

**O ESTROGÊNIO NA
GESTAÇÃO DE
PORTADORAS DE
ESCLEROSE MÚLTIPLA:
EFEITOS
IMUNOMODULADORES,
ANTI-INFLAMATÓRIOS E
PROTEÇÃO DA BAINHA DE
MIELINA**

**ESTROGEN IN PREGNANCY OF WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS:
IMMUNOMODULATORY, ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS AND
PROTECTION OF THE MYELIN SHEATH**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 28/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/793165879](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/793165879)

Beatriz Silva de Abreu
Hellem Cristina Gomes Malcher
Yasmim Vivian Nogueira Trovão

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é uma patologia autoimune crônica do SNC, caracterizada pela desmielinização progressiva e consequente dano à condução axonal, acometendo majoritariamente mulheres em idade reprodutiva. Em gestantes, observa-se uma redução drástica e paradoxal na taxa de surtos clínicos. Esse fenômeno sugere uma grande imunomodulação desencadeada por flutuações hormonais endógenas. Objetivo: Analisar o papel imunomodulador do estrogênio, sua ação anti-inflamatória e sua capacidade de promover proteção a bainha de mielina. Metodologia: Estudo de revisão integrativo através da busca de artigos científicos nas bases de dados Elsevier (ScienceDirect) e PubMed, com análise de estudos que abordassem os efeitos do estrogênio na modulação imunológica e na prevenção da desmielinização em gestantes portadoras de esclerose múltipla. Resultados: Foi demonstrado que a elevação estrogênica colapsa a via patogênica Th17. Esse processo ocorre em paralelo ao recrutamento periférico e à expansão clonal das células T reguladoras (Tregs). Simultaneamente, o estriol atua como um anti-inflamatório, invertendo o gradiente de citocinas na circulação e estimula uma liberação massiva de interleucina-10 (IL-10), consequentemente blindando o tecido nervoso, estabilizando os axônios contra o estresse oxidativo. Os achados clínicos confirmam a sinalização estrogênica como um vetor promissor para a remielinização in vivo. Conclusão: A análise dos artigos destacou a atuação do estrogênio como neuroprotetor, sua ação anti-inflamatória e como ele atua sobre as subpopulações de linfócitos T, além de destacar seu papel nas pesquisas acerca de tratamentos melhores para a doença.

Palavras-chave: Esclerose; Linfócitos; Anti-inflamatório; Imunomodulador; Estrogênio; Remielinização.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune pathology of the central nervous system (CNS), characterized by progressive demyelination and subsequent impairment of axonal conduction; it predominantly affects women of reproductive age. In pregnant women, a drastic and paradoxical reduction in the rate of clinical relapses is observed. This phenomenon suggests significant immunomodulation triggered by endogenous hormonal fluctuations. Objective: To analyze the immunomodulatory role of estrogen, its anti-inflammatory action, and its capacity to provide protection to the myelin sheath. Methodology: An integrative review was conducted by searching for scientific articles in the Elsevier (ScienceDirect) and PubMed databases, focusing on studies that addressed the effects of estrogen on immune modulation and the prevention of demyelination in pregnant women with multiple sclerosis. Results: It has been demonstrated that elevated estrogen levels cause the collapse of the Th17 pathogenic pathway. This process occurs in parallel with the peripheral recruitment and clonal expansion of regulatory T cells (Tregs). Simultaneously, estradiol acts as an anti-inflammatory agent, reversing the cytokine gradient in the circulation and stimulating a massive release of interleukin-10 (IL-10), thereby shielding nervous tissue and stabilizing axons against oxidative stress. Clinical findings confirm that estrogen signaling is a promising vector for *in vivo* remyelination. Conclusion: The analysis of the articles highlights the role of estrogen as a neuroprotective agent with anti-inflammatory properties, its influence on T-lymphocyte subpopulations, and its significance in research aimed at developing improved treatments for the disease.

Keywords: Sclerosis; Lymphocytes; Anti-inflammatory; Immunomodulator; Estrogen; Remyelination.

1. INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM), por ser uma doença que destrói a bainha de mielina, afetando o sistema nervoso central (SNC), ocasiona problemas como formigamento e rigidez, além de dificuldade na mobilidade. A desmielinização provoca danos progressivos aos axônios e aos corpos celulares neuronais. Embora essa deterioração progrida sem sintomas aparentes e de forma gradual, ela leva a alterações encefálicas facilmente detectáveis através da ressonância magnética. Balieiro et al. (2024); Abreu et al. (2025).

Há um aumento constante nos casos de EM nas últimas três décadas, chegando à atual prevalência global de 23,9 afetados para cada 100 mil habitantes. Quanto ao perfil dos pacientes acometidos, a EM afeta habitualmente a população feminina jovem em idade reprodutiva. Khan; Hashim, (2025); Lamaita et al. (2021). Para justificar essa incidência, Wang, Wang e Feng (2023) atribuem a maior vulnerabilidade feminina a fatores epigenéticos do sexo, fortes oscilações hormonais na puberdade e menor exposição solar em relação aos homens.

Devido a alta incidência dessa patologia em mulheres, Murgia et al. (2022) destacam o papel imunomodulador dos esteróides sexuais na alteração do risco e da atividade clínica da doença. Canibaño et al. (2020) diz que na reta final da gravidez, ocorre uma queda temporária no número de crises da EM; contudo, essa fase é sucedida por um aumento das recidivas nos meses iniciais do pós-parto.

Tendo em vista as variações clínicas e epidemiológicas, Abreu et al. (2025) apontam a complexidade e multifatorialidade da EM, a total

compreensão da doença se faz desafiadora. As principais incertezas atualmente são sobre a definição de estratégias para tratamentos mais eficazes.

Esta revisão integrativa busca demonstrar a importância da compreensão da esclerose múltipla, além de observar o papel do estrogênio como um neuroprotetor, que durante a gestação tem um papel fundamental na regressão da doença.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Atuação do Estrogênio na Modulação das Subpopulações de Linfócitos T (Th1, Th17 e Treg)

Na gestante, o equilíbrio fisiológico é feito pelos esteróides sexuais. Com isso as células T auxiliares mudam seu fenótipo para Th2, de caráter marcadamente anti-inflamatório, em detrimento da linhagem Th1, de viés pró-inflamatório. Entretanto, mudanças são relatadas durante a gestação, conforme documentado por Varyté et al. (2020).

Segundo Haki et al (2024), é preciso o esclarecimento dessa modulação hormonal para que a patofisiologia da doença seja entendida. Com essas informações em mente, é demonstrado que os axônios mielinizados são o principal alvo dos linfócitos Th1 agressivos, que o degradam através da via inflamatória. Além disso, a alteração na produção das citocinas juntamente com as vias de coestimulação e a apresentação antigênica criam um microambiente permissivo para a maturação e expansão clonal dos linfócitos B e T patogênicos, permitindo que a barreira hematoencefálica seja atravessada causem lesões no tecido nervoso, conforme Van Langelaar et al. (2020) aponta.

Van Langelaar et al (2020) fala que a falha da via de tolerância periférica em conter a proliferação de células B é consequência de uma supressão ineficaz exercida por linfócitos T reguladores (Treg). Esse comprometimento funcional é atribuído a exaustão celular crônica ou a mutações genéticas inerentes a essa subpopulação. Consequentemente, a quebra da homeostase entre as linhagens Treg e Th17 altera a autotolerância biológica, atuando como o gatilho molecular que desencadeia desordens autoimunes sistêmicas e crônicas, como a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico, e a própria esclerose múltipla, de acordo com os achados de Ortega-Sollero, Ruíz-Fernández e Martín (2025).

A partir desse pressuposto, investigou-se o impacto exercido pelo estriol (E3), principal estrogênio de síntese placentária, sobre os componentes efetores das imunidades inata e adaptativa. Ao avaliar pacientes afetados pela EM em comparação a controles hígidos, constatou-se que o E3 atua na inibição da atividade fagocítica de neutrófilos, ao mesmo tempo em que regula a expressão enzimática da indolamina 2,3-dioxigenase (IDO) em monócitos, conforme estabelecido por Nekrasova e Shirshev (2020).

