



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

JÚLIA CRISTINA PERES RODRIGUES GOMES

Comparação entre o uso de laser CO₂ e estrogênio tópico na síndrome genitourinária para pacientes na menopausa, uma revisão narrativa

UBERLÂNDIA - MG
2026



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

JÚLIA CRISTINA PERES RODRIGUES GOMES

COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE LASER CO₂ E ESTROGÊNIO TÓPICO NA SÍNDROME GENITOURINÁRIA PARA PACIENTES NA MENOPAUSA, UMA REVISÃO NARRATIVA

Trabalho de Conclusão de Residência Médica (TCR) apresentado ao Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos exigidos para a obtenção da qualificação de especialista em Ginecologia e Obstetrícia

ORIENTADORA: PROF^a Ma. MARCELA SOUZA CARNEIRO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DO
TCR DEFENDIDO PELA ALUNA JÚLIA CRISTINA PERES RODRIGUES GOMES,
E ORIENTADA PELA PROF^a Ma. MARCELA SOUZA CARNEIRO

Autores:

Júlia Cristina Peres Rodrigues Gomes ¹

Marcela Carneiro Souza Carneiro ¹

Informações dos autores:

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do HC-UFU, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

Contato:

Júlia Cristina Peres Rodrigues Gomes

Endereço: Av. Pará, 1720 - Umuarama, Uberlândia - MG, 38405-320

Contato 34 3218-2298

Email juliacprg@hotmail.com

UBERLÂNDIA - MG

2026

RESUMO

INTRODUÇÃO: Menopausa é um processo em que ocorre cessação permanente da menstruação por no mínimo 12 meses, decorrente da perda da função ovariana e caracteriza-se por alterações hormonais significativas, incluindo elevação de FSH e LH e redução da progesterona e estrogênio, além de variações androgênicas. A deficiência estrogênica afeta especialmente os sistemas vascular, musculoesquelético e geniturinário, resultando em sintomas vasomotores, disfunções sexuais, atrofia urogenital e alterações urinárias. Estes se enquadram na Síndrome Geniturinária da Menopausa (GSM), uma condição prevalente na pós menopausa, associada à hipoestrogenemia e caracterizada por sintomas vulvovaginais e urinários que impactam negativamente a qualidade de vida das mulheres. **OBJETIVO:** O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e da segurança do laser vaginal fracionado de CO₂ e o estrogênio tópico, no tratamento da GSM. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa conduzida utilizando-se a estratégia PEO (Population, Exposure, Outcome) que comparou laser CO₂ ao estrogênio tópico no tratamento da síndrome geniturinária em mulheres na menopausa, com base em ensaios clínicos randomizados. Estudos foram selecionados nas bases de dados PUBMED, LILAS e BVS, analisados de forma narrativa para identificar a abordagem terapêutica com melhores resultados. Foram incluídos seis artigos publicados entre 2017 e 2024, sendo seis ensaios clínicos intervencionais, que avaliaram diferentes modalidades terapêuticas em mulheres na pós-menopausa, incluindo subgrupos específicos, como sobreviventes de câncer de mama. **RESULTADOS:** Os resultados indicaram melhora consistente dos sintomas vulvovaginais e urinários, bem como de parâmetros objetivos de saúde vaginal, como índice de saúde vaginal, pH vaginal, maturação epitelial e função sexual, após as intervenções analisadas. A terapia energética e o estrogênio apresentaram perfis de eficácia favoráveis, com baixa ocorrência de efeitos adversos. **DISCUSSÃO:** A síndrome geniturinária da menopausa (SGM) é uma condição crônica decorrente da depleção estrogênica, que compromete o epitélio vaginal, o estroma, a vascularização, o microbioma e o trato urinário inferior, resultando em elevação do pH, afinamento epitelial, perda da elasticidade e sintomas vulvovaginais e urinários. O estrogênio vaginal permanece como terapia de primeira linha por restaurar a maturação epitelial, a microbiota e o pH, com mínima absorção sistêmica. O laser fracionado de CO₂ surge como alternativa não hormonal, promovendo remodelamento tecidual por neocolagênese, angiogênese e proliferação epitelial. Ensaios clínicos randomizados indicam que ambas as terapias melhoram significativamente os sintomas e os parâmetros vaginais objetivos, sem superioridade consistente. Contudo, o laser apresenta maior impacto

sobre o trofismo vaginal, maturação epitelial e sintomas urinários, enquanto o estrogênio atua principalmente na restauração da homeostase epitelial. A função sexual mostrou melhor resposta com a terapia combinada, sugerindo efeito sinérgico. Ambas as abordagens demonstraram bom perfil de segurança. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que diferentes abordagens terapêuticas, hormonais e não hormonais, podem ser eficazes no manejo da GSM, reforçando a importância de uma abordagem individualizada. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a escassez de dados de longo prazo indicam a necessidade de ensaios clínicos randomizados mais robustos para consolidar as evidências disponíveis.

PALAVRAS-CHAVE: MENOPAUSA; SÍNDROME GENITOURINÁRIA; LASER CO₂; ESTROGÊNIO TÓPICO.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Menopause corresponds to a process characterized by the permanent cessation of menstruation for at least 12 months, resulting from the loss of ovarian function, and is marked by significant hormonal changes, including increased FSH and LH levels and reduced progesterone and estrogen, as well as androgenic variations. Estrogen deficiency particularly affects the vascular, musculoskeletal, and genitourinary systems, leading to vasomotor symptoms, sexual dysfunction, urogenital atrophy, and urinary changes. These manifestations are encompassed within the Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM), a prevalent condition in postmenopausal women, associated with hypoestrogenism and characterized by vulvovaginal and urinary symptoms that negatively impact quality of life. **OBJECTIVE:** This study aimed to analyze, through a narrative literature review, the available scientific evidence regarding the efficacy and safety of fractional CO₂ vaginal laser and topical estrogen in the treatment of GSM. **METHODOLOGY:** A narrative review was conducted using the PEO (Population, Exposure, Outcome) framework, comparing CO₂ laser with topical estrogen for the treatment of genitourinary syndrome in menopausal women, based on randomized clinical trials. Studies were selected from the PUBMED, LILACS, and BVS databases and narratively analyzed to identify the therapeutic approach associated with better outcomes. Six articles published between 2017 and 2024 were included, comprising six interventional clinical trials that evaluated different therapeutic modalities in postmenopausal women, including specific subgroups such as breast cancer survivors. **RESULTS:** The results indicated consistent improvement in vulvovaginal and urinary symptoms, as well as in objective vaginal health parameters, including the vaginal health index, vaginal pH, epithelial maturation, and sexual function, following the analyzed interventions. Energy-based therapies and estrogen demonstrated favorable efficacy profiles, with a low incidence of adverse events, which were predominantly mild and transient. **DISCUSSION:** Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a chronic condition resulting from estrogen depletion that compromises the vaginal epithelium, stroma, vascularization, microbiome, and lower urinary tract, leading to increased pH, epithelial thinning, loss of elasticity, and vulvovaginal and urinary symptoms. Vaginal estrogen remains the first-line therapy due to its ability to restore epithelial maturation, microbiota, and vaginal pH with minimal systemic absorption. Fractional CO₂ laser has emerged as a non-hormonal alternative, promoting tissue remodeling through neocollagenesis, angiogenesis, and epithelial proliferation. Randomized clinical trials indicate that both therapies significantly improve symptoms and objective vaginal parameters, with no consistent superiority. However, the laser shows a greater impact on vaginal trophism, epithelial maturation, and urinary symptoms, whereas estrogen primarily acts by restoring epithelial homeostasis. Sexual function demonstrated better outcomes with combined therapy, suggesting a synergistic effect. Both approaches showed a favorable safety profile. **CONCLUSION:** It is concluded that different therapeutic approaches, both hormonal and non-hormonal, may be effective in the management

of GSM, reinforcing the importance of an individualized approach. However, methodological heterogeneity among studies and the scarcity of long-term data indicate the need for more robust randomized clinical trials to consolidate the available evidence.

KEYWORDS: MENOPAUSE; GENITOURINARY SYNDROME; CO₂ LASER; TOPICAL ESTROGEN

TABELA DE SIGLAS

AVV	Atrofia vulvovaginal
CO₂	Dióxido de carbono
DHEAS	Sulfato de desidroepiandrosterona
FDA	Food and Drug Administration
FSFI	Female Sexual function Index
FSH	Hormônio folículo estimulante
ICIQ-OAB	International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder
IMC	Índice de massa corporal
ICIQ-UI SF	International Consultation on Incontinence Questionnaire
ISSWSH	International Society for the Study of Women's Sexual Health
LH	Hormônio luteinizante
NAMS	North American Menopause Society
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEO	Population, Exposure, Outcome
RYYAN	Intelligent Systematic Review
SGM	Síndrome geniturinária da menopausa
TCR	Trabalho de conclusão de Residência
TE	Terapia estrogênica
VAS	Sintomas de atrofia vulvovaginal
VHI	Vaginal Health Index
VSS	Vaginal Symptom Score

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	9
2.	OBJETIVOS	21
2.1.	Objetivo Geral.....	21
2.2.	Objetivos específicos.....	21
3.	METODOLOGIA.....	22
3.1.	Desenho do Estudo	22
3.2.	Crterios de elegibilidade.....	22
3.3.	Busca na literatura	23
3.4.	Extração de dados	23
3.5.	Sntese e análise de dados.....	23
4.	RESULTADOS	24
4.1.	Revisão Narrativa.....	24
5.	DISCUSSÃO TCR	41
6.	CONCLUSÃO TCR	46
7.	REFERÊNCIAS TCR.....	47
8.	ANEXOS.	52
8.1	Anexo 1	52
8.2	Anexo 2	53
8.3	Anexo 3	54
8.4	Anexo 4.....	55

1. INTRODUÇÃO

Menopausa é um termo que deriva das palavras gregas *men* (mês) e *pausis* (cessação), sendo definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a cessação permanente dos períodos menstruais¹⁴ pelo período de, ao menos, 12 meses consecutivos^{18,12}. Tal descontinuação do ciclo menstrual pode ocorrer de forma natural ou induzida por cirurgia, quimioterapia ou radiação¹⁴, ocorrendo em decorrência da perda da atividade ovariana^{12,18}. A menopausa natural é reconhecida após 12 meses consecutivos sem menstruação, sem ter associação a uma causa fisiológica (como a lactação) ou patológica^{12,18}.

Os sintomas da menopausa decorrem da falência da função ovariana devido à depleção dos folículos ovarianos. Esse processo envolve uma série de alterações hormonais ao longo de vários anos, período conhecido como transição menopausal, o qual se inicia com o declínio dos níveis de inibina B, resultando na redução de seu efeito de retroalimentação negativa sobre a liberação do hormônio folículo-estimulante (FSH) pela hipófise. Consequentemente, ocorre aumento dos níveis de FSH, promovendo elevações erráticas da secreção de estradiol. O aumento fora de fase dos níveis de estradiol na fase lútea parece ser desencadeado pela elevação crônica do FSH na fase folicular e pela redução dos níveis de inibina B no início dos ciclos⁵.

Além disso, a produção não contraposta de estradiol associada à estimulação do desenvolvimento folicular é exacerbada pelo aumento dos níveis de FSH e do hormônio luteinizante (LH), em resposta à diminuição da retroalimentação negativa sobre a liberação de FSH e LH pela hipófise, decorrente da perda de inibina B e progesterona. Com o tempo, durante a perimenopausa, o ovário torna-se menos responsivo à estimulação por gonadotrofinas, levando à redução da produção de estradiol. Em consequência, a estimulação por LH torna-se atenuada e insuficiente para desencadear a ovulação. A anovulação resulta na perda da produção de progesterona⁵.

Por outro lado, o ovário pós-menopáusico continua contribuindo de forma significativa para os níveis circulantes de testosterona por vários anos. Além disso, as concentrações séricas de andrógenos adrenais em mulheres de meia-idade podem aumentar de forma variável e transitória no final da transição menopausal. Em particular, observa-se um aumento das concentrações médias séricas de sulfato de

desidroepiandrosterona (DHEAS) na maioria das mulheres entre o início da transição menopausal e o início da pós-menopausa. Esse ambiente hormonal em constante mudança produz uma cascata de sintomas relacionados ao sistema nervoso central e periféricos, com gravidade variável e duração imprevisível⁵.

