

Aspectos imunogenéticos da esclerose múltipla

Immunogenetic aspects of multiple sclerosis

Aspectos inmunogenéticos de la esclerosis múltiple

Recebido: 24/04/2026 | Aceito: 01/05/2026 | Publicado: 02/05/2026

Ana Karoliny Silva Torrejais¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9126-2618>
Afya Porto Velho, Curso de Medicina, Brasil
E-mail: anakarolinytorrejais@gmail.com

Rafaela Queiroz Bôsko¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6496-0307>
Afya Porto Velho, Curso de Medicina, Brasil
E-mail: rafaqbosco@gmail.com

Gabriel Ribeiro Castro¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3464-9455>
Afya Porto Velho, Curso de Medicina, Brasil
E-mail: gabrielribeirocastro1234@gmail.com

Ana Maisa Passos-Silva¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9279-3014>
Afya Porto Velho, Curso de Medicina, Brasil
E-mail: anamaisapassos@gmail.com

Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune inflamatória crônica do sistema nervoso central, caracterizada por desmielinização e neurodegeneração progressiva, na qual fatores imunogenéticos exercem papel central na susceptibilidade e na evolução clínica. Destaca-se o alelo HLA-DRB1*1501, associado à ativação aberrante da resposta imune adaptativa. O presente estudo objetiva revisar criticamente os principais aspectos imunogenéticos da esclerose múltipla, com ênfase no papel do alelo HLA-DRB1*1501, nas vias imunológicas mediadas por células Th1 e Th17 e na interação entre fatores genéticos e ambientais. Trata-se de uma revisão sistematizada da literatura, conduzida conforme as recomendações do protocolo PRISMA 2020. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS, abrangendo estudos publicados entre 2010 e 2025. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem imunogenética e resposta imune na EM. Os estudos analisados demonstram potencial associação entre o alelo HLA-DRB1*1501 e o aumento do risco para EM, além de evidenciar o papel central das células Th1 e Th17 e de citocinas pró-inflamatórias na quebra da tolerância imunológica, inflamação neuroglial e progressão da doença. Fatores ambientais e outras associações podem modular a expressão genética e a resposta imune. A EM resulta da interação complexa entre predisposição imunogenética e fatores ambientais, sendo o HLA-DRB1*1501 um dos principais possíveis determinantes de risco. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas personalizadas.

Palavras-chave: Esclerose múltipla; Imunogenética; HLA-DRB1*1501; Linfócitos Th1; Linfócitos Th17; Autoimunidade.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory autoimmune disease of the central nervous system, characterized by demyelination and progressive neurodegeneration, in which immunogenetic factors play a central role in susceptibility and clinical progression. The HLA-DRB1*1501 allele stands out, as it is associated with aberrant activation of the adaptive immune response. The present study aims to critically review the main immunogenetic aspects of multiple sclerosis, with emphasis on the role of the HLA-DRB1*1501 allele, on immune pathways mediated by Th1 and Th17 cells, and on the interaction between genetic and environmental factors. Method: This is a systematized literature review conducted according to the recommendations of the PRISMA 2020 protocol. The search was performed in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, and LILACS databases, covering studies published between 2010 and 2025. Original articles, systematic reviews, and meta-analyses addressing immunogenetics and immune response in MS were included. Results: The analyzed studies demonstrate a potential association between the HLA-DRB1*1501 allele and an increased risk of MS, in addition to highlighting the central role of Th1 and Th17 cells and pro-inflammatory cytokines in the breakdown of immune tolerance, neuroglial

¹ Afya Porto Velho, Curso de Medicina, Porto Velho, Brasil.

inflammation, and disease progression. Environmental factors and other associations may modulate genetic expression and immune response. Conclusion: MS results from a complex interaction between immunogenetic predisposition and environmental factors, with HLA-DRB1*1501 being one of the main possible risk determinants. Understanding these mechanisms is essential for the development of personalized diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Multiple sclerosis; Immunogenetics; HLA-DRB1*1501; Th1 lymphocytes; Th17 lymphocytes; Autoimmunity.