Por fim, o curso gestacional induz uma expressiva redistribuição das Subpopulações de células T. Esse rearranjo promove o declínio na densidade de Clones linfocitários autorreativos concomitante à expansão compensatória de linfócitos Treg, estabelecendo um escudo celular vital com o objetivo de conter o Agravamento das lesões desmielinizantes, tal como concluído por Wang, Wang E Feng (2023).

2.2. Papel Anti-Inflamatório do Estrogênio na Resposta Inflamatória Associada à Esclerose Múltipla

Ortega-Sollero; Ruíz-Fernández e Martín, 2025 afirmam que é crucial o equilíbrio entre as Treg e células Th17 para manter a homeostase imune periférica. Em pacientes com EM, os linfócitos patogênicos são ativados na periferia para infiltrar o SNC e causar inflamação local e desmielinização (Van Langelaar et al., 2020).

As células de defesa agressivas que adentram o SNC levam a inflamação local, gerando lesões desmielinizantes, observadas na doença (Van Langelaar et al., 2020). A atividade reduzida da doença durante o período gestacional reforça a influência dos hormônios sexuais sobre a resposta autoimune (Canibano et al., 2020).

2.3. Contribuições para o Avanço de Pesquisas Voltadas à Prevenção e Ao Controle da Progressão da Doença

Atualmente, as terapias para EM buscam alterar o comportamento das células imunológicas de fenótipo pró-inflamatório para anti-inflamatório, envolvendo linfócitos T e B reguladoras e macrófagos (Haase; Linker, 2021).

Segundo Gomez et al., 2025, os hormônios sexuais são fatores importantes na EM, pois a gravidez e os contraceptivos orais reduzem tanto os sintomas quanto às recidivas. As remissões ocorrem principalmente no terceiro trimestre, quando a quantidade de estradiol e estriol estão elevados.

Hsu e Bove (2024) afirmam que o tratamento hormonal para mulheres portadoras de EM que irão entrar na fase da menopausa parece seguro, mas sua ação progressiva ainda é desconhecida. O estrogênio que recebeu maior atenção foi o estriol, pois suas flutuações típicas na gravidez e à sua aplicação terapêutica atual,

sendo considerado o mais seguro dos três estrogênios conhecidos (considerando a dose adequada) (Murgia et al., 2022).

Para combater a neurodegeneração, a neuroproteção é promovida estimulando a regeneração da mielina e, conseqüentemente, restaurando a condução nervosa e o suporte metabólico ao axônio (Lubetzki et al., 2020), premissa reforçada por achados in vivo que demonstram a capacidade do estriol em mitigar a desmielinização cortical e conter o dano tecidual (Meyer et al., 2023).

Ensaio clínico randomizado de grande porte são necessários antes que seja possível determinar o verdadeiro efeito dos hormônios exógenos em uma condição tão complexa quanto a EM (Hsu & Bove, 2024).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Analisar a relação do estrogênio, sua ação anti-inflamatória e imunomoduladora com a prevenção da desmielinização da bainha de mielina em gestantes portadoras da esclerose múltipla.

3.2. Específicos

- Avaliar a atuação do estrogênio na modulação das subpopulações de linfócitos T (Th1, Th17 e Treg).
- Analisar o papel anti-inflamatório do estrogênio na resposta inflamatória associada à Esclerose Múltipla.

- Relacionar como esses mecanismos podem contribuir para o avanço de pesquisas voltadas à prevenção e ao controle da progressão da doença.

4. JUSTIFICATIVA

O tema deste trabalho foi pensado para dar maior visibilidade para uma condição autoimune que impacta a vida dos portadores, afetando funções motoras, visto que se tem uma perda progressiva dos movimentos dos membros. Porém, apesar de suas consequências estarem documentadas, é notável a escassez no progresso pela busca de alternativas de tratamento que usam o estrogênio. Portanto, é importante compreender como a imunomodulação, ocasionada pelo estrogênio, atua na conservação da bainha de mielina.

