

## Trabalhos Científicos

**Título:** Disfunção Ovariana Em Pacientes Adultos Com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil: Possível Efeito Do Metotrexate?

**Autores:** DANIEL ARAUJO (DIVISÃO DE REUMATOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); LUCAS YAMAKAMI (DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); ELOISA BONFA (DIVISÃO DE REUMATOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); VILMA VIANA (DIVISÃO DE REUMATOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); SANDRA PASOTO (DIVISÃO DE REUMATOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); ROSA PEREIRA (DIVISÃO DE REUMATOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); PAULO SERAFIN (DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); NADIA AIKAWA (UNIDADE DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); EDUARDO BORBA (DIVISÃO DE REUMATOLOGIA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO); CLOVIS SILVA (UNIDADE DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA, FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

**Resumo:** Objetivo: Redução da reserva ovariana tem sido observada no lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ), porém a maioria dos estudos são limitados a níveis de hormônio folículo estimulante (FSH) e relatos incluindo a contagem de folículos antrais (CFA) e/ou de hormônio anti-mülleriano (AMH). Não existem dados sobre o impacto da exposição ao metotrexato e do anticorpo anti-corpo lúteo (anti-CoL) na reserva ovariana de pacientes adultas com LESJ. Os objetivos deste estudo foram avaliar marcadores de reserva ovariana e a presença de anti-CoL em pacientes adultas com LES de início na infância. Métodos: A presença do anti-CoL foi avaliada através de immunoblot em 57 mulheres com LESJ e 21 controles saudáveis. A reserva ovariana foi estimada através das dosagens de FSH, hormônio luteinizante (LH), estradiol, AMH e da CFA. Foram também avaliados dados demográficos, alterações menstruais, atividade da doença, dano cumulativo e tratamento. Resultados: A mediana da idade atual foi similar entre pacientes com LESJ e controles (27,7 vs. 27,7 anos,  $p=0,414$ ). As medianas de AMH (1,1 vs. 1,5ng/mL,  $p=0,037$ ) e CFA (6 vs. 16,  $p<0,001$ ) foram menores nas pacientes com LESJ quando comparadas às controles, porém sem alterações menstruais significativas. A presença do anti-CoL foi observada apenas nas pacientes com LESJ (16% vs. 0%,  $p=0,103$ ) e não foi relacionada com dados demográficos, parâmetros de reserva ovariana, atividade da doença, dano cumulativo ou tratamento. A avaliação das pacientes tratadas com ciclofosfamida mostrou níveis elevados de FSH quando comparadas às pacientes que não receberam ciclofosfamida e com controles saudáveis (8,8 vs. 5,7 vs. 5,6IU/L,  $p=0,032$ ) e níveis menores de AMH e CFA (0,4 vs. 1,5 vs. 1,5ng/mL,  $p=0,004$ ; 4,0 vs. 6,5 vs. 16IU/L,  $p=0,001$ ; respectivamente). Dezenove pacientes foram tratadas com metotrexate, sem uso prévio de ciclofosfamida, sendo evidenciada uma correlação negativa entre a dose cumulativa de metotrexate e níveis de AMH ( $p=0,027$ ,  $r=-0,507$ ). Conclusões: Este estudo identificou que altas doses ciclofosfamida e metotrexato são causas relevantes de disfunção ovariana subclínica durante a idade reprodutiva em mulheres com LESJ.