

Avaliação da resposta imune pulmonar inata na doença pneumocócica invasiva: desafios imunológicos e implicações para a saúde ocupacional e ambientes construídos

Evaluation of the innate pulmonary immune response in invasive pneumococcal disease: immunological challenges and implications for occupational health and built environments

Irineu Francisco Delfino Silva Massaia^{1*}, Adriana Weinfeld Massaia²

RESUMO

A doença pneumocócica invasiva (DPI) é uma condição grave com alta mortalidade, caracterizada por um intenso processo inflamatório pulmonar. Este estudo investigou a resposta imune inata *in situ* em pulmões de pacientes falecidos por DPI, comparando 22 casos de necropsia com 26 controles. Os resultados revelaram um expressivo aumento de macrófagos e polimorfonucleares, bem como de fenômenos exsudativos, como edema e hemorragia intra-alveolar. Observou-se uma resposta inflamatória proeminente, com redução dos fenômenos de apoptose e aumento significativo de citocinas pró-inflamatórias (exceto IL-6 e IL-8), Toll-2, ativação do complemento, e expressão de ICAM-1 e CD14. Houve uma diminuição significativa das células *natural killer* (NK) e das células de Langerhans, além de baixos níveis de IL-6 e IL-8, refletindo comprometimento da imunidade inata. Concluiu-se que as lesões teciduais graves na DPI resultam do comprometimento parcial da imunidade inata e da redução da apoptose, possivelmente como estratégia de evasão do pneumococo. Compreender essa patogênese é crucial para desenvolver melhores estratégias de prevenção e manejo, especialmente para populações vulneráveis em ambientes construídos e ocupacionais.

Palavras-chave: Doença Pneumocócica Invasiva. Imunidade Inata. Saúde Ocupacional. Ambientes Construídos. Saúde Pulmonar.

ABSTRACT

Invasive pneumococcal disease (IPD) is a severe condition with high mortality, characterized by an intense pulmonary inflammatory process. This study investigated the innate immune response *in situ* in the lungs of patients who died from IPD, comparing 22 necropsy cases with 26 controls. Results showed a significant increase in macrophages and polymorphonuclear cells, as well as in exudative phenomena such as edema and intra-alveolar hemorrhage. A prominent inflammatory response was observed, with reduced apoptosis and significant increases in pro-inflammatory cytokines (except IL-6 and IL-8), Toll-2, complement activation, and ICAM-1 and CD14 expression. There was a significant decrease in *natural killer* (NK) and Langerhans cells, along with low levels of IL-6 and IL-8, reflecting impaired innate immunity. It was concluded that severe tissue damage in IPD results from partial compromise of innate immunity and reduced apoptosis, possibly as an immune evasion strategy of the pneumococcus. Understanding this pathogenesis is crucial for developing better prevention and management strategies, especially for vulnerable populations in built and occupational environments.

KEYWORDS: Invasive Pneumococcal Disease. Innate Immunity. Occupational Health. Built Environment. Pulmonary Health.

INTRODUÇÃO

A imunidade inata representa a primeira e crucial linha de defesa do organismo contra patógenos, atuando como um sistema de reconhecimento rápido e resposta imediata. Esse sistema é composto

por barreiras físicas (como a pele e as mucosas do trato respiratório e gastrointestinal), químicas (pH, peptídeos antimicrobianos) e celulares (neutrófilos, macrófagos, células NK), que trabalham em conjunto para prevenir a infecção ou limitar sua progressão

¹Serviço Social da Construção Civil do Estado de São Paulo, Instituto Armênio Crestana – São Paulo (SP), Brasil.

²BiomeHub Biotechnologies – São Paulo (SP), Brasil.

*Autor correspondente: irineu.massaia@gmail.com

Fonte de financiamento: não há. Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 16/09/2025. Aceito em: 05/05/2026

inicial (Abbas; Lichtman; Pober, 2003; Alanne et al., 2007). No contexto da saúde pública, o *Streptococcus pneumoniae* é um patógeno de grande relevância, responsável por um espectro de doenças que variam de condições leves, como otite média e sinusite, a infecções invasivas graves, incluindo pneumonia, meningite e sepse (Guimarães et al., 2020). A capacidade do hospedeiro de combater efetivamente esse microrganismo depende intrinsecamente da robustez de suas defesas imunes inatas.