A literatura indica que o período gestacional contribui para que a imunidade da gestante seja ajustada, com isso é possível observar um pico hormonal por volta do 3º trimestre, onde o estrogênio está elevado e consegue agir sobre os linfócitos T, diminuindo a inflamação e ajudando na remielinização.

O entendimento de como esse aumento hormonal mexe no sistema imune do corpo e protege a capa dos neurônios (a bainha de mielina). Os estudos mostram que diminuição da inflamação está ligada às mudanças hormonais e imunológicas durante a gravidez

Paralelamente, os estudos analisados deixam claro que o estrogênio ajuda a reorganizar a imunidade da mãe, fazendo com que o corpo aceite melhor as suas células. Essa mudança ajuda muito no caso da esclerose múltipla, porque impede que as células agressivas se

multipliquem e barra a liberação de substâncias que destroem a mielina.

Por fim, entender como essas células funcionam serve de base para futuras pesquisas detalhadas. Isso vai ajudar a criar novos tratamentos e remédios focados em segurar a progressão da doença.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Tipo de Estudo

Um estudo de revisão integrativa da literatura foi realizado, com uma abordagem qualitativa, que buscou analisar a relação do estrogênio, sua ação anti-inflamatória e imunomoduladora, com a prevenção da desmielinização da bainha de mielina em gestantes portadoras de esclerose múltipla (EM) durante o terceiro trimestre gestacional.

5.2. Local do Estudo

Foram consultados os bancos de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed e ScienceDirect (Elsevier) no período de 2020 a 2025. Descritores utilizados tanto em português quanto em inglês, combinando-os através dos operadores booleanos AND e OR: em português: estrogênio, esclerose múltipla, gestação, terceiro trimestre, linfócitos T, Th1, Th17, Treg, imunomodulação, anti-inflamatório, estriol; em inglês: estrogen, multiple sclerosis, pregnancy, third trimester, T lymphocytes, Th1, Th17, regulatory T cells, immunomodulation, anti-inflammatory, estriol.

5.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

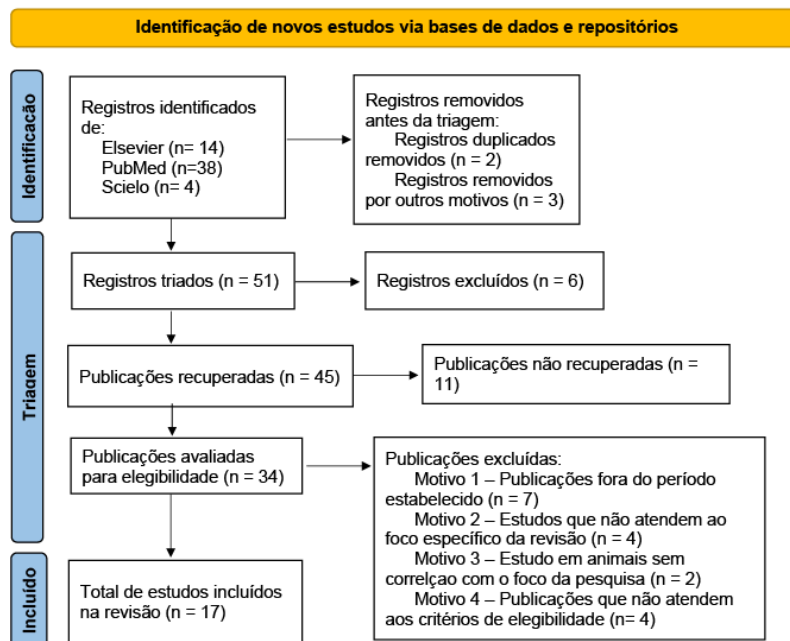
Foram incluídos na revisão artigos com revisões integrativas ou sistemáticas, publicados durante 2020 a 2025, que abordassem os efeitos do estrogênio sobre as subpopulações de linfócitos Th1, Th17 e/ou Treg em mulheres, além de trabalhos que relacionassem esclerose múltipla, gestação, terceiro trimestre e ação anti-inflamatória. Foram aceitos artigos nos idiomas português e inglês.

