influenza* é um ortomixovírus responsável pela maioria das pandemias virais. Os dados existentes na literatura sobre a associação do sistema ABO e a infecção por *influenza* baseiam-se principalmente na ação dos anticorpos anti-A e anti-B. Embora muitos estudos tenham sido conduzidos, os resultados são conflitantes, sugerindo efeitos até mesmo opostos no que diz respeito à associação de cada grupo sanguíneo com uma maior suscetibilidade à infecção viral.⁵

SARS

O SARS-CoV é um vírus de RNA causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS, em inglês), capaz de infectar o epitélio das mucosas, causando uma doença respiratória aguda que é frequentemente acompanhada de uma gastroenterite.

Já foi demonstrado na literatura uma possível associação entre o sistema ABO e a suscetibilidade à infecção viral. Chen e colaboradores⁶ reportaram que o tipo sanguíneo O apresenta uma menor suscetibilidade à infecção pelo SARS-CoV. Segundo este estudo, tal associação poderia ser explicada pela variável afinidade do vírus na ligação aos antígenos A, B e H presentes nas células epiteliais, o que poderia interferir na entrada do vírus na célula.

A presença dos anticorpos anti-A e anti-B em indivíduos do tipo O foi também investigada e associada a uma menor suscetibilidade à infecção pelo SARS-CoV.⁷ Foi demonstrado que a presença de anticorpos anti-A inibe a interação entre a proteína S viral e células expressando a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que atua como receptor celular do SARS-CoV. Dessa forma, a presença de anti-A inibiria a interação vírus-célula,

o que explicaria por que o tipo A também se mostra mais suscetível do que os tipos O e B.

O sistema ABO e a COVID-19

O primeiro trabalho a demonstrar uma associação entre o sistema ABO e a infecção por SARS-CoV-2 foi realizado por Zhao e colaboradores.⁸ Para isso, foram recrutados 2.173 indivíduos SARS-CoV-2 positivos provenientes de três diferentes unidades de saúde de Wuhan (China) e foram comparadas as frequências dos grupos sanguíneos desta coorte de estudo com as frequências encontradas em plataformas de pesquisa locais. Neste estudo, através de uma abordagem de meta-análise considerando os três centros de saúde envolvidos, foi observada uma associação de risco para indivíduos pertencentes ao grupo A e de proteção para os pertencentes ao grupo O com valores estimados de OR de 1,21 (IC95% 1,02-1,43) e 0,67 (IC95% 0,60-0,75), respectivamente.⁸

Em seguida, Li e colaboradores⁹ abordaram novamente a relação entre o sistema ABO e a suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 em um estudo em menor escala (265 indivíduos SARS-CoV-2 positivos), considerando também o efeito de variáveis de confusão no contexto da COVID-19. Este grupo estratificou sua análise para fatores como idade, sexo e presença de comorbidades crônicas. O trabalho foi capaz de confirmar a associação de risco para o grupo A e de proteção para o grupo O tanto na coorte geral como nas estratificações por idade (pacientes acima de 60 anos), sexo (homens) e comorbidades crônicas (hipertensão, diabetes e hepatites).⁹

Entretanto, foi a partir do primeiro estudo de associação em escala Genômica (GWAS – do inglês,

Genome Wide Association Study) que o sistema ABO se tornou um grande foco de estudos em busca de fatores humanos de suscetibilidade à COVID-19. Esse trabalho consistiu em um estudo do tipo caso-controle incluindo 2.090 indivíduos da Itália portadores de COVID-19.¹⁰ Destes, 835 foram classificados como casos e 1.255 como controles de acordo com a presença do desfecho “insuficiência respiratória”. O estudo contou ainda com uma segunda coorte de replicação de 1.725 indivíduos da Espanha dos quais 775 foram classificados como casos e 950 como controles. Foram analisados 8.582.968 polimorfismos de base única (SNPs – do inglês, Single Nucleotide Polymorphisms) e observou-se significância estatística para marcadores em dois *loci* distintos: 3p21.31 e 9q34.2 (OR = 2,11; IC95% 1,70-2,61 e OR = 1,39; IC95% 1,22-1,59, respectivamente), pela meta-análise para ambas as coortes e após correções para idade e sexo. Entre o *locus* 3p21.31, o sinal de associação abrangeu um grupo de sete genes (*SLC6A20*, *LZTFL1*, *CCR9*, *FYCO1*, *CXCR6* e *XCR1*) ao passo que o *locus* 9q34 coincidiu com a localização dos genes codificantes para o sistema ABO. Em seguida, foi conduzida uma análise grupo ABO específica e foi possível corroborar os achados dos estudos anteriores, indicando uma associação de risco para o grupo A (OR = 1,45; IC95% 1,20-1,75) e de proteção para o grupo O (OR = 0,65; IC95% 0,53-0,79).¹⁰