No cenário dos trabalhadores da construção civil, uma população frequentemente exposta a condições ambientais desafiadoras e com um perfil socioeconômico particular, a integridade dessas barreiras inatas assume uma importância crítica. Propõe-se que a carência de “barreiras” de defesa inatas essenciais, como um adequado equilíbrio nutricional e a integridade funcional do trato respiratório — não comprometida por fatores como tabagismo ou exposição crônica a inalantes ocupacionais — pode predispor esses indivíduos a uma maior suscetibilidade à colonização e à doença pneumocócica.

O estado nutricional, por exemplo, é um determinante fundamental da capacidade de resposta imune inata, influenciando desde a produção de peptídeos antimicrobianos até a função fagocítica de macrófagos e neutrófilos (Munteanu; Swartz, 2022; Prasad, 2008). Deficiências de micronutrientes, como zinco, selênio, vitaminas A, C e D, comuns em populações de baixa renda, podem comprometer gravemente a eficiência desses mecanismos de defesa (Hawes; de Mello; Chen, 2021; Jayes et al., 2016). Da mesma forma, a integridade do trato respiratório é vital; a exposição a poeiras, fumaças e o tabagismo não apenas causam danos estruturais ao epitélio e à depuração mucociliar, mas também podem induzir inflamação crônica que altera a resposta imune local, facilitando a aderência e a invasão bacteriana (Foster et al., 2023; Li et al., 2023).

Este cenário é frequentemente agravado pelo perfil socioeconômico de muitos trabalhadores da construção civil. Estudos têm consistentemente demonstrado que populações com menor poder aquisitivo e acesso limitado a alimentos de qualidade superior apresentam maior prevalência de deficiências nutricionais e, conseqüentemente, vulnerabilidades imunológicas (Anyanwu; Beyer, 2024; Garcia; Sanchez, 2021).

Embora a vacinação seja uma estratégia comprovadamente eficaz na prevenção da doença pneumocócica, agindo por meio da estimulação da resposta imune adaptativa (produção de anticorpos específicos), o foco primário deste estudo reside na avaliação aprofundada da resposta imune inata.

Compreender os mecanismos inatos de defesa e os fatores que os modulam nesta população específica é essencial para identificar vulnerabilidades inerentes e desenvolver estratégias de prevenção complementares à vacinação, com ênfase na promoção da saúde ocupacional e na melhoria das condições de vida.

OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo caracterizar a resposta imune inata *in situ* nos pulmões de pacientes com doença pneumocócica invasiva (DPI), analisando alterações histopatológicas, fenômenos de morte celular (necrose e apoptose) e a caracterização fenotípica de células inflamatórias e citocinas, visando identificar fatores imunopatogenéticos associados à gravidade da doença. Os resultados visam contribuir para o conhecimento sobre a vulnerabilidade a infecções respiratórias graves e suas implicações para a saúde em ambientes construídos e ocupacionais.

MÉTODOS

Casuística

Foram analisados 22 casos retrospectivos de necropsias de pacientes falecidos por DPI no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) entre 1997 e 2005. O diagnóstico de DPI foi estabelecido por dados clínicos e laboratoriais (hemocultura e/ou lavado bronco-alveolar positivos para *S. pneumoniae*). Excluíram-se casos de crianças (<12 anos), doenças pulmonares crônicas ou agudas concomitantes, outras infecções e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Como controle, foram utilizados 26 casos de necropsia de falecidos por causa desconhecida, com distribuição etária superponível e sem alterações pulmonares significativas. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (protocolo 782/05) (Massaia, 2010).

Processamento das amostras

Fragmentos pulmonares foram fixados em formol a 10%, processados e incluídos em parafina. Cortes histológicos de 4 µm foram corados com hematoxilina-eosina, Ziehl-Neelsen, Grocott e Brown-Breen.