Foram excluídos estudos em animais sem correlação com o foco da pesquisa, artigos focados apenas em pacientes do sexo masculino, trabalhos focados exclusivamente em outros hormônios (como progesterona ou cortisol) sem análise isolada ou predominante do estrogênio, bem como publicações indisponíveis com acesso gratuito e artigos que abordavam o papel do estrogênio em outras patologias.

5.4. Análise dos Dados

Os artigos selecionados foram analisados em sua totalidade. A partir dos artigos selecionados, foram obtidas informações pertinentes à função dos linfócitos Th1, Th17 e Treg na patogênese da esclerose múltipla; aos mecanismos de modulação dessas subpopulações pelo estrogênio, especialmente estriol; aos efeitos anti-inflamatórios do estrogênio no contexto da EM gestacional; e às possíveis implicações desses achados para a prevenção da desmielinização e para o manejo da evolução da doença.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção segundo o PRISMA 2020.



Fonte: PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas.

Traduzido por: Taís Freire Galvão; Gustavo Magno Baldin Tiguman.

Retrotraduzido por: Rafael Sarkis-Onofre. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v. 31, n. 2, e2022107, 2022. Disponível em:

http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742022000201700.

6. RESULTADOS

6.1. Atuação do Estrogênio na Modulação das Subpopulações de Linfócitos Th1 e Th17

Quadro 1. Modulação dos linfócitos Th1 e Th17

Título	Autor	Ano
Estriol in regulation of cell-mediated immune reactions in multiple sclerosis	Nekrasova & Shirshev	2020
B and T Cells Driving Multiple Sclerosis: Identity, Mechanisms and Potential Triggers.	Van Langelaar et al.	2020

Multiple sclerosis and pregnancy: Pathogenesis, influencing factors, and treatment options.	Wang et al.	2023
Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment.	Haki et al.	2024
T lymphocytes linking autoimmunity and cardiovascular disease in aging.	Ortega-Sollero; Ruíz-Fernández;Martín.	2025

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Na esclerose múltipla, as células Th1 e Th17 atuam como condutoras da lesão ao cruzar a barreira hematoencefálica e liberar citocinas pró-inflamatórias, como o IFN-gama e a IL-17, que medeiam a destruição da bainha de mielina (Van Langelaar et al., 2020; Haki et al., 2024). Essa constante ativação de linfócitos T evidencia como a resposta autoimune perpetua a neuroinflamação e o dano tecidual ao longo do tempo (Ortega-Sollero et al., 2025). Entretanto, a modulação hormonal ocorrida durante a gestação altera esse quadro inflamatório (Wang et al., 2023). O estrogênio, com destaque para o estriol, desacelera esse avanço ao inibir a diferenciação de novas células Th17 e reduzir a capacidade secretora das células Th1, atenuando a resposta imune contra o sistema nervoso central (Nekrasova & Shirshev, 2020).

6.2. Atuação do Estrogênio na Modulação das Subpopulações de Linfócitos Treg

Quadro 2. Modulação dos linfócitos Treg

Título	Autor	Ano
--------	-------	-----

Estriol in regulation of cell-mediated immune reactions in multiple sclerosis	Nekrasova & Shirshev	2020
Pregnancy and Multiple Sclerosis: An Update on the Disease Modifying Treatment Strategy and a Review of Pregnancy's Impact on Disease Activity.	Varyté et al	2020
Multiple sclerosis and pregnancy: Pathogenesis, influencing factors, and treatment options.	Wang et al.	2023

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Diferente do cenário anterior, este quadro destaca a engrenagem de contenção da resposta imune. Entram em ação as células T reguladoras (Tregs) , cuja função é restaurar a homeostase. Elas atuam liberando citocinas imunomoduladoras, como a IL-10, e reprimindo a cascata destrutiva das linhagens efetoras. A contínua presença torna evidente quanto esforço o organismo precisa fazer para conter os danos progressivos. A mulher enfrenta grandes mudanças imunológicas para que consiga assegurar uma tolerância fetal. É esse movimento que multiplica as células Treg e resguarda o sistema nervoso central materno diante de novos surtos (Varyté et al., 2020; Wang et al., 2023). O indutor central dessa mudança é o estriol. Ligando-se aos receptores hormonais, esse estrogênio alavanca a expansão celular e devolve estabilidade ao sistema (Nekrasova & Shirshev, 2020).