Resumen

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica del sistema nervioso central, caracterizada por desmielinización y neurodegeneración progresiva, en la cual los factores inmunogenéticos desempeñan un papel central en la susceptibilidad y en la evolución clínica. Se destaca el alelo HLA-DRB1*1501, asociado con la activación aberrante de la respuesta inmune adaptativa. El presente estudio tiene como objetivo revisar críticamente los principales aspectos inmunogenéticos de la esclerosis múltiple, con énfasis en el papel del alelo HLA-DRB1*1501, en las vías inmunológicas mediadas por células Th1 y Th17 y en la interacción entre factores genéticos y ambientales. **Método:** Se trata de una revisión sistematizada de la literatura, realizada conforme a las recomendaciones del protocolo PRISMA 2020. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO y LILACS, abarcando estudios publicados entre 2010 y 2025. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordaran la inmunogenética y la respuesta inmune en la EM. **Resultados:** Los estudios analizados demuestran una posible asociación entre el alelo HLA-DRB1*1501 y un mayor riesgo de EM, además de evidenciar el papel central de las células Th1 y Th17 y de las citocinas proinflamatorias en la ruptura de la tolerancia inmunológica, la inflamación neuroglial y la progresión de la enfermedad. Factores ambientales y otras asociaciones pueden modular la expresión genética y la respuesta inmune. **Conclusión:** La EM resulta de la interacción compleja entre la predisposición inmunogenética y los factores ambientales, siendo el HLA-DRB1*1501 uno de los principales posibles determinantes de riesgo. La comprensión de estos mecanismos es fundamental para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas personalizadas.

Palabras clave: Esclerosis múltiple; Inmunogenética; HLA-DRB1*1501; Linfocitos Th1; Linfocitos Th17; Autoinmunidad.

1. Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune inflamatória crônica do sistema nervoso central, caracterizada por desmielinização, neurodegeneração progressiva e comprometimento axonal, resultando em déficits neurológicos variados e impacto funcional significativo (Baecher-Allan et al., 2024. Big Multiple Sclerosis Data Network, 2024, Brasil, 2016; Lassmann, 2018). Trata-se da principal causa de incapacidade neurológica não traumática em adultos jovens, com maior prevalência em mulheres, especialmente entre a segunda e a quarta décadas de vida (Brasil, 2025; Carvalho et al., 2023).

A fisiopatologia da EM envolve uma resposta imune aberrante mediada predominantemente por linfócitos T CD4⁺ autorreativos, com destaque para as subpopulações Th1 e Th17, capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e iniciar um processo inflamatório persistente no tecido neural (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Korn et al., 2009). Essas células promovem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interferon-gama (IFN- γ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-17 (IL-17), contribuindo para dano mielínico, disfunção neuronal e progressão clínica da doença (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010).

A etiologia da EM é multifatorial, resultando da interação entre predisposição genética e fatores ambientais (Baecher-Allan et al., 2024; Brasil, 2016; Martin et al., 2021, IMSGC, 2019). Dentre os determinantes genéticos, o alelo HLA-DRB1*1501 destaca-se como o principal marcador imunogenético associado à suscetibilidade à doença, influenciando a apresentação antigênica de autoantígenos mielínicos e a quebra da tolerância imunológica (Haki et al., 2024; Khan et al., 2025). Evidências demonstram que moléculas HLA-DR15 apresentam maior afinidade por peptídeos derivados da mielina, favorecendo a ativação de linfócitos T autorreativos de alta avidéz (Khan et al., 2025; Martin et al., 2021).

Além disso, fatores ambientais como deficiência de vitamina D, tabagismo e infecção pelo vírus Epstein-Barr modulam essa susceptibilidade genética por meio de mecanismos epigenéticos e imunorregulatórios, amplificando a resposta

inflamatória patológica e influenciando o risco e a gravidade clínica da doença (Montalbán et al., 2024; Multiple Sclerosis International Federation, 2025; Bjornevik et al., 2022).