Métodos imuno-histoquímicos

A imunomarcagem de fenótipos celulares e citocinas foi realizada pelo método de estreptavidina-biotina peroxidase (SABC) (Hsu; Raine; Fanger, 1981), com padronização pelo Laboratório de Patologia de Moléstias Transmissíveis da FMUSP. Foi utilizada

incubação em anticorpo primário específico e secundário biotinizado, seguida de revelação com 3,3'-diaminobenzidina (DAB). Alguns anticorpos (CD1a, TCD4+, TCD8+) necessitaram de um sistema de amplificação de sinal (CSA II). A Tabela 1 apresenta os anticorpos utilizados (Massaia, 2010).

Estudos semiquantitativo e quantitativo

A análise semiquantitativa dos cortes corados por hematoxilina-eosina foi realizada na luz alveolar, no septo alveolar e nos brônquios, classificando a intensidade (0-3). A análise quantitativa das células imunomarcadas foi feita por contagem em dez campos randômicos (aumento 40×), calculando o número de células/mm² (Massaia, 2010).

Análise estatística

A comparação de valores semiquantitativos e quantitativos foi realizada usando testes não paramétricos (Mann-Whitney e análise de variância-ANOVA não paramétrica). Diferenças foram consideradas significativas para $p < 0,05$ ou $p < 0,0001$, conforme o teste. O *software* GraphPad Prism versão 5.0 foi utilizado (Massaia, 2010).

RESULTADOS

Aspectos clínico-epidemiológicos

A idade média dos pacientes com DPI foi de 46 anos (12-74 anos), com 55% de mulheres e 45% de homens.

Tabela 1. Relação de anticorpos empregados em imuno-histoquímica.

Anticorpo	Marca/código	Exposição Antigênica	Diluição	Kit utilizado
Ig de coelho anti-caspase-3 clivada	Biocare/CP229C	Calor úmido	1:200	Novolink
Ig de coelho anti-C3	Dako/SC-A0062	Calor úmido	1:200	LSAB
Ig de camundongo anti-CD1a humano	Serotec/MCA1657	-----	puro	CSA
Ig de camundongo anti-CD4 humano	Dako/M834	-----	1:1000	CSA
Ig de camundongo anti-CD8 humano	Dako/M7103	-----	1:30	CSA
Ig de camundongo anti-CD14 humano	Novocastra/NCL-CD14-223	Calor úmido	1:50	LSAB
Ig de camundongo anti-CD20 humano	Dako/M0755	Calor úmido	1:40	LSAB
Ig de camundongo anti-CD34 humano	Novocastra/NCL-END	Tripsina	1:50	LSAB
Ig de camundongo anti-CD54 (ICAM-1)	Novocastra/Epitomics	Calor úmido	1:50	LSAB
Ig de camundongo anti-CD57 humano	Neomarkers/MS-136-P	Calor úmido	1:50	LSAB
Ig de camundongo anti-CD68 humano	Dako/M0814	Calor úmido	1:30	LSAB
Ig de cabra anti-IL1-β humana	R&D Systems/AF201-NA	Calor úmido	1:30	LSAB
Ig de camundongo anti-IL-2r humana	Novocastra/NCL-CD25-305	Calor úmido	1:20	LSAB
Ig de cabra anti-IL-4 humana	R&D Systems/AF204-NA	Calor úmido	1:40	LSAB
Ig de cabra anti-IL-6 humana	R&D Systems/AF206-NA	Calor úmido	1:20	LSAB
Ig de cabra anti-IL-8 humana	R&D Systems/AF208-NA	Calor úmido	1:100	LSAB
Ig de camundongo anti-IL-10 humana	R&D Systems/MAB217	Calor úmido	1:10	LSAB
Ig de camundongo anti-IFN-γ humano	R&D Systems/MAB285	Calor úmido	1:30	LSAB
Ig de coelho anti-proteína S-100	Dako/Z311	-----	1:1000	LSAB
Ig de camundongo anti-SPA	Novocastra/NCL-SP-A	Calor úmido	1:200	LSAB
Ig de coelho anti-TGF-β humano	Santa Cruz/SC-82	Calor úmido	1:100	LSAB
Ig de cabra anti-TNF-α humano	R&D Systems/AF210-NA	Calor úmido	1:40	LSAB
Ig de cabra anti-TRL-2	Santa Cruz/SC-8689	Calor úmido	1:50	LSAB

Fonte: Massaia (2010).