Caracterizada por uma diminuição dos níveis endógenos de estrogênio, a menopausa acontece sob um meio de desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano que culmina em uma cascata de alterações sistêmicas por todo o organismo^{4,5,17,18}. Os níveis séricos de estradiol em mulheres na pré-menopausa situam-se tipicamente entre 150 e 300 pg/mL durante a fase folicular do ciclo menstrual, contrastando com 120 pg/mL no período da perimenopausa e queda importante para valores inferiores a 20 pg/mL na menopausa⁴. No organismo feminino, as três formas de estrogênio produzidas são estradiol, estrona e estriol, sendo o primeiro o mais abundante em mulheres pré-menopáusicas. Durante a transição da perimenopausa para a pós-menopausa, a estrona torna-se predominante e é uma forma menos potente de estrogênio⁹.

As alterações associadas podem incluir: amenorreia; instabilidade vasomotora (ondas de calor e sudorese); atrofia dos tecidos genitourinários; disfunções sexuais; sintomas disruptivos do humor; condições de saúde relacionadas à deficiência de estrogênio, como perda óssea, osteoporose, declínio da saúde cardiovascular^{14,18,5}; câncer e distúrbios cognitivos, os quais podem exercer efeitos dramático sobre a saúde e a qualidade de vida das mulheres, durante este período^{18,14}.

Os sistemas vascular, musculoesquelético e urogenital são especialmente vulneráveis ao declínio contínuo do estrogênio⁴. Como consequência dessas alterações, a função sexual e a qualidade de vida podem ser significativamente reduzidas⁴. De acordo com a *North American Menopause Society*, estima-se que entre 10% e 40% das mulheres na pós-menopausa apresentem sintomas relacionados à atrofia urogenital; contudo, esse aspecto da menopausa é frequentemente negligenciado e subtratado. Apenas 20% a 25% das mulheres sintomáticas procuram atendimento médico, apesar da disponibilidade de opções seguras e eficazes para o tratamento dos sintomas vaginais e urológicos associados à deficiência estrogênica⁴.

Embora nem sempre sejam relatados, os sintomas urogenitais são comuns durante a fase da menopausa e incluem ressecamento vaginal, dispareunia, prurido e

ardor vulvar, disúria, aumento da frequência e da urgência urinária, além de infecções recorrentes do trato urinário inferior^{5,18}.

É amplamente aceito que esse conjunto de sintomas geralmente se manifesta entre 4 e 5 anos após a menopausa⁵. A etiologia dessas manifestações é em função da atrofia vulvovaginal secundária à redução persistente dos níveis endógenos de estrogênio^{5,6,9,18}.

A síndrome geniturinária da menopausa (SGM) é um termo recente para substituir a atrofia vulvovaginal (AVV)¹, passou a ser recomendado como denominação abrangente dessa condição desde 2014¹⁶. A *International Society for the Study of Women's Sexual Health* (ISSWSH) e a *North American Menopause Society* (NAMS) concordaram que o termo “síndrome geniturinária da menopausa” é mais inclusivo e preciso para descrever o conjunto de sequelas genitais externas, urológicas e sexuais causadas pelo hipoestrogenismo durante a menopausa^{9,6}.

A SGM é caracterizada por sintomas que variam desde manifestações genitais (secura, ardor e irritação) e alterações sexuais (falta de lubrificação, desconforto/dor e prejuízo da função sexual) até sintomas urinários (urgência urinária e disúria), afetando negativamente a função sexual e a qualidade de vida de mulheres na menopausa^{1,6,16}. Estudos demonstram que 75% das mulheres relatam redução importante da qualidade de vida, aumento do isolamento social (13%), perda da autoestima (26%) e maior dificuldade na intimidade com o parceiro (40%)³.

Esta síndrome é mais comumente diagnosticada quando a paciente se apresenta com dispareunia secundária à secura vaginal⁹. Os sinais e sintomas mais frequentes, em ordem de prevalência e grau de atrofia, incluem ressecamento vaginal (em 75% das mulheres pós-menopáusicas), dispareunia (38%) e prurido vaginal, corrimento e dor (15%)⁹. Ainda é possível identificar frouxidão vaginal, ardor e sangramento vaginal recorrente³. Além da atrofia vulvar e vaginal, SGM pode causar sintomas do trato urinário inferior, como polaciúria, incontinência urinária e infecções do trato urinário^{8,6}.

A síndrome geniturinária da menopausa (SGM), especialmente a (AVV), é uma das condições mais comuns entre mulheres em menopausa natural (4%–47%) ou induzida medicamente (23,4%–61,5%)³, afeta assim 50% das mulheres na pós-menopausa e 15% das mulheres na pré-menopausa^{18,16}.

Diversos fatores influenciam a incidência e a gravidade da SGM, incluindo o tempo decorrido desde a menopausa, tabagismo, abuso de álcool, falta de atividade física, falência ovariana, nuliparidade, ooforectomia bilateral e redução ou evitação da atividade sexual¹⁸. Fatores de risco para o desenvolvimento da SGM incluem alterações que contribuem para redução da circulação e comprometimento da função dos receptores estrogênicos⁹. O tabaco promove aumento do metabolismo estrogênico e está associado a maior prevalência de atrofia vaginal^{7,9}. Evitar o tabagismo, prevenir a obesidade, praticar atividade física e manter atividade sexual são medidas recomendadas para melhorar a AVV¹⁸. O índice de massa corporal (IMC) > 27 kg/m² também tem sido relacionado à secura vaginal, com sinais evidentes de que a ausência de atividade física está associada a maior risco de sintomas vaginais quando comparada à prática de exercício físico intenso⁷.

Devido ao constrangimento sexual e à natureza sensível da discussão dos sintomas, a SGM é amplamente subdiagnosticada, assim muitas mulheres permanecem sem tratamento, e frequentemente não reconhecem a síndrome como a causa de suas queixas^{9,6}. Quando não manejada adequadamente, a SGM pode ser progressiva e frequentemente debilitante, com sintomas graves e alterações anatômicas⁶.

Os sintomas decorrentes da atrofia vulvovaginal e SGM estão entre os mais comuns do climatério, além disso, enquanto os sintomas vasomotores tendem a desaparecer com o tempo, a atrofia urogenital apresenta manifestações que geralmente são progressivas e pouco prováveis de se resolverem espontaneamente; quando não tratadas, podem resultar em anos de desconforto, com impacto significativo na qualidade de vida^{10,15 2,4,10,15}.

Tradicionalmente, os sintomas vaginais foram atribuídos à “atrofia vaginal”, o que sugere uma base histológica no epitélio vaginal secundária ao estado hipostrogênico da menopausa¹⁶, resultando em alterações anatômicas e fisiológicas do trato geniturinário¹². A proliferação e a maturação celular são reguladas pela alta densidade de receptores de estrogênio na vagina, no vestíbulo e no trígono vesical; assim, o tecido sofre involução após a queda dos níveis de estrogênio na menopausa¹⁶. O trato genital inferior e o trato urinário inferior compartilham uma origem embrionária comum na mulher (o seio urogenital, os ductos müllerianos e o nó sinovaginal (ou tubérculo de Müller) formam o vestíbulo vaginal, o terço superior da

vagina, a bexiga urinária, o trígono vesical e toda a uretra. Os ductos müllerianos fundidos formam o útero e terço superior da vagina) e expressam elevados níveis de receptores de estrogênio durante os anos reprodutivos; assim ambos os tecidos são afetados pelo hipoestrogenismo prolongado durante a menopausa^{5,4,9} uma vez que os receptores do tecido urogenital dependem dos níveis endógenos de estrogênio para manter a fisiologia normal⁹.

Do ponto de vista histológico, após a menopausa, esses tecidos apresentam redução do conteúdo de colágeno e hialinização, diminuição do teor de elastina, afinamento do epitélio, alterações na morfologia e função das células musculares lisas, aumento da densidade do tecido conjuntivo e redução do número de vasos sanguíneos^{1, 4, 5}. O fluxo sanguíneo vaginal é reduzido, assim como a lubrificação e a elasticidade da vagina⁵. A lubrificação vaginal ocorre por transudação de fluidos a partir dos vasos sanguíneos e das glândulas endocervicais e de Bartholin. A ativação dos receptores estrogênicos também estimula a proliferação epitelial com camada redundante de músculo liso. A formação de pregas vaginais (rugos) contribui para a expansibilidade, distensibilidade e lubrificação da vagina durante a estimulação sexual. As secreções vaginais, a lubrificação e o aumento do fluxo sanguíneo da parede vaginal elevam a complacência mecânica vaginal^{9,10}. Notou-se ainda ocorrência de perda de gordura subcutânea nos grandes lábios durante a menopausa¹². Essas alterações aumentam a densidade do tecido conjuntivo e reduzem a vascularização vaginal¹ podendo resultar no estreitamento do intróito e encurtamento vaginal, fusão dos pequenos lábios, redução do prepúcio clitoriano e da uretra^{12, 5, 10,16} palidez das mucosas, petéquias, friabilidade e ausência de pregas^{2,4,16}, levando conseqüentemente, à dispareunia, maior propensão a fissuras da parede vaginal, ardor, prurido, irritação, fissura e sangramento pós coito^{5,1,2,4}. Além disso, o esfregaço vaginal frequentemente mostra sinais de menor maturação celular, ou seja, aumento da participação proporcional das células basais e redução das células intermediárias e superficiais do epitélio^{2,4,10}.

Nota-se que a exposição prolongada ao baixo estrogênio corrobora para uma alteração no pH vaginal, que torna-se mais alcalino, visto redução da ação dos lactobacilos, os quais diminuem a habitual conversão da glicose derivada do glicogênio em ácido láctico^{4, 9,10} e ácido acético⁹. À medida que o conteúdo de glicogênio dependente de estrogênio é gradualmente perdido, a descamação

saudável do epitélio vaginal diminui, resultando na redução da flora normal de lactobacilos e em alterações do pH vaginal^{4, 9,10, 12, 16}. Tais alterações resultam em modificações do microbioma vaginal, podendo alterar a flora vaginal, que associado ao epitélio vaginal afinado aumentam o risco de infecções geniturinárias, por redução da proteção natural que inibe o crescimento de bactérias patogênicas, assim como sintomas inflamatórios^{12,16,4,9} e fragilidade mecânica das estruturas urogenitais^{4, 3,10}.

A deficiência de estrogênio resulta em atrofia do tecido uretral, aumento relativo das células epiteliais transicionais e redução correspondente das células escamosas intermediárias e superficiais⁴. A perda de espessura e resistência uretral pode contribuir para a incontinência urinária de esforço em mulheres na menopausa^{4,9}.

A atrofia do músculo liso no trato urogenital inferior ocorre gradualmente como resultado do envelhecimento e de forma mais abrupta durante ou próximo à transição menopausal⁴. Enquanto as alterações atróficas senis afetam principalmente o músculo liso do trígono vesical e da vagina, as alterações abruptas envolvem as camadas musculares superficiais do trígono, da uretra proximal e distal, da vagina e da lâmina própria do trígono e da uretra proximal⁴. O tecido conjuntivo na região parauretral também tende a aumentar em mulheres na menopausa⁴. No trato urinário inferior, ocorre atrofia do epitélio uretral, com diminuição da sensibilidade da musculatura lisa uretral e redução da quantidade de colágeno no tecido periuretral¹³.

Aproximadamente 20% das mulheres na pós-menopausa desenvolvem incontinência urinária de urgência, um efeito da influência da depleção estrogênica prolongada^{4,9}. Evidências corroboram para acreditar que a ausência da atividade estrogênica no trígono vesical e na uretra, seja capaz de reduzir o limiar sensorial assim como a pressão de fechamento uretral e a pressão de perda ao esforço (Valsalva), contribuindo, assim, para a urgência urinária^{5,9}. Assim como ocorre na vagina, um padrão de pH elevado pode ser observado na uretra distal e proximal de mulheres pós-menopáusicas^{4,9}. A incontinência associada à SGM é uma causa importante de infecções urinárias recorrentes em mulheres menopáusicas^{9,15}.