6.3. Papel Anti-Inflamatório do Estrogênio na Resposta Inflamatória Associada à Esclerose Múltipla

Quadro 3. Papel anti-inflamatório na resposta inflamatória

Título	Autor	Ano
Pregnancy-related issues in women with multiple sclerosis: an evidence-based review with practical recommendations	Canibañó et al	2020
B and T Cells Driving Multiple Sclerosis: Identity, Mechanisms and Potential Triggers.	Van Langelaar et al	2020
Inflammation in multiple sclerosis	Haase; Linker	2021
Decreased neurofilament light chain levels in estriol-treated multiple sclerosis	Voskuhl et al.	2022
T lymphocytes linking autoimmunity and cardiovascular disease in aging.	Ortega-Sollero; Ruíz-Fernández;Martín.	2025

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Durante a gestação, em especial no terceiro trimestre, a elevação hormonal reconfigura o comportamento imunológico e atenua a atividade da doença (Canibañó et al., 2020; Murgia et al., 2022). Essa flutuação intervém diretamente sobre as células B e T que alimentam o processo patológico, redefinindo a cascata inflamatória (Van Langelaar et al., 2020; Haase & Linker, 2021). No contexto clínico e laboratorial, o estriol desponta como regulador central. Ele estimula a liberação da citocina protetora IL-10 ao mesmo tempo em que inibe a secreção de IL-17; com isso, alavanca a expansão de Tregs e reprime a proliferação de Th17 (Nekrasova & Shirshev, 2020). Essa modulação reflete-se na própria integridade do tecido nervoso: em pacientes tratadas com estriol, observa-se expressiva redução nos níveis séricos do neurofilamento de cadeia leve (NfL), o que sinaliza menor degradação neuroaxonal (Voskuhl et al., 2022). Evidencia-se,

assim, a conexão direta entre o controle da resposta autoimune e a preservação do axônio (Ortega-Sollero et al., 2025).

6.4. Contribuições para o Avanço de Pesquisas Voltadas à Prevenção e Ao Controle da Progressão da Doença

Quadro 4. Avanço das pesquisas para prevenção e controle

Título	Autor	Ano
Remyelination in multiple sclerosis: from basic science to clinical translation.	Lubetzki et al.	2020
Sex Hormones as Key Modulators of the Immune Response in Multiple Sclerosis: A Review.	Murgia et al.	2022
Neuroprotection in Cerebral Cortex Induced by the Pregnancy Hormone Estriol	Meyer et al.	2023
Hormonal Therapies in Multiple Sclerosis: a Review of Clinical Data.	Hsu; Bove.	2024
Therapeutic effects of estrogens on inflammatory demyelination in a mouse model of multiple sclerosis.	Gomez et al.	2025

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Compreender a influência dos hormônios sexuais na regulação da resposta imunológica estabelece a base para estratégias neuroprotetoras realmente eficientes (Murgia et al., 2022). É o ponto de partida. Testes em modelos animais mostram, na prática, como o estrogênio consegue travar a desmielinização inflamatória diretamente no tecido nervoso, contendo a lesão in vivo (Gomez et al., 2025). A análise de dados clínicos consolida o impacto real dessas terapias hormonais e expõe os desafios concretos ao lidar com

pacientes na vida real (Hsu & Bove, 2024). Paralelamente, o foco se expande: frear a resposta autoimune não basta, é preciso recuperar o terreno perdido. É exatamente aí que entram as estratégias de remielinização, buscando reconstruir a bainha danificada para tentar devolver a função neurológica e conter o declínio progressivo da doença (Lubetzki, 2020). Interromper a destruição e regenerar o tecido no mesmo movimento.

7. DISCUSSÃO

Ao analisar os mecanismos celulares no ambiente gestacional de pacientes com esclerose múltipla, nota-se um fenômeno clínico marcante: o próprio desenvolvimento do feto dita a interrupção da resposta inflamatória materna. Não se trata de uma atenuação passiva da doença. Na verdade, ocorre uma reprogramação imunológica induzida pelo estriol, cuja elevação expressiva no terceiro trimestre (Canibano et al., 2020) age diretamente nos receptores linfocitários, invertendo o padrão de citocinas circulantes.