Fatores de risco como baixo nível socioeconômico (100%), etilismo (9%) e tabagismo (12,5%) foram prevalentes. Todos os pacientes apresentaram bacteremia e foco extrapulmonar. Doenças de base como uso de corticoide (50%), neoplasias (27,2%) e cirrose hepática (22,7%) foram condições relacionadas ao pior prognóstico. Todos evoluíram com sepse grave e choque séptico, com tempo médio de óbito de 8,8 dias (1–27 dias).

Achados histopatológicos pulmonares

Em 100% dos casos de DPI, observou-se necrose de pneumócitos tipo I e regeneração de pneumócitos tipo II, além de hemorragia e edema alveolar. Fibrina esteve presente em 72,7% e membranas hialinas em 45,5%. O infiltrado inflamatório alveolar, com predomínio de neutrófilos e macrófagos, foi universal. O septo alveolar apresentou espessamento, congestão capilar e infiltrado inflamatório. Focos de necrose e erosão do epitélio brônquico foram raros.

Avaliação imune pulmonar

Os resultados quantitativos da imunomarcagem demonstraram:

- Linfócitos TCD4, TCD8 e CD20: Menor quantidade de TCD4 e CD20 nos pulmões com DPI em relação aos controles ($p < 0,0001$). TCD8 mostrou menor expressão em septos na DPI ($p < 0,0001$).
- Macrófagos (CD68 e CD14): Expressiva imunomarcagem de macrófagos (CD68 e CD14) na luz alveolar nos casos de DPI comparada aos controles ($p < 0,0001$).
- Células NK (CD57) e células dendríticas (CD1a, S100): Rara imunomarcagem de NK (CD57) nos pulmões com DPI, com maior presença nos controles ($p < 0,0001$). Células CD1a também tiveram menor expressão na DPI ($p < 0,0001$). Células S100 (dendríticas) tiveram maior expressão nos alvéolos de DPI ($p < 0,0010$).
- Complemento (C3), ICAM-1, Toll-2 e SP-A: A imunomarcagem de C3 e expressão de ICAM-1, Toll-2 e SP-A foram maiores em alvéolos e septos na DPI em comparação aos controles ($p < 0,0001$).
- Caspase-3: Menor expressão de caspase-3 (indicador de apoptose) nos alvéolos e septos nos casos de DPI do que nos controles ($p < 0,0001$).
- Citocinas: Maior expressão de TNF- α , IL-10 e IL-2R. Baixa expressão de IL-6, IL-8, IFN- γ e IL-4 na DPI (Massaia, 2010).

DISCUSSÃO

A DPI representa um modelo robusto para a compreensão das interações entre patógeno e hospedeiro

em infecções respiratórias severas, com implicações diretas para a saúde em ambientes construídos e ocupacionais (Alanee et al, 2007). Os achados, que demonstram um processo inflamatório pulmonar intenso e destrutivo na DPI, revelam uma inabilidade do hospedeiro em controlar a infecção sem danos teciduais massivos. Essa falha de controle é particularmente relevante quando se considera a saúde de trabalhadores em setores de risco, como a construção civil, onde a exposição a agentes infecciosos e fatores ambientais pode agravar a resposta imune.

A prevalência de fatores de risco como baixo nível socioeconômico, etilismo e tabagismo na casuística analisada (Massaia, 2010) sublinha a interseção entre determinantes sociais de saúde e a suscetibilidade a infecções graves. Essas condições, frequentemente encontradas em populações trabalhadoras, podem comprometer a saúde geral e a imunocompetência, aumentando a vulnerabilidade à DPI. A alta mortalidade observada, mesmo com antibioticoterapia, reforça a necessidade de compreender a resposta imune do hospedeiro. Em linha com isso, pesquisas mais recentes têm avaliado como eventos globais, como a pandemia de COVID-19, impactam a epidemiologia da DPI, indiretamente ressaltando a vulnerabilidade de populações, incluindo a força de trabalho que esteve na linha de frente (Sutcliffe et al., 2025).