Diante dos avanços recentes na compreensão dos mecanismos imunogenéticos envolvidos na EM e de suas implicações clínicas e terapêuticas, torna-se fundamental revisar criticamente os processos imunopatológicos associados à doença, com ênfase nos eixos Th1/Th17 e no papel do sistema HLA na susceptibilidade e progressão clínica (Baecher-Allan et al., 2024; Castro et al., 2024; Haki et al., 2024). O presente estudo objetiva revisar criticamente os principais aspectos imunogenéticos da esclerose múltipla, com ênfase no papel do alelo HLA-DRB1*1501, nas vias imunológicas mediadas por células Th1 e Th17 e na interação entre fatores genéticos e ambientais.

2. Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura sistemática (Snyder, 2019), de abordagem quantitativa em relação aos 18 (Dezoito) artigos selecionados para compor o *corpus* da pesquisa e qualitativa em relação às discussões (Risemberg et al., 2026; Pereira et al., 2018). Trata-se de uma revisão sistematizada da literatura acerca dos marcadores imunogenéticos associados à esclerose múltipla (EM), com ênfase no alelo HLA-DRB1*1501, nas vias imunológicas mediadas por células Th1 e Th17 e na interação entre fatores genéticos e ambientais. A condução do estudo seguiu os princípios metodológicos de revisões sistematizadas, bem como as recomendações do protocolo PRISMA 2020 (Page et al., 2021), visando garantir transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico no processo de seleção dos estudos (Prapas & Anagnostouli, 2024).

A busca bibliográfica foi realizada entre janeiro e março de 2025 nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS, sendo complementada por consulta ao Google Scholar para identificação de literatura cinzenta relevante. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários MeSH e DeCS, combinados a termos livres relacionados ao tema, por meio do uso de operadores booleanos.

A estratégia de busca incluiu combinações como: (Multiple Sclerosis OR Esclerose Múltipla) AND (HLA-DRB1 OR HLA-DRB1*1501 OR HLA Class II) AND (Genetics OR Immunogenetics OR Th1 OR Th17 OR Cytokines) AND (Autoimmunity OR Neuroinflammation). Foram considerados estudos publicados no período de 2010 a 2025, admitindo-se a inclusão de trabalhos clássicos e referências fundamentais para contextualização teórica e imunogenética da esclerose múltipla (Castro et al., 2024; Haki et al., 2024; Khan et al., 2025).

Foram incluídos inicialmente: 100 artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem aspectos imunogenéticos da EM, publicados em português, inglês ou espanhol, realizados em seres humanos e disponíveis na íntegra. Foram excluídos 82 estudos experimentais conduzidos exclusivamente com animais ou modelos *in vitro*, artigos duplicados, publicações incompletas e trabalhos que não apresentassem relação direta com imunogenética, resposta imune adaptativa ou sistema HLA na esclerose múltipla e, restaram 18 (Dezoito) artigos para compor o *corpus* da pesquisa os quais foram, efetivamente, utilizados no Resultado e nas Discussões deste estudo.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas, conforme o fluxograma PRISMA. Inicialmente, os registros identificados nas bases de dados foram exportados para um software de gerenciamento bibliográfico (Mendeley®), no qual foram removidas as duplicatas. Em seguida, dois revisores realizaram de forma independente a triagem dos títulos e resumos. Os artigos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos avaliados quanto ao atendimento dos critérios de inclusão, sendo eventuais divergências resolvidas por consenso (Prapas & Anagnostouli, 2024).

A extração dos dados foi realizada por meio de uma matriz padronizada, contemplando informações referentes aos autores, ano de publicação, desenho metodológico, população estudada, principais achados genéticos e imunológicos,

associação com marcadores do sistema HLA, interação com fatores ambientais e implicações clínicas. A análise dos dados adotou abordagem qualitativa, com síntese narrativa dos resultados, enfatizando convergências e divergências entre os estudos, bem como sua relevância científica e translacional para a compreensão da fisiopatologia da esclerose múltipla (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Haki et al., 2024).

Por se tratar de um estudo teórico baseado exclusivamente em dados secundários, sem envolvimento direto de seres humanos ou acesso a informações identificáveis, esta pesquisa não requer submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510, de 7 de abril de 2016 (Wang et al., 2020).