O estrogênio é essencial para modular as defesas inatas do trato urinário, assim um meio com baixos níveis de estrogênio se torna mais suscetível ao desenvolvimento de infecções urinárias de repetição⁹. A perda de estrogênio leva à redução dos lactobacilos, tornando o fluido vaginal alcalino, com pH em torno de 5,0⁹. O pH elevado compromete a viabilidade da flora vaginal saudável e favorece o

crescimento excessivo de bactérias gram-negativas de origem fecal, incluindo estreptococos do grupo B, estafilococos, coliformes e difteróides, induzindo infecções vaginais, infecções urinárias e inflamação^{9,10}.

Sintomas urinários, como aumento da frequência urinária, urgência, disúria, hematúria, incontinência urinária de esforço e de urgência e infecções urinárias recorrentes, também decorrem da atrofia urogenital^{4,13,15}.

Identificar uma causa biológica única para a disfunção sexual em mulheres menopausadas é extremamente difícil, devido à complexidade desse domínio. As mudanças na atividade sexual dependem de alterações no desejo sexual, na satisfação com o parceiro, da presença de dispareunia decorrente da ressecamento vaginal e do estado geral de saúde. Associações importantes entre os níveis endógenos de hormônios reprodutivos e a função sexual em mulheres durante a transição menopausal já foram descritas⁵.

A masturbação, a excitação e a capacidade de atingir o orgasmo com um parceiro estão negativamente associadas aos níveis de FSH, cujo pico marca a falência ovariana. Além disso, a redução dos níveis de estrogênio leva à diminuição da congestão vascular e da lubrificação vaginal, resultando em relações sexuais insatisfatórias ou dolorosas. Ademais, a presença de sintomas vulvovaginais aumenta o risco de distúrbios específicos do assoalho pélvico, como prolapso de órgãos pélvicos ou incontinência fecal⁵. Quando o epitélio vulvovaginal está inadequadamente lubrificado, podem ocorrer ulcerações e fissuras durante a relação sexual, causando dispareunia. O vaginismo, caracterizado por espasmo doloroso dos músculos vaginais, também pode ocorrer como resposta fisiológica associada à ansiedade frente à dor sexual esperada. As manifestações sexuais representam uma extensão das alterações dos genitais externos⁹.

Uma variedade de tratamentos tem sido estudada em ensaios clínicos randomizados para o manejo dos sintomas da menopausa¹⁴. Entre eles podem ser citados o estrogênio, outros hormônios, lubrificantes, hidratantes, antidepressivos, isoflavonas e outros fitoestrogênios, fitoterápicos, acupuntura, lasers, radiofrequência e intervenções comportamentais se apresentam como demais opções^{14,16}. O tratamento mais amplamente estudado é o estrogênio¹⁴.

Considerando que a principal causa da atrofia vaginal em mulheres na pós-menopausa é a deficiência de estrogênio, a terapia estrogênica é a opção terapêutica

mais lógica para essa condição⁴. A terapia estrogênica (TE) é o tratamento padrão para a SGM^{9,1,3,7,8} demonstrando eficácia na rápida restauração do epitélio vaginal e da vascularização associada, melhora das secreções vaginais, redução do pH para restabelecer a flora vaginal saudável e alívio global dos sintomas vulvovaginais^{9,10,2,4,8}. O estrogênio aumenta o crescimento capilar subepitelial, espessando o epitélio e aumenta a diferença de potencial transvaginal, refletindo a restauração dos mecanismos normais de transporte ativo no epitélio vaginal⁴. Com a terapia estrogênica, o índice de maturação vaginal aumenta, refletindo uma maior proporção de células superficiais em relação às células parabasais⁴.

Segundo a *North American Menopause Society* (NAMS), estrogênios vaginais em baixa dose reduzem o pH vaginal, aumentam o número de lactobacilos vaginais, melhoram a citologia vaginal e uretral e previnem infecções urinárias recorrentes. Ensaio clínicos também demonstraram alívio dos sintomas urinários, como urgência, frequência, noctúria e incontinência urinária de esforço e de urgência^{9,2}.

A terapia com estrogênio iniciada na menopausa pode prevenir o desenvolvimento de sinais objetivos de atrofia vulvovaginal e dos sintomas associados⁴. A terapia estrogênica local é o tratamento terapêutico eficaz e que deve sempre ser priorizada nos casos graves de atrofia vulvovaginal pós-menopausa⁷.

A TE local pode fornecer estrogênio suficiente para reverter as alterações atróficas dos tecidos vaginais e assim aliviar os sintomas associados, ao mesmo tempo em que limita a absorção sistêmica por evitar o metabolismo hepático, não sendo necessária a adição de progestagênio para prevenir hiperplasia ou câncer endometrial^{10,9}. O tratamento tópico é recomendado para pacientes que buscam alívio exclusivo dos sintomas de atrofia vaginal, uma vez que a baixa dose de estrogênio pode não ser suficiente para aliviar outros sintomas da menopausa^{9,12}. A terapia estrogênica local pode proporcionar a algumas mulheres alívio mais rápido ou mais completo dos sintomas geniturinários quando comparada às preparações sistêmicas^{4,13}. Diferentemente do estrogênio sistêmico, os estrogênios tópicos não aliviam sintomas vasomotores nem reduzem o risco de osteoporose⁹.

O uso de estradiol vaginal pode ainda estar associado a um risco reduzido de câncer retal, possivelmente devido à infiltração do estradiol na mucosa retal⁸. Estudos evidenciam que o uso do estrogênio vaginal, apresentou associação à redução de 12% a 23% no risco de câncer retal⁸. Tal resultado é particularmente relevante, uma

vez que o câncer retal corresponde a cerca de 30% a 40% de todos os cânceres colorretais. O estradiol vaginal é eficaz no tratamento dos sintomas geniturinários atróficos e não apresenta efeitos adversos sistêmicos graves⁸. Os dados apresentados indicam, portanto, um possível benefício adicional associado ao uso do estradiol vaginal⁸.

As abordagens não farmacológicas também se apresentam como benéficas no tratamento da SGM, especialmente em mulheres com contraindicações ao uso de hormônios, como indivíduos com câncer hormônio dependente, naquelas que optam por não os utilizar ou ainda naquelas em que não apresentaram melhora com o uso de terapias hormonais prévias^{1,3,16,20}. Isso pode estar contribuindo para a crescente demanda por alternativas terapêuticas não hormonais¹⁶.

Os benefícios dos tratamentos baseados em energia são, sem dúvida, atraentes, visto que são não hormonais, não cirúrgicos, de rápida execução e geralmente bem aceitos para o manejo e prevenção de SGM^{16,3}. O laser fracionado micro ablativo de CO₂, juntamente com o laser de érbio e a radiofrequência são dispositivos baseados em energia mais recentemente propostos¹.

A terapia a laser é comumente utilizada em procedimentos de revitalização cutânea, que se desenvolveram com o rápido aumento do interesse no rejuvenescimento epitelial para indicações estéticas e médicas¹⁶. O laser de CO₂ tem sido utilizado com sucesso em patologias dermatológicas, como líquen, condilomas e fibromas³.

Na atualidade, o uso da terapia a laser tornou-se uma opção inovadora para o tratamento da SGM^{9,1}. Em 2014, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso do laser fracionado micro ablativo de dióxido de carbono (CO₂) tal finalidade⁹. Os dados atuais sugerem que o laser de CO₂, por meio do remodelamento vaginal, alivia os sintomas da SGM, conforme definido pela *North American Menopause Society* e pela *International Society for the Study of Women's Sexual Health*.¹

O laser de CO₂ foi um dos primeiros lasers a gás a ser desenvolvido e permanece como um dos mais utilizados, por possuir o maior corpo de evidências científicas detalhando sua eficácia no tratamento da SGM¹.

Em parâmetros específicos, a terapia a laser atinge camadas mais profundas do tecido³ e estimula o aumento da vascularização, um maior armazenamento de glicogênio, fomenta uma maior produção de colágeno e matriz extracelular, além de

proliferação celular, promovendo assim espessamento do epitélio escamoso e formação de novas papilas, culminando em melhora na viabilidade do epitélio vaginal^{9,3,7}. Impulsos precisos elevam a temperatura do tecido vaginal, estimulando o remodelamento do colágeno no intróito e no canal vaginal⁹. Em particular, melhorias em secura vaginal, incontinência urinária, dispareunia, prurido/ardor, função sexual, disúria e frequência/urgência urinária têm sido consistentemente relatadas em estudos que avaliaram a eficácia a curto prazo da terapia com laser de CO₂¹.

O laser de CO₂ produz uma fonte de luz com comprimento de onda de 10.600 nm, que é altamente absorvida pela água. Ajustando-se os parâmetros do laser — incluindo potência, duração do pulso, tamanho e espaçamento do feixe, e o padrão de aplicação (por exemplo, contínuo, pulsado ou fracionado) — obtém-se um efeito duplo no epitélio: um efeito ablativo superficial e um efeito térmico mais profundo¹⁶. Esse efeito micro ablativo induz uma resposta de choque térmico no epitélio, com produção de proteínas de choque térmico, envolvidas na indução da produção de fatores de crescimento que contribuem para a neocolagênese, além de outros fatores que estimulam a angiogênese e a proliferação epitelial¹⁶.

Estudos relataram que a melhora da secura vaginal, prurido, disúria e dispareunia foi mantida após 12 semanas de acompanhamento pós-terapia com laser¹². O mesmo registrou taxa de satisfação de 84% com o tratamento, sem eventos adversos relatados¹².

Pesquisas adicionais demonstraram melhora significativa da qualidade de vida e da função sexual^{9,12}. Aproximadamente 85% das mulheres que não eram sexualmente ativas devido aos sintomas da SGM retomaram uma vida sexual normal 12 semanas após a terapia⁹. Há ampla evidência que sustenta a hipótese de que a terapia a laser é eficaz e segura em mulheres menopáusicas com SGM.¹ Revisões anteriores, que avaliaram ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, também encontraram evidências de que o tratamento a laser melhora a saúde vaginal, a atrofia vaginal e os sintomas de incontinência urinária¹. O laser fracionado de CO₂ demonstrou ser uma opção terapêutica válida e eficaz, como opção de tratamento de podendo ser utilizado de forma isolada ou associada a outras terapias disponíveis em pacientes com SGM, especialmente naquelas com sintomas de AVV e contraindicações à terapia hormonal^{1,3,16}.

Novas terapias não ablativas também estão sendo estudadas para o tratamento dos sintomas vulvovaginais⁹. Tecnologias mais recentes de radiofrequência quadripolar dinâmica de baixa energia também estão sendo utilizadas para tratamento vulvovaginal^{9,1}. Estudos *ex vivo* e *in vivo* demonstraram que o tratamento térmico com a radiofrequência pode promover espessamento e reorganização das fibras de colágeno e elastina, sem efeitos adversos sobre a epiderme, nervos ou vasos sanguíneos, proporcionando melhora subjetiva da frouxidão, satisfação sexual, disúria e incontinência^{9,1}.

Estudos destacaram que a terapia a laser na área urológica pode ser um substituto útil e um complemento promissor para terapias que não são bem aceitas pelas pacientes, como a administração de hormônios, exercícios do assoalho pélvico ou cirurgia¹.

A radiofrequência é outro método físico utilizado no tratamento da SGM, envolve o corte e a coagulação dos tecidos biológicos por meio de uma corrente alternada de alta frequência, que eleva instantaneamente a temperatura intracelular a 100 °C, causando expansão e ruptura da membrana celular¹. Os efeitos térmicos da radiofrequência resultam na desnaturação do colágeno, promovendo contração imediata e eficaz de suas fibras, ativação de fibroblastos, neocolagênese, reorganização das fibras colágenas e remodelamento tecidual subsequente¹. Existem diferentes tipos de radiofrequência, sendo a mais utilizada a radiofrequência transcutânea com controle de temperatura¹.

Os tratamentos com laser e radiofrequência podem ser considerados seguros, sem efeitos adversos graves; entretanto, efeitos colaterais leves a moderados foram observados¹. Como em qualquer terapia, existe um equilíbrio entre a dose administrada para induzir um efeito clínico adequado e o risco de dano decorrente de uma dose energética excessiva, que pode provocar lesões térmicas¹⁶.