Como consequência, a via inflamatória Th17, que costuma liderar o processo de desmielinização perde força. Esse recuo acontece em paralelo ao recrutamento e à expansão das células T reguladoras (Tregs), conforme descrito por Varyté et al. (2020) e Wang et al. (2023). Essa resposta homeostática estimula a liberação de interleocina-10 (IL-10), uma citocina protetora que funciona como uma barreira bioquímica, impedindo que linfócitos autorreativos ataquem o tecido nervoso (Nekrasova & Shirshev, 2020). Essa dinâmica gera uma janela terapêutica temporária muito bem delineada.

O impacto direto desse bloqueio imunológico reflete-se na preservação do sistema nervoso central, reduzindo de forma significativa o dano axonal crônico. Esse efeito protetor fica evidente ao observar o comportamento dos biomarcadores séricos. A presença dos estrogênios endógenos provoca uma queda rápida e importante nos níveis de neurofilamento de cadeia leve (NfL), um dado já validado em ensaios clínicos (Voskuhl et al., 2022). Sabendo que o NfL mede o nível de lesão nos neurônios, sua redução comprova que a sinalização do estrogênio de fato estabiliza a estrutura dos axônios, que antes estavam expostos à inflamação e ao estresse oxidativo (Ortega-Sollero et al., 2025).

Com isso, abre-se um caminho promissor para as pesquisas biomédicas. O hormônio deixa de ser considerado apenas um regulador imune e passa a ser investigado como um indutor de remielinização in vivo (Meyer et al., 2023; Gomez et al., 2025; Lubetzki, 2020). Essa mudança de foco é essencial para que o manejo clínico da esclerose múltipla avance além do controle dos sintomas e alcance a regeneração neurológica.

8. CONCLUSÃO

Portanto, por meio da análise dos artigos e dos resultados obtidos, é evidenciado que o estrogênio, em especial o estriol, atua como um agente imunomodulador sistêmico ao atingir altos índices durante a gestação, notadamente no terceiro trimestre, período caracterizado por uma elevação hormonal expressiva.

Sua atuação sobre as subpopulações de linfócitos T (Th1, Th17 e Treg), tem a capacidade de diminuir o quadro de inflamação promovido pelas citocinas pró inflamatórias, contribuindo assim para a

diminuição dos surtos, redução dos seus sintomas, auxiliar no processo de neuroproteção e promover a remielinização.

Também é mostrado pelos artigos como o estudo aprofundado de suas ações sobre o sistema imunológico são benéficos, possuindo expressiva relevância para as pesquisas que busquem novas estratégias para controlar a progressão da esclerose múltipla, bem como diminuir seu impacto na vida de seus portadores de forma significativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, S. P. DE et al. Esclerose múltipla: Revisão bibliográfica dos atuais tratamentos e prognósticos. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 3, p. 516–531, 9 jun. 2025. Disponível em: <https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/743>. Acesso em: 9 jun. 2026.

BALIEIRO¹, F. C. et al. Esclerose Múltipla: Um estudo bibliográfico acerca de sua incidência e características clínicas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 4109–4127, 2024a. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7034025/>. Acesso em: 19 mai. 2026.

CANIBAÑO, B. et al. Pregnancy-related issues in women with multiple sclerosis: an evidence-based review with practical recommendations. **Journal of Drug Assessment**, v. 9, n. 1, p. 20–36, 1 jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32128285/>. Acesso em: 11 mai. 2026.

GOMEZ, F. P. et al. Therapeutic effects of estrogens on inflammatory demyelination in a mouse model of multiple sclerosis. **Journal of**

Neuroimmunology, v. 407, 15 out. 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40712411/11>. Acesso em: jun. 2026.

HAASE, S.; LINKER, R. A. Inflammation in multiple sclerosis. **Therapeutic Advances in Neurological Disorders**, v. 14, 16 jan. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8053832/#section5-17562864211007687>. Acesso em: 1 jun. 2026.