3. Resultados

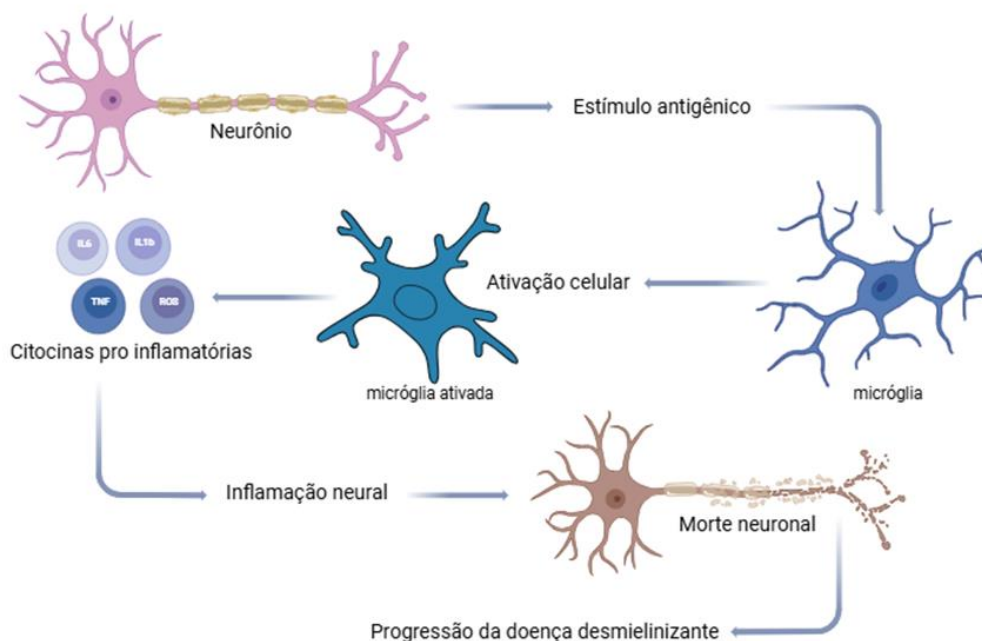
Foram selecionados para este estudo os seguintes 18 estudos:

- (1) Castro et al., 2024;
- (2) Dendrou et al., 2024;
- (3) Gil, 2010;
- (4) Martin et al., 2021;
- (5) Baecher-Allan et al. (2024);
- (6) Korn et al. (2009);
- (7) Wang et al. (2020);
- (8) Prapas & Anagnostouli (2024);
- (9) Montalbán et al. (2024);
- (10) IMSGC (2019);
- (11) Khan et al. (2025);
- (12) Carvalho et al. (2023);
- (13) Haki et al. (2024);
- (14) Ascherio & Munger (2016);
- (15) MSIF (2025);
- (16) Brasil. Ministério da Saúde (2025);
- (17) BigMSData (2024) e,
- (18) Bjornevik et al. (2022).

A busca nas bases de dados selecionadas resultou em um conjunto expressivo de estudos que abordaram os aspectos imunogenéticos envolvidos na esclerose múltipla, com ênfase no papel do sistema HLA, especialmente do alelo HLA-DRB11501, bem como nas vias imunológicas mediadas por células Th1 e Th17 (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010) Após a remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os estudos elegíveis permitiram a elaboração de uma síntese narrativa consistente acerca dos principais mecanismos genéticos, imunológicos e ambientais associados à patogênese da EM.

Os resultados demonstraram potencial associação entre o alelo HLA-DRB11501 e o aumento do risco para o desenvolvimento da esclerose múltipla, evidenciando que essa variante genética favorece a apresentação antigênica de autoantígenos derivados da mielina, como a proteína básica da mielina (MBP) e a glicoproteína do oligodendrócito mielínico (MOG). Essa apresentação anômala está diretamente relacionada à ativação e expansão clonal de linfócitos T CD4⁺ autorreativos, especialmente dos perfis Th1 e Th17 (Dendrou et al., 2024; Martin et al., 2021)

Figura 1 – Cascata imunoinflamatória da esclerose múltipla.