Dispositivos de laser vaginal têm sido sugeridos como uma alternativa de tratamento para a SGM, resultando em marketing intensivo. A terapia com laser de CO₂ é proposta como um método capaz de iniciar a neovascularização, a produção de colágeno e de matriz extracelular, além da infiltração de fatores de crescimento nos tecidos, resultando na melhora da espessura epitelial e na restauração da elasticidade e da umidade¹⁹.

Como terapias não hormonais promissoras para a SGM, são necessários mais estudos para avaliar a segurança e eficácia a longo prazo das diferentes terapias a laser⁹.

Os sintomas da menopausa podem ser angustiantes, especialmente por ocorrerem em um período da vida em que muitas mulheres exercem papéis importantes na sociedade, na família e no ambiente de trabalho⁵. Esses sintomas podem ser extremamente desconfortáveis e impactar de maneira significativa a vida pessoal, social e profissional das mulheres⁵. A prevalência dos sintomas decorrentes da atrofia genital pode ultrapassar a metade das mulheres na pós-menopausa².

Globalmente, a menopausa afeta mais de um bilhão de mulheres, e as projeções indicam que, até 2025, mais de 1,1 bilhão de mulheres terão ingressado nessa fase, o que ressalta suas profundas implicações para a saúde pública¹⁷. Atualmente, uma mulher nos países desenvolvidos passa cerca de 30 anos, ou aproximadamente um terço de sua vida, no estado pós menopausal¹⁸. Portanto, é necessário manter a saúde e a funcionalidade ideais das mulheres na pós-menopausa durante esse período. O aumento da expectativa de vida das mulheres na pós-menopausa as expõe a um período mais prolongado de menopausa, o que reforça a importância do diagnóstico e do tratamento da SGM¹⁸.

Dessa forma, uma mulher pode esperar viver quase um terço de sua vida sem hormônios ovarianos, tornando o manejo das mulheres na pós-menopausa uma importante preocupação médica¹⁴.

Mediante, fatos acima apresentados, se faz necessário a avaliação da comparação entre o uso do estrogênio tópico, com o uso de laser de CO₂ no tratamento da SGM em mulheres menopausadas, a fim de possibilitar um melhor manejo dos sintomas assim como redução no impacto da qualidade de vida.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e da segurança do laser vaginal CO₂ e do estrogênio tópico no tratamento da Síndrome Geniturinária da Menopausa.

2.2. Objetivos específicos

1. Avaliar as evidências da literatura com relação ao uso do estrogênio tópico e laser de CO₂, em mulheres na menopausa, para síndrome genitourinária, através de uma revisão narrativa;
2. Avaliar a melhora dos sinais e sintomas da síndrome genitourinária em mulheres na menopausa, através do uso de estrogênio tópico, comparativamente ao uso de laser de CO₂;
3. Avaliar as alterações histológicas do uso de estrogênio tópico em mulheres na menopausa que apresentam síndrome genitourinária, comparativamente ao laser CO₂;
4. Identificar e descrever os principais desenhos metodológicos, tamanhos amostrais e características das populações avaliadas nos estudos que investigaram o uso de laser CO₂ e estrogênio vaginal para a Síndrome Geniturinária da Menopausa;
5. Analisar os desfechos clínicos e objetivos de saúde vaginal, incluindo índices de maturação epitelial, pH vaginal, índices de saúde vaginal e função sexual, reportados nos estudos incluídos;
6. Avaliar os dados disponíveis sobre segurança e ocorrência de efeitos adversos associados às diferentes intervenções terapêuticas analisadas;
7. Discutir as implicações dos achados para a prática clínica e identificar lacunas na literatura que justifiquem a realização de pesquisas futuras com maior rigor metodológico.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com inclusão de estudos que avaliaram comparativamente o tratamento com uso de estrogênio e/ou laser para a síndrome gênito urinária em mulheres na menopausa. A revisão seguiu a estratégia PEO (*Population, Exposure, Outcome*), utilizando a seguinte pergunta: Qual o melhor

tratamento para síndrome genitourinária na menopausa: laser e/ou radiofrequência ou estrogênio tópico?

3.2. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos observacionais prospectivos, ensaios clínicos randomizados sobre evidências existentes no uso de laser e/ou estriol no tratamento da síndrome genitourinária em mulheres na menopausa. Os critérios de exclusão foram: estudos duplicados, estudos que não fizeram a análise comparativa entre tipo de tratamentos, estudos que consideravam mulheres submetidas a radioterapia pélvica e ou braquiterapia e estudos que não se enquadram no tema. Dois editoriais previamente selecionados foram excluídos da análise por não conterem as variáveis analisadas.

3.3. Busca na literatura:

As bases pesquisadas foram PUBMED, LILACS, BVS e a literatura cinza (referências de referências, sumários de congressos, dentre outros). Foram incluídos estudos sem restrições de datas e idioma. Os *mesh terms* da estratégia de pesquisa foram: “*Menopause*”, “*Genitourinary Syndrome*”, “*Estriol*” ou “*Promestriene*”, “*Laser*” ou “*Gas*”.

3.4. Extração de dados:

Os registros dos artigos selecionados foram avaliados por dois pesquisadores de forma independente a partir do título e do resumo para inclusão. Em caso de dúvida, o artigo foi lido na íntegra. Os artigos foram selecionados e julgados usando o *Intelligent Systematic Review* (RYYAN). Os dados foram extraídos dos artigos após leitura na íntegra, como: Número total de participantes, tipo de tratamento, número de

participantes submetidos a cada tratamento, desfecho de cada grupo e salvo em planilhas do word.

3.5. Síntese e análise de dados:

Os dados foram sintetizados narrativamente comparando o uso de laser e/ou radiofrequência em relação ao uso de estrogênio local em mulheres na menopausa com o intuito de avaliar qual a melhor propedêutica a ser realizada.

4. RESULTADOS

4.1. Revisão Narrativa

Título: COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE LASER CO₂ E ESTROGÊNIO TÓPICO NA SÍNDROME GENITOURINÁRIA PARA PACIENTES NA MENOPAUSA, UMA REVISÃO NARRATIVA

Autores: Júlia Cristina Peres Rodrigues Gomes¹, Marcela Souza Carneiro¹

Informações dos autores: ¹Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do HC-UFU, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

Contatos:

Júlia Cristina Peres Rodrigues Gomes
Avenida Pará, 1720, Umuarama, Uberlândia - MG
47 99989-0961
juliacprg@hotmail.com

Marcela Souza Carneiro
Avenida Pará, 1720, Umuarama, Uberlândia - MG
34 99199-8366
marcelasoucar@gmail.com

INTRODUÇÃO: A menopausa, decorrente da falência ovariana, cursa com deficiência estrogênica e pode levar à síndrome genitourinária da menopausa (SGM), caracterizada por sintomas genitais, urinários e sexuais, com impacto relevante na qualidade de vida. A terapia estrogênica local é o tratamento padrão da SGM; entretanto, terapias não hormonais, como o laser de CO₂ e a radiofrequência, surgem como alternativas, especialmente em mulheres com contraindicações ao estrogênio, embora ainda demandem maior evidência quanto à eficácia e segurança em longo prazo. **OBJETIVO:** Avaliar a resposta dos sinais e sintomas da síndrome genitourinária em mulheres na menopausa, com o uso de estrogênio tópico e laser de CO₂. **MÉTODO** Revisão narrativa que comparou laser e/ou radiofrequência ao estrogênio tópico no tratamento da síndrome genitourinária em mulheres na menopausa, com base em ensaios clínicos randomizados. Os estudos foram selecionados nas bases de dados PUBMED, LILAS e BVS, analisados de forma narrativa para identificar a abordagem terapêutica com melhores resultados. **RESULTADO** Seis ensaios clínicos randomizados (n=343) compararam laser CO₂, estrogênio vaginal e terapias alternativas no tratamento da síndrome genitourinária da menopausa. Todas as intervenções promoveram melhora dos sintomas e dos parâmetros vaginais, sem superioridade consistente entre os tratamentos. O laser CO₂ mostrou tendência a maior melhora em pH, maturação vaginal e alguns sintomas urinários, e a terapia combinada apresentou benefícios adicionais em domínios da função sexual. Os efeitos adversos foram leves e pouco frequentes. **CONCLUSÃO** O laser vaginal fracionado de CO₂ e o estrogênio tópico demonstram eficácia e segurança na melhora dos sintomas e da saúde vaginal na síndrome genitourinária da menopausa. Apesar dos resultados positivos, a heterogeneidade dos estudos e a falta de dados de longo prazo limitam conclusões definitivas, reforçando a necessidade de abordagens individualizadas e de pesquisas mais robustas.

PALAVRAS-CHAVE: MENOPAUSA; SD; GENITOURINÁRIA; LASER CO₂, ESTROGÊNIO TÓPICO.

Introdução: A menopausa é definida como a cessação permanente da menstruação por pelo menos 12 meses, resultante da perda da atividade ovariana, ocorrendo de forma natural ou induzida ^{12,14,18}. Esse processo é acompanhado por profundas alterações hormonais, com aumento de FSH e LH e redução progressiva do estradiol e da progesterona, além de variações nos andrógenos, o que desencadeia manifestações sistêmicas e urogenitais ^{5,4,9,17}.

A deficiência estrogênica afeta especialmente os sistemas vascular, musculoesquelético e geniturinário, resultando em sintomas vasomotores, disfunções sexuais, atrofia urogenital e alterações urinárias, com impacto negativo na qualidade de vida ^{4,5,14,18}. Entre 10% e 40% das mulheres pós-menopáusicas apresentam sintomas urogenitais, embora a maioria não procure assistência médica ⁴.

O termo síndrome geniturinária da menopausa (SGM) foi adotado para descrever de forma mais abrangente as manifestações genitais, urinárias e sexuais decorrentes do hipoestrogenismo, substituindo o conceito de atrofia vulvovaginal ^{1,6,9,16}. A SGM inclui secura, ardor, dispareunia, alterações urinárias e prejuízo da função sexual, afetando até 50% das mulheres na pós-menopausa e reduzindo significativamente a qualidade de vida ^{1,3,6,16,18}.

Fisiopatologicamente, o hipoestrogenismo leva à redução da espessura epitelial, colágeno, vascularização, elastina e glicogênio vaginal, com elevação do pH, alteração do microbioma e maior suscetibilidade a infecções e sintomas inflamatórios ^{1,4,5,9,10,12,16}. Alterações semelhantes ocorrem no trato urinário inferior, contribuindo para disúria, urgência, incontinência e infecções urinárias recorrentes ^{4,9,13,15}.

A disfunção sexual na menopausa resulta da interação entre fatores hormonais, vasculares, genitais e psicossociais, sendo a secura vaginal e a dispareunia elementos centrais desse comprometimento ^{5,9}.

A terapia estrogênica local é o tratamento padrão para a SGM, promovendo restauração do epitélio vaginal, redução do pH, melhora da microbiota, aumento da maturação celular e alívio dos sintomas vulvovaginais e urinários, com baixa absorção sistêmica ^{1,2,4,7,9,10,12}. Estrogênios vaginais em baixa dose também reduzem infecções urinárias recorrentes e melhoram sintomas urinários ^{2,9}.

Entretanto, terapias não hormonais tornaram-se alternativas importantes, especialmente para mulheres com contraindicações ao estrogênio, destacando-se os dispositivos baseados em energia, como o laser de CO₂ e a radiofrequência ^{1,3,9,16}. O laser fracionado de CO₂ promove remodelamento tecidual, neocolagênese, angiogênese e espessamento epitelial, resultando em melhora da secura, dispareunia, função sexual e sintomas urinários, com boa segurança em curto prazo ^{1,3,7,9,12,16}.

A radiofrequência também induz reorganização do colágeno e melhora da elasticidade e função urogenital, sendo considerada uma alternativa física promissora

1,9. Apesar dos resultados favoráveis, ainda há necessidade de mais estudos para avaliar a segurança e a eficácia dessas terapias em longo prazo ^{9,16}.

