



C A P Í T U L O 27

ANTAGONISTAS ORAIS DE GNRH VERSUS PLACEBO NO TRATAMENTO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE: REVISÃO SISTEMÁTICA DA EFICÁCIA TERAPÊUTICA

Thiago de Jesus da Silva

Dayanne Mykaelly de Sousa Marques

Daffny Gomes Aguiar

Enzo Lugli

Natalia Levy Albuquerque Costa Lima

Daniella Seidl Michelin

Laura Emili Silva Nunes

INTRODUÇÃO: A endometriose é uma doença inflamatória, dependente de estrogênio e crônica, afeta entre 6 e 10% das mulheres em idade fértil, se manifestando com dor pélvica crônica não menstrual, dismenorreia, dispareunia, além de causar infertilidade. O uso de antagonistas de GnRH surge como uma alternativa terapêutica eficaz para diminuição da dor associada à endometriose. **OBJETIVO:** Avaliar a eficácia dos antagonistas orais de GnRH no tratamento da dor associada à endometriose. **MÉTODOS:** Revisão sistemática conforme PRISMA. A busca foi realizada nas bases PubMed, Cochrane Library e BVS/LILACS, sem restrição de idioma ou data, com descritores MeSH/DeCS combinados por operadores booleanos. Foram incluídos ECRs com mulheres com endometriose, avaliando antagonistas orais de GnRH versus placebo, com desfecho de dor medido por EVA ou NRS. A triagem foi feita no Rayyan por dois revisores independentes e cegos, com remoção automática de duplicatas e seleção por critérios predefinidos. Excluíram-se estudos com comparadores diferentes de placebo, intervenções que não incluíam antagonistas orais de GnRH, delineamentos não controlados, populações fora do escopo ou dados insuficientes. **RESULTADOS:** A busca identificou 834 estudos, dos quais 50 atenderam aos critérios e foram incluídos. Elagolix foi avaliado em 23 estudos; dismenorreia teve redução de até 76,1%, NMPP apresentou resultados heterogêneos, e dispareunia foi reduzida em até 73,6%. Dois

estudos relataram melhora na produtividade e alguns descreveram efeitos adversos como perda de densidade mineral óssea (BMD) e aumento transitório de CTx. Linzagolix foi analisado em 8 estudos, com redução de até 72,9% na dismenorreia, especialmente com 200 mg + ABT. Resultados para dor pélvica não menstrual e NMPP foram variáveis. A BMD foi preservada em níveis moderados de E2, e houve redução no uso de analgésicos. Relugolix foi investigado em 19 estudos, com redução de até 84,8% na dismenorreia e até 75,3% na NMPP. A dor geral diminuiu progressivamente ao longo do tempo. A dispareunia caiu cerca de 60% e a dor pélvica apresentou reduções de até 11,9 pontos. **DISCUSSÃO/CONCLUSÃO:** Os inibidores orais de GnRH mostram-se eficazes, especialmente Elagolix e Relugolix. Apesar da boa tolerância a curto prazo, a BMD requer monitoramento. Representam alternativa relevante quando há falha ou contraindicação aos tratamentos hormonais tradicionais. Estudos de longo prazo ainda são necessários para avaliar segurança e impacto duradouro.

PALAVRAS-CHAVE: Endometriosis; Pelvic Pain; Pelvic Girdle Pain; Chronic Pain; Pain; Gonadotropin-Releasing Hormone.

REFERÊNCIAS

Xin L, Ma Y, Mei Y, Chen L, Liu F, Hou Q. Efficacy and safety of oral gonadotropin-releasing hormone antagonists in moderate-to-severe endometriosis-associated pain: a systematic review and network meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 Jan 19;308(4):1047–56.

Yan H, Shi J, Li X, Dai Y, Wu Y, Zhang J, et al. Oral gonadotropin-releasing hormone antagonists for treating endometriosis-associated pain: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2022 Oct 1;118(6):1102–16.

Rzewuska AM, Żybowska M, Sajkiewicz I, Spiechowicz I, Żak K, Abramiuk M, et al. Gonadotropin-releasing hormone antagonists—a new hope in endometriosis treatment? *J Clin Med*. 2023 Jan 28;12(3):1008.

Wang JY, Zhang Y, Ding J. Oral gonadotropin-releasing hormone antagonists in the treatment of endometriosis: advances in research. *J Clin Med Res [Internet]*. 2025 Jun 1 [cited 2025 Jul 22];17(6):299–308. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12239828/>

Donnez J, Becker C, Taylor H, Carmona Herrera F, Donnez O, Horne A, et al. Linzagolix therapy versus a placebo in patients with endometriosis-associated pain: a prospective, randomized, double-blind, phase 3 study (EDELWEISS 3). *Hum Reprod*. 2024 Apr 22.