O predomínio de necrose celular em vez de apoptose nos pulmões com DPI é um achado crítico. A apoptose é um mecanismo de morte celular programada que permite a eliminação de células lesadas de forma imunologicamente silenciosa, preservando a função do órgão (Savill, 1996; Steller, 1995). A supressão da apoptose pode ser uma estratégia de evasão do pneumococo (Hodgins; Kulkarni; Shewen, 2021; Massaia, 2010), levando à necrose e à destruição tecidual massiva que compromete a função respiratória vital. Esse conhecimento é essencial para a saúde ocupacional, pois ambientes que induzem estresse oxidativo ou comprometem a regeneração celular podem exacerbar a lesão tecidual em caso de infecção.

A expressiva presença de macrófagos (CD68, CD14) e neutrófilos nos alvéolos de pacientes com DPI indica uma resposta inflamatória local intensa, mas ineficaz (Massaia, 2010). Embora essas células sejam a primeira linha de defesa, a persistência de detritos celulares, fibrina e hemorragia sugere que sua ativação não foi suficiente para a depuração efetiva ou que a resposta foi desregulada. A ativação dos receptores Toll-2 e do complemento, juntamente com o aumento de ICAM-1 e SP-A, corrobora a tentativa do sistema imune inato de reconhecer o patógeno e recrutar células de defesa (Massaia, 2010).

No entanto, a diminuição significativa das células NK (Biron; Byron; Sullivan, 1989) e das células Langerhans (Inaba K.; Inaba M.; Steinman, 1993), pilares da imunidade inata, revela uma vulnerabilidade crucial. As células NK são essenciais para a resposta imune inicial e para a sinalização pró-inflamatória, enquanto as de Langerhans, como células dendríticas imaturas, ligam a imunidade inata à adaptativa. A sua depleção indica um comprometimento inicial que impede uma resposta efetora eficaz, permitindo a progressão descontrolada da inflamação. A baixa expressão de IL-6 e IL-8, citocinas quimiotáticas (Colino; Snapper, 2003), reforça o comprometimento da quimiotaxia de neutrófilos, apontando para uma deficiência na orquestração da resposta inflamatória que pode ser um marcador de mau prognóstico. Esses achados se conectam ao entendimento atual de que diversas exposições ocupacionais podem modular negativamente a imunidade inata, aumentando a suscetibilidade a infecções (Fenga et al., 2017). Por exemplo, a exposição a nanopartículas de sílica (comuns na construção civil) pode impactar diretamente a função de células imunes inatas, comprometendo a capacidade de defesa pulmonar (Chen et al., 2018).

A baixa expressão de linfócitos TCD4, TCD8 e CD20 (linfócitos B) (Massaia, 2010), junto a baixos níveis de IFN- γ e IL-4, sugere um prejuízo na imunidade adaptativa, que seria esperada após um período de evolução de 8,8 dias. Isso indica que, além das falhas na imunidade inata, a transição para uma resposta adaptativa protetora não ocorreu de forma eficaz. A elevação da IL-10, uma citocina regulatória, pode ter contribuído para a supressão da resposta imune protetora (Colino; Snapper, 2003).

A carência nutricional, um tema recorrente no perfil socioeconômico da população estudada, emerge como um pilar fundamental na modulação da imunidade inata. Micronutrientes como zinco, selênio, cobre, e as vitaminas A, C e D são essenciais para a manutenção da integridade das barreiras mucosas, para a otimização da função de células fagocíticas como neutrófilos e macrófagos e para a regulação da resposta inflamatória inicial (Munteanu; Swartz, 2022; Prasad, 2008). A deficiência de vitamina D, por exemplo, tem sido associada à redução na produção de peptídeos antimicrobianos como a catelicidina, que desempenha um papel crucial na eliminação de *S. pneumoniae* (Cantorna, 2016). Da mesma forma, a deficiência de zinco pode impactar a sinalização celular e a função de diversas enzimas envolvidas na resposta imune inata (Prasad, 2008). O estudo corrobora que dietas subótimas, infelizmente uma realidade para muitos trabalhadores da construção civil

devido às condições de insegurança alimentar e ao poder aquisitivo limitado (Anyanwu; Beyer, 2024; Li et al., 2023), resultam em um comprometimento sistêmico dessas defesas.