Diante da alta prevalência da menopausa e da SGM, que afeta milhões de mulheres globalmente e compromete significativamente a qualidade de vida, torna-se fundamental comparar de forma sistemática o estrogênio tópico e o laser de CO₂ no tratamento da SGM, a fim de orientar decisões clínicas baseadas em evidências ^{14,17,18}.

Método / Pesquisa da literatura: A presente revisão narrativa foi conduzida utilizando a estratégia PEO (*Population, Exposure, Outcome*), utilizando a seguinte pergunta: Qual o melhor tratamento para síndrome genitourinária na menopausa: laser e/ou radiofrequência ou estrogênio tópico?

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados sobre evidências existentes no uso de laser CO₂ e/ou estrogênio vaginal no tratamento da síndrome genitourinária em mulheres na menopausa.

Os critérios de exclusão foram: estudos duplicados, estudos que não realizaram a análise comparativa entre tipo de tratamentos, estudos que consideravam mulheres submetidas a radioterapia pélvica e ou braquiterapia e estudos que não se enquadram no tema.

As bases pesquisadas foram PUBMED, LILACS, BVS e a literatura cinza (referências de referências, sumários de congressos, dentre outros). Não houve restrição quanto ao idioma ou data. Os *mesh terms* da estratégia de pesquisa foram: “*Menopause*”, “*Genitourinary Syndrome*”, “*Estriol*” ou “*Promestriene*”, “*Laser*” ou “*Gas*”. Conforme evidenciado em imagem disponível na Figura 1, no anexo 1.

Gomes e Souza examinaram independentemente os registros para inclusão. Em caso de dúvida, o artigo foi lido na íntegra. Os artigos foram selecionados e julgados usando o *Intelligent Systematic Review* (RYYAN). Os dados foram extraídos dos artigos após leitura na íntegra, como: Número total de participantes, tipo de tratamento, número de participantes submetidos a cada tratamento, método de avaliação, desfecho/resultados e salvo em planilhas do Microsoft word. Conforme apresentado em Tabelas 1, 2 e 3, disponíveis em anexo 2, 3 e 4 respectivamente.

Os dados foram sintetizados narrativamente comparando o uso de laser e/ou radiofrequência em relação ao uso de estrogênio local em mulheres na menopausa com o intuito de avaliar qual a melhor propedêutica a ser realizada.

Resultados: A partir de buscas nas bases de dados, foram identificados 30 artigos. Após análise do título e resumo, além da aplicação de filtros, 22 artigos foram excluídos, dentre estes 17 por estarem duplicados; 2 dos quais não se enquadram no tema proposto, 2 devido à metodologia; 2 editoriais que não avaliaram variáveis analisadas do estudo e por fim o artigo de Nappi, R. E. e colaboradores (2023) foi excluído por não realizar comparação entre os tratamentos.

No total 6 artigos atenderam aos critérios de inclusão, sendo selecionados para leitura completa. Os dados estão resumidos de acordo com o fluxograma (Figura 1) passível de acesso no anexo 1. Após a análise destes, identificou-se que todos os 6 estudos apresentaram relevância ao tema. Os dados referentes ao título do artigo, autores, ano de publicação, tipo do estudo, número de participantes, número de participantes excluídos e número de participantes por grupo, podem ser analisados na Tabela 1, disponível em anexo 2. Os dados referentes a média da idade das participantes, sintomas prévios, intervenções realizadas, tempo de intervenção e tempo de avaliação podem ser analisados na Tabela 2, a disposição em anexo 3. Dados referentes ao método de avaliação, assim como os desfechos e resultados tanto histológicos como sintomáticos, estão disponíveis para análise na Tabela 3, como reportado em anexo 4.

Foram analisados ensaios clínicos randomizados que incluíram, ao total, 343 participantes, divididos em 6 estudos, nos quais 121 mulheres submetidas ao uso de Laser CO₂ e 117 submetidas ao uso de estrogênio vaginal para o tratamento da SGM na menopausa. 15 mulheres foram submetidas ao tratamento combinado (laser e estrogênio vaginal) e as demais 90 participantes, sujeitas ao uso de tratamentos alternativos (lubrificante/radiofrequência). Parte dessas mulheres foi analisada previamente ao uso da intervenção, durante, assim como após.

Pinho et al incluiu no seu estudo 25 mulheres, 13 para serem submetidas ao tratamento de laser e 12 para o uso de estrogênio vaginal. Seganfredo et al avaliou 62 participantes, divididas em 3 grupos, com 24, 17 e 21 pessoas, que receberam como intervenção laser, estrogênio tópico e radiofrequência respectivamente. Cruz et al realizou avaliação de 13 participantes incluídos no grupo submetido a laser, 14 no grupo estrogênio e 15 das quais foram submetidas a ambas as intervenções, totalizando 42 mulheres. Fernandes et al submeteu 70 pessoas, ao seu ensaio,

separando-as em grupos que foram submetidas a estrogênio laser e radiofrequências, cada um composto por 26, 21 e 23 na devida ordem. Aguiar et al e Politano et al avaliaram em seus ensaios, 72 mulheres, examinando o efeito do laser CO₂, estrogênio vaginal e lubrificante nas mesmas, que foram divididas em 3 grupos de 24 participantes. As informações sobre a quantidade de participantes e alocação em grupos, deste estudo podem ser consultadas na Tabela 1, passível de acesso em anexo 2.

Em seu ensaio, Pinho et al avaliou mulheres com idade média de 55,5 anos, sem abordar de maneira explícita os sintomas avaliados previamente as intervenções, optando por elaborar seus resultados e conclusões em avaliações histológicas. Todos os subgrupos foram submetidos a biópsia do terço proximal da vagina antes do início da intervenção e 30 dias após o tratamento. Seganfredo et al optou pela inclusão de participantes com idade média de 56,3, identificando como sintomas anteriores ao uso das intervenções prurido, ardor, secura e dispareunia. Sintomas estes equivalentes, aos descritos pelas pacientes de Cruz et al, as quais possuíam como idade média o valor de 56,17 anos. Fernandes et al, abordou participantes com idade média de 53,57 anos, as quais relataram sintomas como fissura, prurido, dispareunia, atrofia e diminuição das rugosidades vaginais, anteriormente ao uso do estrogênio tópico e laser CO₂. Aguiar et al realizou a avaliação de mulheres na menopausa que apresentavam sintomas urológicos como perda urinária por esforço, noctúria, urgência, incontinência urinária de urgência, perda urinária, aumento da frequência urinária previamente a aplicação das intervenções propostas; estas estavam incluída na faixa etária média de 57,28. Investigando um grupo com a mesma idade média do estudo de Aguiar et al e Politano et al identificou em suas participantes, sintomas previamente a submissão do uso dos tratamentos propostos semelhantes aos descritos por Pinho et al e Seganfredo et al. Os dados referentes a idade média das mulheres incluídas no estudo, assim como sintomas prévios, deste estudo podem ser consultados na Tabela 2, disponível em anexo 3.

Como intervenção proposta os artigos optaram por submeter as pacientes ao uso de estrogênio vaginal e laser CO₂.

Os estudos de Aguiar et al e Politano et al submeteram ainda participantes, em grupo específico, ao uso de Lubrificante vaginal a base de água, no esquema de uso de 3 vezes na semana durante 3 meses, realizando a avaliação em um período de 98

dias. Seganfredo et al e Fernandes et al por sua vez, analisaram o uso de radiofrequência como modalidade tratamento, sob o esquema de 3 sessões mensais, a cada 4 semanas de maneira consecutiva, realizando a avaliação dos resultados em um período de 90 e 120 dias respectivamente. Fernandes et al, Aguiar et al e Politano et al submeteram as mulheres que foram alocadas no grupo tratado com laser CO₂ a 3 sessões mensais, consecutivas. Pinho et al também submeteram as mulheres a um tratamento de laser no esquema de 3 sessões, sem, contudo, especificar qual o tempo entre estas. A intervenção de laser proposta por Seganfredo et al foi a submissão das pacientes a 3 sessões de laser com intervalo de 4 semanas entre elas. 2 sessões de laser, com diferença de 4 semanas, associado ao uso de creme vaginal de placebo o qual deveria ser utilizado 3x na semana por 20 semanas, foi a intervenção a qual Cruz et al expos as participantes alocadas no grupo laser.

Em relação ao uso de estrogênio tópico, Pinho et al e Cruz et al optaram por utilizar o estrogênio tópico, na configuração de 1mg/g, tendo o primeiro utilizado o esquema de uso diário por 30 dias e então uso semanal, por um período de 3 meses; enquanto o segundo fez o uso de estrogênio vaginal 3x na semana por 20 semanas associada a 2 sessões de laser sham. O promestrieno que é um derivado sintético do estradiol na dose de 10mg/g, foi o escolhido como estrogênio tópico por Seganfredo et al, Fernandes et al, Aguiar et al e Politano et al. O primeiro grupo de autores, optou pelo uso no esquema de 15 dias seguidos e então a cada 3 dias por 3 meses. Fernandes et al, Aguiar et al e Politano et al submeteram as pacientes ao uso diário durante 21 dias, seguido de uma aplicação duas vezes por semana por 4 meses. Em relação ao tempo de avaliação dos resultados proporcionados durante e após as intervenções as análises foram realizadas durante um período de 90 dias por Pinho et al e 140 dias por Cruz et al. Os registros sobre intervenções, tempo de intervenções e tempo de avaliação deste estudo podem ser consultados na Tabela 2, que esta disponível em anexo 3.

Nos estudos observamos dois padrões de avaliação dos resultados e desfechos, um que aborda questões histopatológicas, enquanto o outro por meio de ferramentas avaliadores examina os sinais e sintomas clínicos. Pinho et al. usa como método de avaliação somente os aspectos histológicos, enquanto Aguiar et al avalia apenas os sintomas e sinais clínicos. Os demais artigos avaliados

(Seganfredo et al, Cruz et al, Fernandes et al, e Politano et al) abordam ambos os métodos de avaliação.

Avaliando a questão histológica, o que se encontra descrito no estudo de Pinho et al é a análise da alteração ou ausência dela, proporcionada por cada intervenção em relação aos receptores de estrogênio, progesterona e espessura do epitélio vaginal. Os receptores de estrogênio, que apresentam queda durante a menopausa^{5,4,9}, apresentaram níveis semelhantes entre os grupos (laser e estriol) antes e após o tratamento²¹. Foi identificado aumento significativo, ao longo do tempo, apenas no grupo tratado com laser²¹. Já no grupo tratado com estriol, não houve mudança temporal na quantidade de receptores de estrogênio²¹. As alterações nos receptores de estrogênio não apresentaram ao fim do estudo associação estatística com o tipo de tratamento²¹. Conclusão semelhante ao que foi examinado em relação aos receptores de progesterona; estes também, ao fim da avaliação, evidenciaram níveis estatisticamente semelhantes entre os grupos antes e após o tratamento²¹. Não houve mudança significativa nos receptores ao longo do tempo em nenhum dos grupos, permitindo assim concluir que as alterações não se associaram ao tipo de tratamento²¹. Por fim no que diz respeito a espessura do epitélio vaginal Pinho et al encontrou resultados que evidenciam a ausência de correlação com significância estatística, entre a espessura do epitélio vaginal com os níveis de receptores de estrogênio ou progesterona, em todos os grupos submetidos às intervenções previamente citadas²¹. Neste estudo, autores referem ausência de efeitos adversos relatados com o uso de estriol ou laser, em todos os grupos²¹.