A partir de então, diversos outros trabalhos abordaram o tema, como o de Leaf e colaboradores,¹¹ que confirmou a associação de risco para o grupo A e proteção para o grupo O somente em indivíduos caucasianos não hispânicos. Contudo, não observaram

diferenças significativas entre negros não hispânicos para o desfecho de severidade da doença.¹¹ Latz e colaboradores¹² investigaram a associação entre o sistema ABO e os desfechos de positividade para SARS-CoV-2, hospitalização, intubação e morte decorrentes de COVID-19 em uma coorte norte-americana do estado de Massachusetts (EUA). Foram incluídos no estudo 1.289 indivíduos dos quais 484 foram hospitalizados, 103 apresentaram o desfecho intubação e 89 evoluíram para óbito. De forma controversa ao encontrado nos estudos anteriores, não foi observada nenhuma associação por análise uni ou multivariada para os desfechos clínicos avaliados.¹² Em contrapartida, foi observada associação entre o grupo O e A uma menor taxa de positividade para SARS-CoV-2, corroborando a ideia de resistência à infecção *per se* desses indivíduos.

Um estudo seguinte avaliou o impacto do sistema ABO em desfechos de COVID-19 dentro de uma coorte italiana de indivíduos hipertensos,¹³ visto que hipertensão arterial sistêmica tem sido descrita como uma das principais comorbidades associadas ao mau prognóstico de pacientes infectados. O trabalho recrutou 164 indivíduos hipertensos que testaram positivo para SARS-CoV-2 e observou que indivíduos não O infectados apresentaram valores significativamente maiores de parâmetros pró-trombóticos. Ademais, indivíduos não O apresentaram maiores taxas de dano cardíaco e desfecho de óbito. Após análise multivariada, indivíduos não O mantiveram maior risco associado a dano cardíaco e evolução para óbito (OR = 2,574; IC95% 1,207-5,409 e OR = 3,706; IC95% 1,223-11,235, respectivamente).¹³

Por fim, Golinelli e colaboradores¹⁴ realizaram um estudo de meta-análise

reunindo dados disponíveis de sete publicações (incluindo estudos não revisados, os *preprints*) acerca do impacto do sistema ABO na COVID-19. Os resultados dessa abordagem em meta-análise confirmaram a associação entre o grupo A e uma maior taxa de positividade para SARS-CoV-2 (OR = 1,23; IC95% 1,09-1,40) e entre o grupo O e uma menor taxa de infecção (OR = 0,77; IC95% 0,67-0,88).¹⁴

Embora um número crescente de publicações tenha corroborado os perfis de maior suscetibilidade em portadores do grupo A e um aparente efeito protetor do grupo O, é importante ressaltar que muitos autores não empregaram os desenhos de estudo mais adequados para este tipo de avaliação.¹⁵ Ao investigar a associação entre os grupos sanguíneos e a mortalidade por COVID-19 ou a severidade da doença, muitos estudos utilizam como grupo controle uma coorte de indivíduos saudáveis, quando o ideal seria realizar as comparações em relação a controles que tenham desenvolvido formas brandas da doença. Além disso, é essencial que a análise seja ajustada para os fatores de confusão clássicos como idade, sexo e comorbidades, os quais já foram claramente associados com a severidade da doença. No caso específico de estudos genéticos, é necessário ainda avaliar a possível confusão causada pelas variações étnicas e de estrutura de população. A distribuição dos tipos sanguíneos do sistema ABO, de fato, varia de forma significativa entre populações,¹⁶ o que pode gerar viés na análise. Os dados obtidos por Leaf e colaboradores,¹¹ descritos anteriormente, demonstram que a associação não pôde ser confirmada em todos os grupos étnicos analisados.

Hipóteses para o efeito funcional do sistema ABO na suscetibilidade à COVID-19

Apesar das evidências epidemiológicas encontradas nos estudos de associação, não há, até o momento, suporte experimental para fundamentar um efeito biológico entre o grupamento sanguíneo ABO e a infecção por SARS-CoV-2. A principal hipótese adotada até agora é decorrente dos dados *in vitro* publicados por Guillon e colaboradores⁷ para SARS-CoV, onde foi observada uma inibição da ligação entre a glicoproteína S viral e a enzima convertora de angiotensina-2 (receptor de entrada do SARS-CoV) na presença de anticorpos anti-A. Embora a observação desse fenômeno tenha sido apenas no contexto da infecção por SARS-CoV, acredita-se que o mesmo mecanismo possa explicar o fenótipo de risco observado para portadores do grupo A em infecções pelo SARS-CoV-2. Um estudo recente demonstrou em detalhes os perfis de glicosilação da proteína S de SARS-CoV-2, os quais foram semelhantes aos de outros coronavírus.¹⁷

Vale ressaltar que o trabalho de Guillon e colaboradores⁷ não investigou um possível efeito de anticorpos anti-B, que poderia contribuir para justificar o efeito protetor observado para indivíduos do grupo O, onde poderia haver um efeito sinérgico da presença de ambos os anticorpos na restrição da infecção. Com base nessa hipótese, Gérard e colaboradores¹⁸ reanalisaram dados já publicados por Zhao e cols.⁸ e observaram uma frequência reduzida de indivíduos que apresentavam anticorpos anti-A (grupos B e O) entre os casos de COVID-19. O mesmo estudo sugeriu ainda um

possível maior poder de neutralização dos anticorpos anti-A de portadores do grupo O.