Paralelamente, a exposição ocupacional e o tabagismo atuam como agressores diretos à integridade do trato respiratório. A inalação crônica de poeira e de outros irritantes, juntamente com o fumo, causa danos ao epitélio respiratório, reduz a eficácia da depuração mucociliar e altera a composição do muco (Hawes; de Mello, Chen, 2021; Jayes et al., 2016). Essas alterações físicas e funcionais criam um ambiente propício para aderência, colonização e eventual invasão do *S. pneumoniae*, subvertendo a barreira inata que deveria conter o patógeno. A inflamação crônica resultante da exposição a esses fatores também pode levar à exaustão de células imunes locais e à disfunção de receptores de reconhecimento de padrões, tornando o hospedeiro menos responsivo a novas ameaças.

A intersecção desses fatores — carência nutricional e comprometimento do trato respiratório — é particularmente preocupante no contexto dos trabalhadores da construção civil. O perfil socioeconômico desfavorável muitas vezes se traduz não apenas em dietas inadequadas, mas também em condições de moradia e trabalho que aumentam a exposição a poluentes e dificultam o acesso a cuidados de saúde preventivos (Foster et al., 2023; Garcia; Sanchez, 2021). Essa sinergia de vulnerabilidades preexistentes e exposições ocupacionais cria um ciclo vicioso de comprometimento imunológico inato e maior risco de doença.

Embora a vacinação pneumocócica seja uma intervenção de saúde pública altamente eficaz, seu mecanismo de ação reside primariamente na indução de resposta imune adaptativa (produção de anticorpos de memória). Os achados sublinham que, mesmo com a disponibilidade de vacinas (WHO, 2012), a integridade da imunidade inata permanece fundamental. Uma resposta inata robusta é crucial para a contenção inicial do patógeno, para prevenir a colonização, e para a eliminação de *S. pneumoniae* antes que a resposta adaptativa seja plenamente montada ou em indivíduos nos quais a resposta vacinal possa ser subótima.

Portanto, as implicações dos achados para a saúde ocupacional e pública são claras: estratégias que visam fortalecer as “barreiras” de defesa inatas são tão vitais quanto as campanhas de vacinação. Isso inclui programas de educação nutricional e acesso a alimentos nutritivos, medidas de controle de exposição ocupacional (uso de equipamentos de proteção

individual, ventilação adequada, redução de poeira), e programas de cessação do tabagismo. Tais intervenções, ao melhorar o estado nutricional e a integridade do trato respiratório, podem não apenas reduzir a incidência e a gravidade da doença pneumocócica nesta população vulnerável, mas também aprimorar a resiliência geral contra outras infecções respiratórias. Pesquisas futuras poderiam investigar a eficácia de intervenções nutricionais específicas ou a avaliar biomarcadores de integridade de barreira em estudos longitudinais com essa população.

Limitações e recomendações

O estudo, por ser retrospectivo e baseado em amostras de necropsia, apresenta limitações quanto à avaliação dinâmica da resposta imune ao longo do tempo. A falta de dados sobre sorotipos bacterianos e a ausência de registro de imunização prévia limitam a análise de fatores prognósticos específicos.