Dentro das avaliações histológicas, foi estudado sobre pH e saúde vaginal no ensaio clínico de Seganfredo et al. Identificou-se uma redução significativa do pH vaginal, ao final do tratamento nos três grupos submetidos a intervenções, sem observação de diferença estatística significativa entre eles²². Para avaliação da saúde vaginal, os autores utilizaram uma ferramenta avaliadora validada chamada *Vaginal Health Index* (VHI), a qual apresentou aumento no seu escore em todos os grupos ao final do estudo, indicando assim sinais de melhora do trofismo vaginal. Diferença estatística entre os grupos, neste quesito, não foi identificada²². Para avaliação dos sintomas vulvovaginais, foi utilizado outra ferramenta, esta identificada como *Vaginal Symptom Score* (VSS). Esta apresentou como resultado uma melhora significativa dos sintomas vulvovaginais (prurido, ardor, secura e dispareunia) na avaliação de todos

os grupos, sem demonstrar diferença entre eles²². Os sinais e sintomas referentes a função sexual foram avaliados conforme a *Female Sexual function Index* (FSFI), uma ferramenta avaliadora; apontando melhora significativa em todos os grupos de intervenção, não somente no escore total como também individualmente, quando avaliado os domínios de desejo, excitação, lubrificação e dor. Não se identificou diferença entre os resultados dos grupos²². Avaliando especificamente a dispareunia, o ensaio de Seganfredo et al mostrou que houve uma redução importante deste sintoma, em especial nos casos previamente classificados como intensos²². No tocante a efeitos adversos, os autores relataram que nos grupos de laser de CO₂ e radiofrequência estes foram leves e transitórios, sendo queixado principalmente corrimento vaginal, ardor e desconforto local. Os sintomas negativos tenderam a diminuir ao longo das sessões, segundo o que é expresso no artigo²².

Por meio das ferramentas avaliadoras validadas FSFI e a Sintomas de atrofia vulvovaginal (VAS), Cruz et al avaliou os sinais e sintomas clínicos das participantes que foram submetidas às intervenções. Utilizando a VAS, identificou-se que os grupos laser e laser associado a estriol apresentaram melhora significativa de dispareunia, secura e ardor²³. Avaliando-se isoladamente, o grupo estriol apresentou melhora significativa apenas do sintoma de secura vaginal²³. Conforme os parâmetros avaliados pela ferramenta FSFI, foi possível observar melhora significativa no escore total ao final do seguimento, apenas no grupo laser com estriol²³. Uma melhora semelhante do escore total entre os grupos foi relatada, na semana 20 de avaliação²³. Ao avaliar domínios separadamente da FSFI, o grupo laser concomitante ao estriol apresentou melhora significativa nos domínios dor, desejo e lubrificação²³. Cruz et al destaca a identificação de piora significativa no domínio dispareunia no grupo submetido a somente laser²³. Não houve identificação de melhora significativa nos domínios individuais quando analisado o grupo submetido a estriol isoladamente²³. Ao verificar as alterações, histopatológicas, utilizou-se o VHI, detectando um aumento significativo em todos os grupos do mesmo, nas semanas 8 e 20 de avaliação, quando comparado ao início do ensaio, de maneira mais incrementada no grupo que usou a terapia combinada de estrogênio em conjunto com laser²³. Quanto ao uso isolado do laser como tratamento, foi apontado um escore de VHI inferior aos demais grupos, na semana 20²³. No quesito maturação vaginal foi detectado aumento do mesmo nos grupos laser associado a estrogênio na semana 8, tendo apenas grupo do uso único

de laser, mantendo este aumento até a semana 20²³. Uma redução significativa da porcentagem de células parabasais foi observada nos grupos submetidos a estriol combinado com laser, sendo este efeito mantido até a semana 20 apenas no grupo que usou laser de maneira individual²³. No ensaio clínico randomizado de Cruz et al, o laser CO₂ não esteve associado a eventos adversos físicos ou dor durante a aplicação; entretanto, uma piora significativa da dispareunia foi observada no grupo tratado apenas com laser quando avaliada pelo FSFI, configurando um efeito adverso funcional²³. O estriol isolado e a terapia combinada não apresentaram efeitos adversos relatados no período de 20 semanas²³.

Fernandes et al abordou em seu estudo, tanto aspectos histopatológicos como ferramentas avaliadoras validadas. Avaliando a espessura do epitélio vestibular nos grupos tratados com laser e radiofrequência, se observou um aumento da espessura; tendência não encontrada no grupo promestrieno²⁴. As diferenças identificadas, ao examinar a espessura do epitélio vestibular, após o tratamento não atingiram, contudo, significância estatística²⁴. Examinando a presença de hiperqueratose, identificou-se uma redução significativa na frequência deste aspecto após o tratamento de laser e radiofrequência, sem redução significativa no grupo submetido a estrogênio vaginal²⁴. Notou-se uma normalização histológica no pós-tratamento, com redução significativa no excesso de papilas dérmicas assim como níveis normais de vasos estromais, em todos os grupos analisados²⁴. Por fim, em relação a histopatologia, Fernandes et al observou que atrofia histologia havia sido pouco frequente antes do tratamento, tendo alcançado uma normalização ao fim do estudo em todos os casos, após submissão aos tratamentos propostos. Analisando através das ferramentas avaliadoras validadas, através da VAS, foi evidenciado uma redução significativa nos escores de todos os sintomas avaliados (fissuras, prurido, dispareunia, redução do trofismo e afinamento das rugas vulvares) após o tratamento nos três grupos (laser de CO₂, radiofrequência e promestrieno), sem apresentar na diferença estatisticamente significativa entre as intervenções²⁴. A escala Likert, que avalia satisfação das pacientes, também foi utilizada como método de avaliação, sendo possível notar que todas as intervenções apresentaram um alto grau de satisfação, com escores médios superiores a 4, reforçando uma melhora importante; não foram identificadas diferenças estatísticas entre os grupos²⁴. Ao examinar a ocorrência de efeitos adversos, não foram observados danos estruturais, melanose,

cicatrização anormal ou eventos adversos clínicos relevantes após nenhuma das intervenções²⁴.

Ao focar nos aspectos clínicos, Aguiar et al por meio de ferramentas avaliadoras, examinou sintomas urinários através da *International Consultation on Incontinence Questionnaire* (ICIQ-UI SF) e *International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder* (ICIQ-OAB), identificando redução do escore total somente no grupo submetido a laser - comparação entre baseline e semana 14²⁵. Os demais grupos (promestrieno e lubrificante) não apresentaram melhora significativa²⁵. Uma redução significativa na frequência da perda urinária foi relatada no grupo laser, sem mudanças significativas nos grupos promestrieno e lubrificante²⁵. Em correlação com o último parâmetro citado, o grupo laser também apresentou uma melhora na interferência da qualidade de vida²⁵. Analisando o indicador noctúria, este apresentou uma piora no grupo lubrificante quando em relação aos outros e uma melhora significativa, com redução dos episódios no grupo laser²⁵. Por meio da ferramenta ICIQ-OAB, que analisa sintomas de bexiga hiperativa, o grupo laser apresentou escores significativamente melhores em comparação ao grupo lubrificante, e ausência de diferença significativa com o grupo estrogênio. Aguiar et al²⁵ finalizou avaliando os sintomas específicos, urgência e incontinência urinária de urgência, concluindo que em seu ensaio, não houve melhora significativa destes, em nenhum dos três grupos; apesar de identificar uma tendência a melhora no grupo laser. Não foram observados eventos adversos relevantes relacionados aos grupos submetidos às intervenções durante o estudo nesse artigo²⁵.

Uma melhora significativa foi identificada nos grupos submetidos a laser e estrogênio vaginal, em relação aos parâmetros de elasticidade, volume, umidade, integridade epitelial e pH, no estudo desenvolvido por Politano et al. Observou-se uma redução dos valores de pH vaginal, para inclusive níveis fisiológicos nos grupos citados anteriormente, com uma redução mais pronunciada no grupo laser²⁶. Utilizando o índice de Frost para avaliação da maturação vaginal, foi possível identificar uma redução das células basais, associado a aumento das células superficiais e intermediárias após o tratamento proposto, sugerindo assim uma melhora da maturação vaginal, a qual foi mais intensa no grupo laser²⁶.

Abordando sinais e sintomas clínicos, por meio do uso do VHI Politano et al identificou uma melhora significativa nos grupos submetidos a laser e estrogênio vaginal, tendo

o grupo laser apresentando o maior aumento do VHI, de maneira significativamente superior aos demais; grupo lubrificante não apresentou melhora de maneira significativa²⁶. Em relação ao FSFI, não se identificou diferença significativa no escore total entre os 3 grupos após o tratamento proposto. Tal resultado foi identificado ao examinar os escores, que permaneceram abaixo do ponto de corte para ausência de disfunção sexual²⁶. Já nos domínios individuais como desejo e lubrificação o grupo laser apresentou uma melhora, enquanto nos domínios orgasmo e satisfação o lubrificante apresentou melhora de forma isolada²⁶. Ainda na avaliação desse grupo de sintomas, foi avaliada uma melhora da dispareunia em especial no grupo laser, sem significância estatística²⁶. Politano et al, não identificando eventos adversos associados a nenhuma das intervenções durante o período de acompanhamento.

Os registros sobre métodos de avaliação e desfechos/resultados deste estudo podem ser consultados na Tabela 3, conforme disposto em anexo 4.

Discussão: Os resultados sintetizados nesta revisão narrativa reforçam a compreensão atual de que a Síndrome Geniturinária da Menopausa constitui uma condição multifatorial, progressiva e fortemente relacionada à hipoestrogenemia, com repercussões diretas sobre a integridade anatômica, funcional e sensorial do trato urogenital feminino. A literatura descreve que a redução sustentada dos níveis estrogênicos promove afinamento epitelial, diminuição da vascularização, alteração do colágeno e da elastina, elevação do pH vaginal e modificação da microbiota, mecanismos que explicam a ampla gama de sintomas relatados pelas mulheres na pós-menopausa^{9,12,13}.

Nesse contexto fisiopatológico, os resultados observados nos estudos incluídos mostram coerência com os mecanismos biológicos descritos, ao evidenciarem melhora clínica e objetiva após intervenções capazes de atuar localmente sobre esses processos.

A eficácia do estrogênio tópico observada nos estudos analisados está alinhada com evidências consolidadas sobre o papel do estrogênio local no tratamento da atrofia vulvovaginal. Revisões sistemáticas e diretrizes internacionais apontam que a terapia estrogênica vaginal promove restauração da maturação epitelial, redução do pH vaginal e melhora significativa dos sintomas vulvovaginais, com mínima absorção

sistêmica, o que confere um perfil favorável de segurança para a maioria das mulheres 4,6,27,28.

Esses efeitos explicam a melhora consistente dos parâmetros de saúde vaginal e dos sintomas relatados nos grupos tratados com promestrieno nos ensaios clínicos incluídos, ainda que, em alguns desfechos, a magnitude da resposta tenha sido inferior à observada com terapias energéticas.

Por sua vez, os achados relacionados ao laser vaginal de CO₂ dialogam com uma literatura crescente que descreve essa tecnologia como uma intervenção capaz de induzir remodelação tecidual por meio de micro lesões térmicas controladas, estimulando neocolagênese, angiogênese e reorganização da matriz extracelular. Estudos multicêntricos e revisões recentes apontam que tais mecanismos podem resultar em espessamento epitelial, melhora da elasticidade vaginal e redução dos sintomas associados à GSM, mesmo na ausência de estrogênios exógenos^{1,3,15}. A convergência desses dados com os resultados apresentados nesta revisão reforça a plausibilidade biológica dos benefícios observados nos grupos submetidos ao laser vaginal.

A comparação entre terapias hormonais e não hormonais evidencia que ambas podem atuar sobre desfechos semelhantes, embora por mecanismos distintos. Enquanto o promestrieno age predominantemente por reposição local do estímulo estrogênico, as terapias energéticas parecem atuar sobre a estrutura e a função do tecido vaginal de forma independente do eixo hormonal. Essa distinção é particularmente relevante no contexto da prática clínica, uma vez que amplia o espectro de opções terapêuticas disponíveis e permite maior individualização do tratamento, conforme características clínicas, preferências da paciente e presença de contraindicações ao uso de hormônios^{1,14}.

Os resultados observados em mulheres sobreviventes de câncer de mama merecem destaque especial, uma vez que essa população frequentemente apresenta sintomas geniturinários intensos e limitações importantes ao uso de terapias hormonais. A literatura aponta que, embora o estrogênio vaginal seja considerado seguro em muitas situações, ainda persiste cautela em seu uso em pacientes oncológicas, especialmente naquelas com tumores hormônio-dependentes^{6, 28}. Nesse cenário, os achados favoráveis associados ao laser vaginal e à radiofrequência, sem identificação de eventos adversos graves ou alterações histológicas preocupantes,

reforçam o potencial dessas intervenções como alternativas terapêuticas relevantes para esse subgrupo de mulheres^{1,15}.