A Figura 1, anterior, apresentou a cascata imunoinflamatória da EM, com ativação de linfócitos Th1/Th17, ruptura da barreira hematoencefálica e progressão da desmielinização. Imagem criada pelo BioRender.

Os estudos incluídos apontaram que a resposta imunológica do tipo Th1 caracteriza-se pela produção aumentada de interferon-gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), enquanto a via Th17 destaca-se pela secreção de interleucina-17 (IL-17), IL-6 e GM-CSF, citocinas fortemente associadas à ruptura da barreira hematoencefálica, recrutamento leucocitário e ativação microglial persistente, além de evidenciarem outros possíveis fatores (Quadro 1). Esse ambiente pró-inflamatório sustentado contribui para a desmielinização progressiva, dano axonal e neurodegeneração, elementos centrais da fisiopatologia da esclerose múltipla (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010)

Quadro 1 - Achados imunogenéticos da Esclerose Múltipla.

Referências	Achado central	HLA/MHC	Fatores ambientais
Dendrou et al. (2024); Baecher-Allan et al. (2024); Castro et al. (2024); Korn et al. (2009)	Imunopatologia mediada por células T (Th1/Th17) e citocinas pró-inflamatórias	HLA classe II central na ativação autoreativa de linfócitos T CD4 ⁺	EBV, inflamação sistêmica
Martin et al. (2021); Wang et al. (2020); Prapas & Anagnostouli (2024); Montalbán et al. (2024); IMSGC (2019)	Forte associação com MHC, especialmente HLA-DRB1*1501, na susceptibilidade genética	HLA-DR15/DRB1*1501 como principal fator de risco genético	Interação gene-ambiente
Khan et al. (2025); IMSGC (2019)	Natureza poligênica da EM com múltiplos loci de risco	Participação do HLA e outros genes imunorregulatórios	Epigenética, vitamina D
Carvalho et al. (2023); Haki et al. (2024); Ascherio & Munger (2016)	Papel dos fatores ambientais na fisiopatologia e progressão da doença	Modulação da expressão de genes de risco (incluindo HLA)	Vitamina D, tabagismo
MSIF (2025); Ministério da Saúde (2025); BigMSData (2024); Bjornevik et al. (2022)	Variabilidade epidemiológica global e associação com EBV	Frequência variável de alelos HLA conforme etnia	Latitude, exposição solar, infecção por EBV

Fonte: Elaborado pelos Autores (2025).

Além disso, os estudos analisados evidenciaram interação significativa entre predisposição genética e alguns fatores ambientais interligados, como deficiência de vitamina D, tabagismo e infecção prévia pelo vírus Epstein–Barr, os quais atuam como moduladores epigenéticos capazes de amplificar a expressão funcional de alelos de risco, incluindo o HLA-DRB11501, e intensificar a resposta imune patológica (Martin et al., 2021; Multiple Sclerosis International Federation, 2025). Essa interação gene–ambiente mostrou-se determinante tanto para o risco de desenvolvimento da doença quanto para sua gravidade clínica.

De forma complementar, dados epidemiológicos e imunogenéticos reforçam que a distribuição do alelo HLA-DRB11501 varia conforme etnia e localização geográfica, contribuindo para diferenças regionais na prevalência e no fenótipo clínico da EM (Brasil, 2025; Carvalho et al., 2023; Gil, 2010)

4. Discussão

Os achados desta revisão reforçam que a esclerose múltipla constitui uma doença complexa e multifatorial, resultante da interação dinâmica entre predisposição imunogenética e fatores ambientais, mediada predominantemente por mecanismos imunopatológicos dependentes da resposta imune adaptativa (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010)

A consistência dos estudos analisados confirma o papel central do alelo HLA-DRB1*1501 como principal determinante genético de susceptibilidade à EM (Figura 2), corroborando evidências de que sua presença favorece a quebra da tolerância imunológica e a ativação de respostas autorreativas dirigidas contra componentes da mielina (Haki et al., 2024; Khan et al., 2025).