CONCLUSÃO

O crescente acúmulo de dados na literatura científica sugere fortemente a existência de associação entre os grupos sanguíneos e o desenvolvimento e severidade da COVID-19, com fenótipo de risco entre os portadores do grupo A. O desenvolvimento de estudos epidemiológicos bem delineados, especialmente em populações com estrutura genética complexa, como no Brasil, é essencial para uma melhor caracterização dessa associação. Além disso, estudos funcionais concentrados no potencial de neutralização de SARS-CoV-2 por anticorpos anti-A são essenciais para caracterizar a relação funcional entre os achados epidemiológicos e o efeito biológico do grupo ABO na COVID-19.

REFERÊNCIAS

- Franchini M, Bonfanti C. Evolutionary aspects of ABO blood group in humans. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2015 [acesso em: 02 out 2020];444:66–71. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898115000790?via%3Dihub>
- Cooling L. Blood Groups in Infection and host susceptibility. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2015 [acesso em: 30 set 2020];28(3):801-70. Disponível em: <https://cmr.asm.org/content/28/3/801>
- Batissoco AC, Novaretti MCZ. Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2003 [acesso em: 30 set 2020];25(1):47-58. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842003000100008
- Yamamoto F. Review: ABO blood group system—ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, A and B glycosyltransferases, and ABO genes. *Immunohematology* [Internet]. 2004 [acesso em: 03 out 2020];20(1):3-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15373665/>
- Horby P, Nguyen NY, Dunstan SJ, Baillie JK. The role of host genetics in susceptibility to influenza: a systematic review. *Plos One* [Internet]. 2012 [acesso em: 30 set 2020];7(3):e33180. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033180>
- Chen Y, Chen G, Chui CH, Lau FY, Chan PKS, Ng MHL, et al. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA* [Internet]. 2005 [acesso em: 01 out 2020];293:1450–1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15784866/>
- Guillon P, Clement M, Sebillé V, Rivain J-G, Chou C-F, Ruvoen-Clouet N, et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* [Internet]. 2008 [acesso em: 02 out 2020];18:1085–93. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108609/pdf/cwn093.pdf>
- Zhao J, Yang Y, Huang H, Dong L, Dongfeng G, Xiangfeng L, et al. Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 [acesso em: 04 out 2020];ciaa1150. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1150/5880600>
- Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol* [Internet]. 2020 [acesso em: 01 out 2020];190:24-39. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267665/pdf/BJH-9999-na.pdf>
- Severe COVID-19 GWAS Group; Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, et al. Genomewide Association Study of Severe COVID-19 with respiratory Failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [acesso em: 04 out 2020];383(16):1522-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558485/>
- Leaf RK, Al-Samkari H, Brenner SK, Gupta S, Leaf D. ABO phenotype and death in critically ill patients with COVID-19. *Br J Haematol* [Internet]. 2020 [acesso em: 02 out 2020];190:e181-e232. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.16984>
- Latz CA, Decarlo C, Boitano L, Png CYM, Patell R, Conrad M, et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Ann Hematol* [Internet]. 2020 [acesso em: 03 out 2020];99:2113-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7354354/>
- Sardu C, Marfella R, Maggi P, Messina V, Cirillo P, Codella V, et al. Implications of ABO blood group in hypertensive patients with COVID-19. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2020 [acesso em: 03 out 2020];20(1):273. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430579/>
- Golinelli D, Boetto E, Maietti E, Fantini MP. The association between ABO blood group and SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. *Plos One*. 2020 [acesso em: 05 out 2020];15(9):e0239508. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.17.20155986v2>
- Dzik S, Eliason K, Morris EB, Kaufman RM, North CM. COVID-19 and ABO blood groups. *Transfusion* [Internet]. 2020 [acesso em: 03 out 2020];60:1883-4. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/trf.15946>
- Garratty G, Glynn SA, Mcentire R. ABO and Rh(D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. *Transfusion* [Internet]. 2004 [acesso em: 30 set 2020];44:703-

6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15104651/>

17. Watanabe Y, Allen JD, Wrapp D, McLellan JS, Crispin M. Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike.

Science [Internet]. 2020 [acesso em: 03 out 2020];369(6501):330-3. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/369/6501/330>

18. Gérard C, Maggipinto G, Minon JM.

COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint. Br J Haematol [Internet]. 2020 [acesso em: 02 out 2020];190(2):e93-e4. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.16884>



O normal é cuidar do próximo.
O novo, na verdade, é um recomeço.
A COVID-19 desafiou o mundo inteiro.
A Marinha tomou as medidas necessárias
e diversas atividades já foram retomadas.
Informação e cuidados fazem a diferença.
Acesse www.saudenaval.mar.mil.br/nova-fase e saiba mais.
#VamosEmFrente. Juntos.

Saiba mais escaneando este código com seu celular.



Saúde Naval®