Entretanto, a interpretação dos resultados deve considerar as limitações metodológicas amplamente discutidas na literatura. Revisões sistemáticas e análises críticas destacam que muitos estudos sobre terapias energéticas apresentam tamanhos amostrais reduzidos, heterogeneidade nos protocolos de aplicação, ausência de grupos placebo ou sham e períodos de seguimento imitados, o que dificulta a extrapolação dos resultados e a avaliação da durabilidade dos efeitos a longo prazo^{1,15}. Essas limitações são reconhecidas também em consensos internacionais recentes, que enfatizam a necessidade de ensaios clínicos randomizados rigorosos para consolidar a evidência científica sobre essas intervenções¹⁴.

Outro aspecto relevante diz respeito à segurança a longo prazo das terapias avaliadas. Embora os estudos incluídos nesta revisão e a literatura disponível relatem predominantemente eventos adversos leves e transitórios, como ardor e desconforto local, ainda há escassez de dados robustos sobre efeitos tardios, especialmente em relação a alterações teciduais cumulativas e impacto oncológico em populações específicas^{1,15}. Essa lacuna reforça a importância do acompanhamento prolongado e da vigilância clínica cuidadosa das pacientes submetidas a terapias energéticas.

À luz dos avanços recentes no campo da menopausa, os resultados desta revisão dialogam com a tendência contemporânea de personalização do tratamento, integrando terapias hormonais e não hormonais de acordo com o perfil clínico individual. Abordagens baseadas em farmacologia de precisão e em modelos centrados na paciente destacam que a escolha terapêutica deve considerar não apenas a eficácia clínica, mas também segurança, aceitabilidade, impacto na qualidade de vida e contexto sociocultural da mulher^{7,14,16}. Nesse sentido, os achados aqui discutidos contribuem para a construção de um corpo de evidências que sustenta uma abordagem mais ampla e integrada no manejo da Síndrome Geniturinária da Menopausa.

Conclusão: O presente estudo atingiu o objetivo proposto ao analisar e sintetizar, por meio de uma revisão narrativa, as evidências disponíveis acerca da eficácia e da segurança do laser vaginal fracionado de CO₂ e do estrogênio tópico no tratamento

da Síndrome Geniturinária da Menopausa. Os achados indicam que essas diferentes modalidades terapêuticas são capazes de promover melhora dos sintomas vulvovaginais e urinários, bem como de parâmetros objetivos de saúde vaginal, reforçando que o manejo da GSM pode ser realizado por abordagens hormonais e não hormonais, de forma complementar ou alternativa, conforme o perfil clínico da paciente.

Como principal contribuição, este artigo oferece uma síntese comparativa integrada de ensaios clínicos recentes, incluindo populações gerais e subgrupos específicos, como mulheres sobreviventes de câncer de mama, além de incorporar análises histológicas e funcionais do tecido vaginal. Ao organizar de forma sistemática os desenhos metodológicos, intervenções, tamanhos amostrais e desfechos avaliados, o estudo contribui para uma visão mais clara das semelhanças e diferenças entre as estratégias terapêuticas disponíveis, evidenciando que os benefícios observados decorrem de mecanismos distintos, porém convergentes, na melhora da condição urogenital pós-menopausa. Dessa forma, o trabalho avança ao reunir evidências clínicas e morfofuncionais em um único corpo analítico, favorecendo a tomada de decisão clínica baseada em evidências.

Apesar dos resultados favoráveis, a revisão evidencia lacunas relevantes na literatura, especialmente no que se refere à heterogeneidade metodológica, aos tamanhos amostrais reduzidos e à escassez de dados de longo prazo, sobretudo para as terapias energéticas. Nesse sentido, estudos futuros devem priorizar ensaios clínicos randomizados controlados, com grupos placebo ou sham, protocolos padronizados de aplicação, seguimento prolongado e avaliação sistemática de desfechos de segurança. Adicionalmente, são necessárias pesquisas que explorem biomarcadores teciduais, impacto na qualidade de vida a longo prazo, efeitos cumulativos das terapias energéticas e estratégias terapêuticas personalizadas, considerando características clínicas, hormonais e oncológicas das pacientes.

Conclui-se, portanto, que o manejo da Síndrome Geniturinária da Menopausa deve ser compreendido dentro de uma abordagem individualizada e baseada em evidências, na qual terapias hormonais e não hormonais ocupam papéis complementares. O aprofundamento científico por meio de pesquisas metodologicamente robustas será essencial para consolidar recomendações clínicas

mais precisas e seguras, ampliando as opções terapêuticas disponíveis para mulheres na pós-menopausa.

Referências:

1 - PINHO, S. C.; HEINKE, T.; DUTRA, P. F. S. P.; CARMO, A.; SALMERON, C.; KAROLESKI, L.; FOCCHI, G.; SPECK, N. M. G.; PENNATI, B. M.; SILVA, I. **Efficacy of fractional laser on steroid receptors in GSM patients.** *Bioengineering*, v. 10, n. 9, art. 1087, 2023. DOI: 10.3390/bioengineering10091087.

2 - SEGANFREDO, I. B.; BIANCHI, C.; TACLA, M.; CHEDRAUI, P.; HADDAD, J. M.; SIMOES, R.; BARACAT, E. C.; SOARES JÚNIOR, J. M. **Comparison of promestriene with vaginal fractional CO₂ laser and radiofrequency treatments of genitourinary syndrome of menopause.** *Maturitas*, v. 186, art. 108008, 2024. DOI: 10.1016/j.maturitas.2024.108008.

3 - CRUZ, V. L.; STEINER, M. L.; POMPEI, L. M.; STRUFALDI, R.; FONSECA, F. L. A.; SANTIAGO, L. H. S.; WAJSFELD, T.; FERNANDES, C. E. **Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.** *Menopause*, v. 25, n. 1, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1097/GME.0000000000000955.

4 - FERNANDES, M. F. R.; BIANCHI-FERRARO, A. M. H. M.; SARTORI, M. G. F.; DI BELLA, Z. I. K. J.; CANTARELLI, G. C.; DEDONATTO, C.; VANZIN, R. B.; DARDES, R. C. M.; LOGULLO, Â. F.; PATRIARCA, M. T. **CO₂ laser, radiofrequency, and promestriene in the treatment of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: a histomorphometric evaluation of the vulvar vestibule.** *Menopause*, v. 30, 2023. DOI: 10.1097/GME.0000000000002274.

5 - AGUIAR, L. B.; POLITANO, C. A.; COSTA-PAIVA, L.; JULIATO, C. R. T. **Efficacy of fractional CO₂ laser, promestriene, and vaginal lubricant in the treatment of**

urinary symptoms in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2020. DOI: 10.1002/lsm.23220.

6 - POLITANO, C. A.; COSTA-PAIVA, L.; AGUIAR, L. B.; MACHADO, H. C.; BACCARO, L. F. **Fractional CO₂ laser versus promestriene and lubricant in genitourinary syndrome of menopause: a randomized clinical trial.** *Menopause*, v. 26, n. 8, p. 833–840, 2019. DOI: 10.1097/GME.0000000000001333.

Anexo 1 - Figura 1. Sumário dos artigos identificados nas bases de dados para esta revisão narrativa

Anexo 2 - Tabela 1. Sumário das informações base dos artigos incluídos nesta revisão

Anexo 3 - Tabela 2. Sumário das intervenções realizadas nos artigos incluídos nesta revisão

Anexo 4 - Tabela 3. Sumário dos resultados e métodos de avaliação dos artigos incluídos nesta revisão

5. DISCUSSÃO TCR

A síndrome geniturinária da menopausa (SGM) constitui uma condição crônica e progressiva, resultante da depleção estrogênica persistente, que afeta de forma integrada o epitélio vaginal, o estroma conjuntivo, a vascularização, o microbioma e o trato urinário inferior¹⁶. A fisiopatologia descrita no presente TCR demonstra que a queda do estradiol leva à redução do glicogênio, aumento do pH, perda dos lactobacilos, afinamento epitelial, diminuição da elasticidade e redução do fluxo sanguíneo vaginal, criando um ambiente propício à inflamação, dispareunia e infecções urinárias recorrentes.

Nesse contexto, a terapia estrogênica local consolidou-se historicamente como o padrão-ouro para o tratamento da SGM³, por atuar diretamente na reversão desses mecanismos, restaurando a maturação epitelial, o pH vaginal, a microbiota e a vascularização, com mínima absorção sistêmica.^{9,12,13} Entretanto, o surgimento das tecnologias baseadas em energia, em especial o laser fracionado de CO₂, introduziu uma nova abordagem terapêutica, não hormonal, fundamentada na indução de neocolagênese, angiogênese e espessamento epitelial por estímulo térmico controlado.^{1,3,7,9,12,16}

A análise dos seis ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão (n = 343 mulheres) demonstra que tanto o estrogênio vaginal quanto o laser de CO₂ promovem melhora significativa dos sintomas da SGM e dos parâmetros vaginais objetivos, sem evidência consistente de superioridade de uma modalidade sobre a outra. Contudo, uma leitura crítica dos desfechos histológicos, citológicos, funcionais e urinários revela diferenças nos padrões de resposta clínica relevantes.

Efeitos sobre o epitélio vaginal e trofismo

Os estudos que avaliaram parâmetros histológicos e citológicos sugerem que o laser de CO₂ exerce um efeito mais pronunciado sobre a arquitetura tecidual.^{22,23,24,26} Pinho et al. demonstraram aumento temporal dos receptores de estrogênio apenas no grupo laser, embora sem diferença estatística final entre os grupos, sugerindo um possível estímulo indireto do laser sobre a expressão receptor-mediada. Politano et al. e Cruz et al. observaram que o laser promoveu maior redução do pH vaginal, maior aumento do índice de maturação vaginal e maior elevação do VHI, quando comparado ao estrogênio ou ao lubrificante.

Esses achados são coerentes com o mecanismo físico do laser fracionado de CO₂, que induz microlesões térmicas capazes de desencadear resposta inflamatória controlada, ativação de fibroblastos, deposição de colágeno, angiogênese e proliferação epitelial.¹ Assim, o laser parece restaurar a estrutura e a biomecânica vaginal de forma mais intensa do que o estrogênio isolado, que atua primariamente via estímulo hormonal direto sobre os receptores epiteliais.

Por outro lado, Fernandes et al. observaram que a redução de hiperqueratose e a normalização histológica ocorreram em todos os grupos (laser, radiofrequência e estrogênio), indicando que o estrogênio tópico mantém sua capacidade de restaurar a homeostase epitelial, ainda que sem induzir o mesmo grau de remodelamento estrutural observado com as terapias térmicas

Sintomas vulvovaginais e função sexual

Em termos de sintomas, os resultados são notavelmente consistentes: secura vaginal, prurido, ardor e dispareunia melhoraram significativamente em todos os grupos de tratamento. Segnfredo et al. e Fernandes et al. não identificaram diferenças estatísticas entre laser, radiofrequência e promestrieno nos escores de sintomas (VSS, VAS) e função sexual (FSFI).

No entanto, o estudo de Cruz et al. revela um achado clínico relevante: apenas a terapia combinada (laser em conjunto com estriol) produziu melhora significativa no escore total do FSFI e em domínios-chave como desejo, lubrificação e dor, enquanto o estrogênio isolado melhorou apenas a secura vaginal, e o laser isolado esteve associado a piora funcional da dispareunia em parte das pacientes. Esse resultado sugere que, embora o laser seja eficaz na restauração tecidual, a ausência de estímulo hormonal direto pode limitar o impacto sobre os aspectos neurovasculares e psicosexuais da resposta sexual feminina, especialmente no curto prazo.

Assim, a associação entre estrogênio tópico e laser parece atuar de forma sinérgica: o estrogênio restaura o ambiente hormonal e o microbioma, enquanto o laser promove remodelamento estrutural, resultando em maior benefício funcional.