Figura 2 - Interação do alelo HLA-DRB1*1501 com a resposta imune adaptativa na esclerose múltipla.

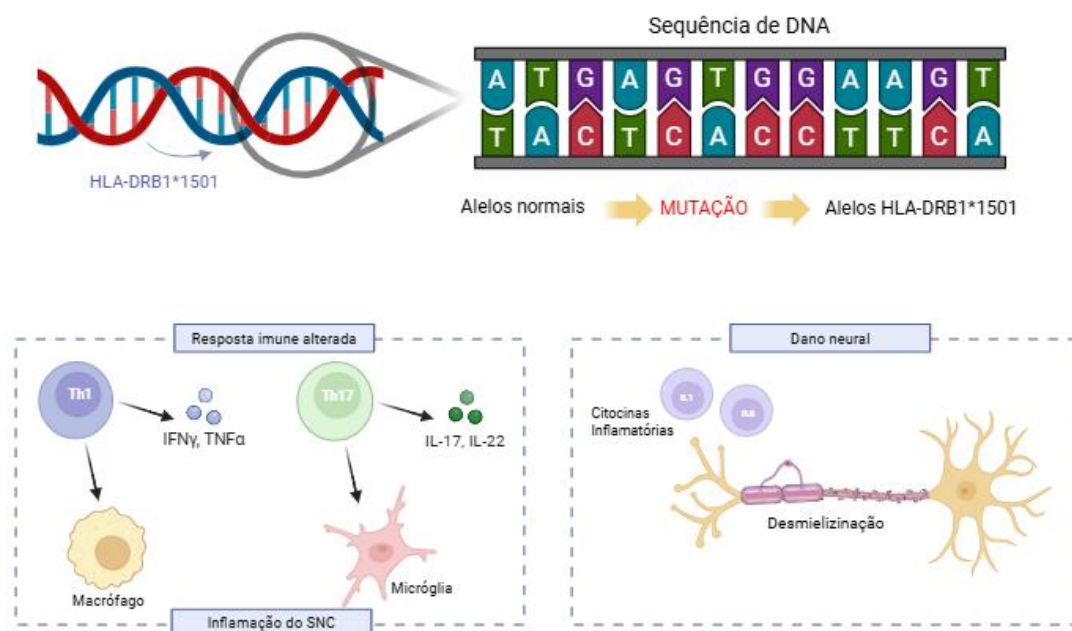


Figura 2. Ilustração da interação entre HLA-DRB1*1501, ativação de linfócitos Th1/Th17 e produção de citocinas pró-inflamatórias. Imagem criada pelo BioRender.

A literatura analisada demonstra que moléculas HLA-DR15 apresentam maior afinidade para a apresentação de peptídeos mielínicos a linfócitos T CD4⁺, promovendo a seleção e expansão clonal de repertórios autorreativos de alta avidéz.

Esse mecanismo sustenta a ativação persistente das vias Th1 e Th17, responsáveis pela produção contínua de citocinas pró-inflamatórias, como IFN- γ , TNF- α , IL-17 e IL-6, que amplificam a neuroinflamação e contribuem para a manutenção do dano tecidual no sistema nervoso central (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Montalbán et al., 2024).

A participação das vias Th1 e Th17 não se restringe às fases iniciais da EM, mas também exerce papel relevante na progressão da doença. Evidências indicam que a secreção sustentada de citocinas inflamatórias está associada a mecanismos de estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e excitotoxicidade glutamatérgica, fatores que contribuem para neurodegeneração progressiva e pior prognóstico funcional, especialmente nas formas secundária e primária progressivas da doença (Castro et al.; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010).

Outro aspecto amplamente sustentado pelos estudos incluídos refere-se à modulação ambiental da susceptibilidade genética. Fatores como deficiência de vitamina D, tabagismo e infecção prévia pelo vírus Epstein-Barr atuam como moduladores epigenéticos capazes de intensificar a expressão funcional de alelos de risco, incluindo o HLA-DRB1*1501, amplificando a resposta imune patológica (Haki et al., 2024; Martin et al., 2021; Multiple Sclerosis International Federation, 2025) Esses achados reforçam o modelo gene-ambiente da EM, no qual a predisposição genética isolada é insuficiente para o desenvolvimento da doença, sendo necessária a atuação concomitante de fatores externos para a manifestação clínica.