HAKI, M. et al. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. **Medicine**, v. 103, n. 8, p. e37297, 23 fev. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38394496/>. Acesso em: 5 jun. 2026.

HSU, S.; BOVE, R. Hormonal Therapies in Multiple Sclerosis: a Review of Clinical Data. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 24, n. 1, p. 1–15, 1 jan. 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-023-01326-7>. Acesso em: 10 jun. 2026.

KHAN, Gulfaraz; HASHIM, M. Jawad. Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v. 15, n. 1, p. 21, 10 fev. 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39928193/>. Acesso em: 30 mai. 2026.

LUBETZKI, Catherine et al. Remyelination in multiple sclerosis: from basic science to clinical translation. **The Lancet Neurology**, v. 19, n. 8, p. 678–688, 1 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702337/>. Acesso em: jun. 2026.

MEYER, Cassandra E. *et al.* Neuroprotection in cerebral cortex induced by the pregnancy hormone estriol. **Laboratory Investigation**, p. 100189, 26 maio 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37245852/>. Acesso em: 06 out. 2026.

MURGIA, F. *et al.* Sex Hormones as Key Modulators of the Immune Response in Multiple Sclerosis: A Review. **Biomedicines** **2022**, Vol. **10**, v. 10, n. 12, 30 nov. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36551863/>. Acesso em: 30 mai. 2026.

NEKRASOVA, I.; SHIRSHEV, S. Estriol in regulation of cell-mediated immune reactions in multiple sclerosis. **Journal of Neuroimmunology**, v. 349, p. 577421, 15 dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33032016/>. Acesso em: 31 mai. 2026.

ORTEGA-SOLLERO, E.; RUÍZ-FERNÁNDEZ, I.; MARTÍN, P. T lymphocytes linking autoimmunity and cardiovascular disease in aging. **The Journal of Cardiovascular Aging**, v. 5, n. 2, p. N/A-N/A, 30 mai. 2025. Disponível em: <https://www.oaepublish.com/articles/jca.2024.40>. Acesso em: 9 jun.2026.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; *et al.* A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. Traduzido por: **Taís Freire Galvão; Gustavo Magno Baldin Tiguman**. Retrotraduzido por: **Rafael Sarkis-Onofre**. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 31, n. 2, e2022107, 2022. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742022000201700. Acesso em: 13 out. 2026.

VAN LANGELAAR, J. *et al.* B and T Cells Driving Multiple Sclerosis: Identity, Mechanisms and Potential Triggers. **Frontiers in**

Immunology, v. 11, p. 497059, 8 mai. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32457742/>. Acesso em: 17 mai. 2026.

VARYTĚ, G. et al. Pregnancy and Multiple Sclerosis: An Update on the Disease Modifying Treatment Strategy and a Review of Pregnancy's Impact on Disease Activity. **Medicina**, v. 56, n. 2, p. 49, 21 jan. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7074401/#sec2-medicina-56-00049>. Acesso em: 15 mai. 2026.

VOSKUHL, Rhonda *et al.* Decreased neurofilament light chain levels in estriol-treated multiple sclerosis. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 9, n. 8, p. 1316–1320, 29 ago. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9380170/>. Acesso em: 25 mai. 2026.

WANG, Y.; WANG, J.; FENG, J. Multiple sclerosis and pregnancy: Pathogenesis, influencing factors, and treatment options. **Autoimmunity Reviews**, v. 22, n. 11, p. 103449, 1 nov. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37741528/>. Acesso em: 25 mai. 2026

LISTA DE SIGLAS

AVC Acidente Vascular Cerebral

E2 Estradiol

E3 Estriol

EM Esclerose Múltipla

IDO Indoleamina 2,3-dioxigenase

IFN-gama Interferon-gama

IL-10 Interleocina 10

IL-17 Interleocina 17

NfL Cadeia Leve de Neurofilamento

SNC Sistema Nervoso Central

Th1 Célula T Helper 1

Th17 Célula T Helper 17

Treg Célula T Reguladora

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO) como pré-requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina. Coorientador: Gabriel de Oliveira Rezende.