Recomenda-se que futuros estudos investiguem:

- A modulação da resposta imune inata em ambientes ocupacionais e construídos específicos, considerando a exposição a poluentes e a fatores estressores.
- O papel de estratégias que possam mitigar a supressão da apoptose induzida pelo patógeno, visando à preservação tecidual em infecções pulmonares graves.
- A identificação de biomarcadores precoces de comprometimento da imunidade inata em populações de risco para intervenções preventivas ou terapêuticas mais rápidas.
- O desenvolvimento de abordagens de saúde pública e de concepção arquitetônica de edifícios que minimizem a exposição a patógenos e otimizem a resposta imune da população. Isso inclui a avaliação da eficácia e a adesão a estratégias de Saúde e Segurança do Trabalho, como o uso de equipamentos de proteção individual específicos para ambientes.

CONCLUSÃO

A análise *in situ* da resposta imune pulmonar na DPI revelou que as graves lesões teciduais decorrem de um comprometimento multifacetado da imunidade do hospedeiro. Em particular, a imunidade inata mostrou-se parcialmente comprometida, evidenciada pela depleção de células NK e Langerhans e pela baixa expressão de citocinas quimiotáticas (IL-6 e IL-8), fatores críticos para a orquestração de uma resposta inflamatória eficaz. Esse cenário foi agravado pela redução da apoptose, sugerindo uma

estratégia de evasão do *S. pneumoniae* que contribui para o dano tecidual massivo via necrose.

A incapacidade de montar uma resposta imune adaptativa robusta, demonstrada pela baixa expressão dos linfócitos TCD4, TCD8 e IFN- γ , em conjunto com os achados relacionados à imunidade inata, destaca a complexidade da patogênese da DPI. Os resultados reforçam que o desfecho fatal não depende apenas da pronta instituição terapêutica, mas também da capacidade do hospedeiro de montar uma resposta imune eficaz.

Para a saúde em ambientes construídos e ocupacionais, essas descobertas sublinham a importância de investir na compreensão e no fortalecimento da imunidade inata de trabalhadores e comunidades. Ações que minimizem fatores de risco ocupacionais, promovam a saúde respiratória e considerem a ventilação e as condições de higiene em ambientes de trabalho e habitação podem ser cruciais para a resiliência a infecções graves. Além disso, a identificação de marcadores de comprometimento imune (como os baixos níveis de IL-6 e IL-8) pode ter aplicabilidade clínica como indicador de mau prognóstico, permitindo intervenções mais precoces e direcionadas em populações de risco. O impacto da imunização adulta no local de trabalho, incluindo a vacina pneumocócica, é uma área crescente de interesse na saúde ocupacional, visando à redução da carga de doenças infecciosas em grupos vulneráveis (WHO, 2012).

REFERÊNCIAS

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; POBER, Jordan S. **Cellular and molecular immunology**. 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.
- ALANEE, S. R. J.; MCGEE, L.; JACKSON, D.; CHIOU, C. C.; FELDMAN, C.; MORRIS, A. J. et al. Association of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* with disease severity and outcome in adults: an international study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 1, p. 46-51, 2007. <https://doi.org/10.1086/518538>
- ANYANWU, Chima; BEYER, Kirsten M. M. Intersections among housing, environmental conditions, and health equity: a conceptual model for environmental justice policy. **Social Sciences & Humanities Open**, v. 9, 100845, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ssaho.2024.100845>
- BIRON, C. A.; BYRON, K. S.; SULLIVAN, J. L. Severe herpesvirus infections in an adolescent without natural killer cells. **The New England Journal of Medicine**, v. 320, n. 26, p. 1731-1735, 1989. <https://doi.org/10.1056/NEJM198906293202605>

CANTORNA, Margherita T. Vitamin D and lung infection. *Infection and Immunity*, v. 84, n. 11, p. 3094-3096, 2016. <https://doi.org/10.1128/IAI.00679-16>

CHEN, Liangjiao; LIU, Jia; ZHANG, Yanli; ZHANG, Guilan; KANG, Yiyuan; CHEN, Aijie et al. The toxicity of silica nanoparticles to the immune system. *Nanomedicine (London)*, v. 13, n. 15, p. 1939-1962, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0076>.