Do ponto de vista epidemiológico, a variabilidade na frequência do HLA-DRB1*1501 entre diferentes populações contribui para padrões distintos de prevalência e apresentação clínica da EM, o que pode explicar, em parte, diferenças regionais observadas no Brasil e em outros países (Brasil, 2025; Carvalho et al., 2023; Gil, 2010) Esses dados ressaltam a importância de abordagens populacionais e regionais na investigação imunogenética da doença.

Sob a perspectiva translacional, a compreensão aprofundada dos mecanismos imunogenéticos envolvidos na EM possui implicações diretas para a prática clínica. O reconhecimento do papel do sistema HLA e das vias Th1/Th17 contribui para a estratificação de risco, a seleção mais adequada de terapias modificadoras da doença e o desenvolvimento futuro de estratégias terapêuticas personalizadas, baseadas no perfil genético e imunológico individual (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Prapas & Anagnostouli, 2024). Assim, o avanço no entendimento desses mecanismos representa um passo fundamental para intervenções mais precoces, eficazes e individualizadas, com potencial impacto na redução da progressão da incapacidade e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

4. Conclusão

A presente revisão sistematizada evidencia que a esclerose múltipla é uma doença de base multifatorial, cuja patogênese resulta da interação complexa entre predisposição de fatores imunogenéticos e fatores ambientais, mediada predominantemente por mecanismos imunopatológicos da imunidade adaptativa (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010). Dentre os determinantes genéticos, o alelo HLA-DRB1*1501 destaca-se como o principal fator de risco associado à suscetibilidade à doença, exercendo papel central na apresentação antigênica aberrante e na quebra da tolerância imunológica (Haki et al., 2024; Khan et al., 2025)

Os achados reforçam que a ativação persistente das vias imunológicas mediadas por linfócitos T CD4⁺, especialmente dos perfis Th1 e Th17, constitui um eixo fundamental na fisiopatologia da esclerose múltipla. A produção sustentada de citocinas pró-inflamatórias, como IFN- γ , TNF- α , IL-17 e IL-6, contribui para a ruptura da barreira hematoencefálica, ativação microglial, desmielinização progressiva e dano axonal, determinando tanto a manifestação clínica inicial quanto a progressão da doença (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010; Montalbán et al., 2024).

Além disso, a literatura analisada demonstra que fatores ambientais, como deficiência de vitamina D, tabagismo e infecções virais, como pelo vírus Epstein-Barr, atuam como moduladores epigenéticos capazes de potencializar a expressão

funcional de alelos de risco e amplificar a resposta imune patológica, reforçando o modelo gene–ambiente da esclerose múltipla (Martin et al., 2021; Multiple Sclerosis International Federation, 2025; Ascherio & Munger, 2016). Esses fatores não apenas influenciam o risco de desenvolvimento da doença, mas também podem impactar sua gravidade clínica e evolução longitudinal.

Do ponto de vista clínico e translacional, a compreensão aprofundada dos mecanismos imunogenéticos envolvidos na esclerose múltipla possui implicações diretas para o diagnóstico precoce, a estratificação de risco e a escolha de terapias modificadoras da doença mais adequadas ao perfil imunológico e genético do paciente (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Prapas & Anagnostouli, 2024). O avanço nesse campo reforça o potencial da medicina personalizada como estratégia promissora para reduzir a progressão da incapacidade neurológica e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Por fim, conclui-se que o aprofundamento contínuo das investigações imunogenéticas, aliado à integração de dados clínicos, ambientais e populacionais, é essencial para o aprimoramento das estratégias terapêuticas e preventivas da esclerose múltipla, contribuindo para abordagens mais eficazes e individualizadas no manejo da doença (Castro et al., 2024; Dendrou et al., 2024; Gil, 2010).