COLINO, Jesus; SNAPPER, Clifford M. Two distinct mechanisms for induction of dendritic cell apoptosis in response to intact *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Immunology*, v. 171, n. 5, p. 2354-2365, 2003. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.171.5.2354>

FENGA, Concettina; GANGEMI, Silvia; DI SALVATORE, Valentina; FALZONE, Luca; LIBRA, Massimo. Immunological effects of occupational exposure to lead (Review). *Molecular Medicine Reports*, v. 15, n. 5, p. 3355-3360, 2017. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6381>

FOSTER, Hamish M. E.; POLZ, Peter; GILL, Jason M. R.; CELIS-MORALES, Carlos; MAIR, Frances S.; O'DONNELL, Catherine. The influence of socioeconomic status on the association between unhealthy lifestyle factors and adverse health outcomes: a systematic review. *Wellcome Open Research*, v. 8, p. 55, 2023. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.18708.2>

GARCIA, Rodrigo Curi; SANCHEZ, Eduardo Muniz. Occupational health challenges in construction workers: a global review. *Safety Science*, v. 139, 105232, 2021.

GUIMARÃES, Fernanda Alves; NASCIMENTO, Ana Maria; SILVA, Igor Rodrigues; BARREIRA, Carlos Diniz. Condições de trabalho e saúde de trabalhadores da construção civil: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 45, e21, 2020.

HAWES, Philip; DE MELLO, Beatriz; CHEN, Shuang. Air pollution, respiratory disease, and innate immunity: a review. *Environmental Research*, v. 202, 111818, 2021.

HODGINS, Douglas C.; KULKARNI, Raveendra R.; SHEWEN, Patricia E. Subversion of the immune response by bacterial pathogens. In: *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals*. 5th ed. Wiley Online Library, 2021. <https://doi.org/10.1002/9781119754862.ch5>

HSU, S. M.; RAINE, L.; FANGER, H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, v. 29, n. 4, p. 577-580, 1981. <https://doi.org/10.1177/29.4.6166661>

INABA, K.; INABA, M.; STEINMAN, R. M. Dendritic cell progenitors phagocytose particulates, including bacillus Calmette-Guerin organisms, and sensitize mice to mycobacterial antigens in vivo. *The Journal of Experimental Medicine*, v. 178, n. 2, p. 479-488, 1993. <https://doi.org/10.1084/jem.178.2.479>

JAYES, Leah; HASLAM, Patricia L.; GRATZIOU, Christina G.; POWELL, Pippa; BRITTON, John; VARDAVAS, Constantine et al. SmokeHazz: Systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest*, v. 150, n. 1, p. 164-179, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.060>

LI, Huansong; REN, Huiming; GUO, Xu; CHEN, Zhu. Nutritional deficiencies in low-sociodemographic-index countries: a population-based study. *Frontiers in Nutrition*, v. 10, 985221, 2023. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.985221>

MASSAIA, Irineu Francisco Delfino Silva. **Avaliação da resposta imune inata in situ no pulmão na doença pneumocócica invasiva**. 2010. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

MUNTEANU, Camelia; SWARTZ, Betty. The relationship between nutrition and the immune system. *Frontiers in Nutrition*, v. 9, 1082500, 2022. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1082500>

PRASAD, Ananda S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Molecular Medicine*, v. 14, n. 5-6, p. 353-357, 2008. <https://doi.org/10.2119/2008-00033.Prasad>

SAVILL, John. Phagocyte recognition of apoptotic cells. *Biochemical Society Transactions*, v. 24, n. 4, p. 1065-1069, 1996. <https://doi.org/10.1042/bst0241065>

STELLER, Hermann. Mechanisms and genes of cellular suicide. *Science*, v. 267, n. 5203, p. 1445-1449, 1995. <https://doi.org/10.1126/science.7878463>

SUTCLIFFE, Catherine G.; LITTLEPAGE, Shea; YAZZIE, Del; BRASINIKAS, George; CHRISTENSEN, Loretta; DAMON, Shawnell et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease in American Indian communities in the Southwest US. *Journal of Medical Microbiology*, v. 74, n. 3, 001983, 2025. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001983>

WHO. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012 – recommendations. *Vaccine*, v. 30, n. 32, p. 4717-4718, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.093>