Agradecimentos

Os autores agradecem à instituição Afya Porto Velho pelo suporte acadêmico e incentivo à pesquisa científica. Agradecem, ainda, à docente orientadora Ana Maisa Passos-Silva pelo acompanhamento, contribuições metodológicas e apoio durante o desenvolvimento deste estudo.

Referências

- Ascherio, A., & Munger, K. L. (2016). Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention. *Seminars in Neurology*, 36(2), 103–14. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1579693>.
- Baecher-Allan, C., Kaskow, B. J. & Weiner, H. L. (2024). Multiple sclerosis: mechanisms and immunotherapy. *Neuron*, 97(4):742–68. doi:10.1016/j.neuron.2024.01.012.
- BigMSData. (2024). Big Multiple Sclerosis Data Network. BigMSData:ECTRIMS 2024. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis; 2024.
- Bjornevik, K., Cortese, M., Healy, B. C., et al. (2022). Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*, 375(6578), 296–301. <https://doi.org/10.1126/science.abj8222>
- Brasil. (2016). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Diário Oficial da União. Conselho Nacional de Saúde.
- Brasil. (2025). Esclerose múltipla: aspectos clínicos e epidemiológicos. Brasília: Ministério da Saúde.
- Carvalho, L. G. et al. (2023). Fatores ambientais envolvidos na fisiopatologia da esclerose múltipla. *Braz J Health Rev*. 6(3):12380–96. doi:10.34119/bjhrv6n3-180.
- Castro, J. R. et al. (2024). Th1-like Th17 cells in multiple sclerosis: inflammatory profile and clinical correlation. *Cells*. 13(2):255–268. doi:10.3390/cells13020255.
- Dendrou, C. A., Fugger, L. & Friese, M. A. (2024). Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*. 2024;24(2):97–111. doi:10.1038/s41577-023-00931-8.
- Gil, A. C. (2010). Métodos e técnicas de pesquisa social. (7ed). Editora Atlas.
- Haki, M. et al. (2024). Review of multiple sclerosis: epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine*. 103(8):e37297. doi:10.1097/MD.00000000000037297.
- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. (2019). Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. *Science*, 365(6460). <https://doi.org/10.1126/science.aav7188>
- Khan, Z. et al. (2025). The polygenic nature of multiple sclerosis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 25(7):527–559. doi:10.2174/0118715303325979241206115417.
- Korn, T., Bettelli, E., Oukka, M., & Kuchroo, V. K. (2009). IL-17 and Th17 Cells. *Annual Review of Immunology*. 27, 485–517. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132710>.

- Lassmann, H. (2018). Multiple sclerosis pathology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 8(3), a028936. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028936>.
- Martin, R., Sospedra, M., Eiermann, T. & Olsson, T. (2021). Multiple sclerosis: doubling down on MHC. *Trends Genet*. 37(9):784–797. doi:10.1016/j.tig.2021.04.012.
- Montalbán, X. et al. (2024). Advances in immunogenetics and their impact on multiple sclerosis diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 20(3):145–58. doi:10.1038/s41582-023-00871-9.
- MSIF. (2025). Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS. (3rd ed). London: MSIF.
- Page, M. J. et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [Free ebook]. Santa Maria. Editora do UFSM.
- Prapas, P. & Anagnostouli, M. (2024). Macrophages and HLA class II alleles in multiple sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7354. doi:10.3390/ijms25137354.
- Risemberg, R. I. C., Wakin, M. & Shitsuka, R. (2026). A importância da metodologia científica no desenvolvimento de artigos científicos. *Revista E-Acadêmica*. 7(1), e0171675. <https://doi.org/10.52076/eacad-v7i1.675>. <https://eacademica.org/eacademica/article/view/675>.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research, Elsevier*. 104(C), 333-9. Doi: 10.1016/j.jbusres.2019.07.039.
- Wang, J. et al. (2020). HLA-DR15 molecules jointly shape an autoreactive T cell repertoire in multiple sclerosis. *Cell*. 183(5):1264–1281.e20. doi:10.1016/j.cell.2020.09.054.