Sintomas urinários

Os dados relativos aos sintomas urinários indicam um padrão distinto. No ensaio de Aguiar et al., apenas o grupo laser apresentou redução significativa do

escore ICIQ-UI SF, da frequência de perdas urinárias e do impacto na qualidade de vida, enquanto o estrogênio e o lubrificante não mostraram melhora significativa nesses desfechos. Politano et al. também observaram melhora mais pronunciada do pH, maturação e VHI no grupo laser, parâmetros diretamente associados à saúde do trato urinário inferior.

Esses resultados reforçam a hipótese de que o laser, ao atuar sobre o colágeno e a vascularização periuretral e vaginal, pode exercer um efeito mais direto sobre a continência urinária e a função vesical do que o estrogênio tópico, cujo impacto urinário é mais variável e dependente do grau de absorção local.

Segurança e efeitos adversos

De forma geral, ambas as terapias apresentaram perfil de segurança favorável, com eventos adversos leves, transitórios e predominantemente locais nos grupos submetidos ao laser e à radiofrequência (ardor, corrimento, desconforto) e ausência de efeitos sistêmicos relevantes nos grupos estrogênicos. Um achado relevante foi a piora da dispareunia no grupo tratado apenas com laser no estudo de Cruz et al., destacando que a melhora histológica nem sempre se traduz em benefício funcional imediato.

Síntese clínica

Em conjunto, os dados indicam que o estrogênio vaginal e o laser fracionado de CO₂ são eficazes e seguros no tratamento da SGM, atuando por mecanismos complementares. O estrogênio permanece como a terapia de primeira linha, por sua ação fisiológica direta sobre o epitélio, o microbioma e os sintomas ¹⁹. A eficácia do estrogênio tópico observada nos estudos analisados está alinhada com evidências consolidadas sobre o papel do estrogênio local no tratamento da atrofia vulvovaginal. Revisões sistemáticas e diretrizes internacionais apontam que a terapia estrogênica vaginal promove restauração da maturação epitelial, redução do pH vaginal e melhora significativa dos sintomas vulvovaginais, com mínima absorção sistêmica, o que confere um perfil favorável de segurança para a maioria das mulheres ^{4,6,19,27,28}.

O laser, por sua vez, destaca-se pela maior capacidade de restaurar a arquitetura tecidual, melhorar o pH, a maturação vaginal e, especialmente, os sintomas urinários. Os achados relacionados ao laser vaginal de CO₂ dialogam com

uma literatura crescente que descreve essa tecnologia como uma intervenção capaz de induzir remodelação tecidual por meio de micro lesões térmicas controladas, estimulando neocolagênese, angiogênese e reorganização da matriz extracelular. Estudos multicêntricos e revisões recentes apontam que tais mecanismos podem resultar em espessamento epitelial, melhora da elasticidade vaginal e redução dos sintomas associados à GSM, mesmo na ausência de estrogênios exógenos^{1,3,15}. A convergência desses dados com os resultados apresentados nesta revisão reforça a plausibilidade biológica dos benefícios observados nos grupos submetidos ao laser vaginal.

A terapia combinada emerge como a abordagem potencialmente mais completa, integrando estímulo hormonal e remodelamento físico, com impacto superior sobre a função sexual e o trofismo vaginal em curto prazo. Enquanto o estrogênio age predominantemente por reposição local do estímulo estrogênico, as terapias energéticas parecem atuar sobre a estrutura e a função do tecido vaginal de forma independente do eixo hormonal. Essa distinção é particularmente relevante no contexto da prática clínica, uma vez que amplia o espectro de opções terapêuticas disponíveis e permite maior individualização do tratamento, conforme características clínicas, preferências da paciente e presença de contraindicações ao uso de hormônios^{1,14}.

Os achados identificados em mulheres sobreviventes de câncer de mama merecem atenção particular, uma vez que esse grupo frequentemente apresenta manifestações geniturinárias mais intensas, além de restrições significativas quanto ao uso de terapias hormonais. A literatura indica que, embora o estrogênio vaginal seja considerado seguro em diversas circunstâncias, ainda há prudência em sua indicação para pacientes oncológicas, especialmente aquelas com neoplasias hormônio-dependentes.^{6, 28} Nesse contexto, as evidências favoráveis relacionadas ao laser vaginal e à radiofrequência, associadas à ausência de eventos adversos graves e de alterações histológicas clinicamente relevantes, fortalecem a indicação dessas intervenções como alternativas terapêuticas seguras, viáveis e potencialmente eficazes para esse subgrupo de mulheres.^{1,15}

Revisões sistemáticas e análises críticas apontam que a produção científica sobre terapias energéticas é caracterizada por importantes limitações metodológicas, incluindo tamanhos amostrais reduzidos, heterogeneidade nos protocolos de

aplicação, ausência de grupos placebo ou *sham* e períodos de seguimento insuficientes^{1,15}. Tais fragilidades comprometem a robustez dos achados, dificultando tanto a extrapolação dos resultados quanto a avaliação da durabilidade dos efeitos em longo prazo. Essas limitações também são reconhecidas em consensos internacionais recentes, que ressaltam a necessidade de ensaios clínicos randomizados, rigorosamente conduzidos, para a consolidação da evidência científica referente a essas intervenções^{14,20}.

Um ponto adicional de especial relevância, relaciona-se à segurança em longo prazo das terapias avaliadas. Embora os estudos incluídos nesta revisão e a literatura disponível relatem predominantemente eventos adversos leves e transitórios, como ardor e desconforto local, ainda há escassez de dados robustos sobre efeitos tardios, especialmente em relação a alterações teciduais cumulativas e impacto oncológico em populações específicas^{1,15}. Literaturas evidenciam a ocorrência de potenciais complicações como, laceração vaginal, cicatrizes e até mesmo perfuração²⁰. Essa ausência de evidências consolidadas ressalta a necessidade de seguimento em longo prazo, aliado a uma vigilância clínica rigorosa, das pacientes submetidas às terapias energéticas

Considerando os avanços recentes no manejo da menopausa, os achados desta revisão alinham-se à abordagem atual de individualização terapêutica, que preconiza a integração de estratégias hormonais e não hormonais conforme as características clínicas de cada paciente.

Abordagens baseadas em farmacologia de precisão e em modelos centrados na paciente destacam que a escolha terapêutica deve considerar não apenas a eficácia clínica, mas também segurança, aceitabilidade, impacto na qualidade de vida e contexto sociocultural da mulher^{7,14,16}. Nesse sentido, os achados aqui discutidos contribuem para a construção de um corpo de evidências que sustenta uma abordagem mais ampla e integrada no manejo da Síndrome Geniturinária da Menopausa. Entretanto, a heterogeneidade metodológica, os diferentes protocolos de aplicação e o curto tempo de seguimento limitam inferências definitivas sobre superioridade terapêutica e segurança a longo prazo, reforçando a necessidade de individualização do tratamento e de ensaios clínicos com maior duração e padronização

6. CONCLUSÃO TCR

A síndrome geniturinária da menopausa constitui uma condição crônica, multifatorial e progressiva, decorrente do hipoestrogenismo persistente, que compromete a integridade anatômica, funcional e microbiológica do trato geniturinário feminino, com impacto substancial sobre a qualidade de vida, a função sexual e a saúde urinária das mulheres na pós-menopausa. A análise integrada dos seis ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão narrativa demonstra que tanto o estrogênio vaginal quanto o laser fracionado de CO₂ são intervenções eficazes e seguras para o manejo dessa condição.

A terapia estrogênica local mantém-se como o tratamento padrão, uma vez que restaura de forma fisiológica o epitélio vaginal, reduz o pH, reestabelece a microbiota dominada por lactobacilos, melhora a maturação celular e alivia de maneira consistente os sintomas vulvovaginais e urinários, com mínima absorção sistêmica. Esses efeitos fundamentam seu papel central no tratamento da SGM, particularmente em mulheres sem contraindicações ao uso hormonal.

Por outro lado, o laser fracionado de CO₂ emerge como uma alternativa terapêutica não hormonal biologicamente plausível, capaz de promover remodelamento tecidual, neocolagênese, angiogênese e espessamento epitelial, traduzindo-se em melhora significativa do pH vaginal, do índice de maturação vaginal, do trofismo e de sintomas como secura, dispareunia e, de forma mais consistente, de parâmetros urinários. Os dados disponíveis sugerem que o laser apresenta efeito mais pronunciado sobre a estrutura e a biomecânica dos tecidos urogenitais, particularmente no que se refere à elasticidade, à integridade epitelial e ao suporte periuretral.

A terapia combinada, integrando estrogênio tópico e laser de CO₂, mostrou-se superior em alguns domínios da função sexual e nos índices de saúde vaginal, sugerindo uma ação sinérgica entre o estímulo hormonal e o remodelamento físico dos tecidos, configurando uma estratégia promissora para mulheres com sintomas mais intensos ou refratários.

Apesar dos resultados favoráveis, a heterogeneidade metodológica dos estudos, as diferenças nos protocolos de aplicação, nos instrumentos de avaliação e nos tempos de seguimento, além da escassez de dados de longo prazo, limitam a definição de superioridade terapêutica definitiva entre as modalidades. Assim, o manejo da SGM deve ser individualizado, considerando perfil clínico, intensidade dos sintomas,

preferências da paciente, contraindicações ao estrogênio e disponibilidade de tecnologias.

Em síntese, tanto o estrogênio vaginal quanto o laser fracionado de CO₂ constituem estratégias eficazes e complementares no tratamento da síndrome geniturinária da menopausa. O estrogênio permanece como a base terapêutica, enquanto o laser representa uma alternativa ou adjuvante valioso, especialmente em mulheres que não podem ou não desejam utilizar hormônios, ou naquelas com comprometimento estrutural mais acentuado. Estudos futuros, com maior rigor metodológico e acompanhamento prolongado, são essenciais para estabelecer protocolos padronizados, definir a durabilidade dos efeitos e elucidar o papel definitivo de ambas as tecnologias no algoritmo terapêutico da SGM.

7. REFERÊNCIAS TCR

- 1- SARMENTO, A. C. A.; LÍRIO, J. F.; MEDEIROS, K. S.; MARCONI, C.; COSTA, A. P. F.; CRISPIM, J. C.; GONÇALVES, A. K. Physical methods for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 153, n. 2, p. 200–219, 2021. DOI: 10.1002/ijgo.13561.
- 2- FERNANDES, C. **Promestrieno no tratamento da atrofia vulvovaginal: revisão sistemática.** *Femina*, v. 38, n. 4, p. 193–198, 2010.
- 3- FILIPPINI, M.; LUVERO, D.; SALVATORE, S.; PIERALLI, A.; MONTERA, R.; PLOTTI, F.; CANDIANI, M.; ANGIOLI, R. **Efficacy of fractional CO₂ laser treatment in postmenopausal women with genitourinary syndrome: a multicenter study.** *Menopause*, v. 27, n. 1, p. 43–49, 2019. DOI: 10.1097/GME.0000000000001428.
- 4- ARCHER, D. F. **Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy.** *Menopause*, v. 17, n. 1, p. 194–203, jan. 2010. DOI: 10.1097/GME.0b013e3181a95581.

- 5- MONTELEONE, P.; MASCAGNI, G.; GIANNINI, A. *et al.* **Symptoms of menopause: global prevalence, physiology and implications.** *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, n. 4, p. 199–215, 2018. DOI: 10.1038/nrendo.2017.180.
- 6- CRANDALL, C. J. **Treatment of vulvovaginal atrophy.** *JAMA*, v. 322, n. 19, p. 1910–1911, 2019. DOI: 10.1001/jama.2019.15100.
- 7- MONTERROSA-CASTRO, Alvaro; PORTELA-BUELVAS, Katherin. Manejo de la atrofia vulvovaginal posmenopáusica. **Rev. chil. obstet. ginecol.**, Santiago , v. 79, n. 6, p. 489-501, 2014 .
- 8- SIITONEN, H.; JOENSUU, J. M.; SAVOLAINEN-PELTONEN, H.; GISSLER, M.; MIKKOLA, T. S.; YLIKORKALA, O. **Vaginal use of estradiol is associated with a reduced risk of rectal cancer in postmenopausal women: a Finnish nationwide case-control study.** *Maturitas*, v. 204, p. 108802, jan. 2026. DOI: 10.1016/j.maturitas.2025.108802.
- 9- GANDHI, J.; CHEN, A.; DAGUR, G. *et al.* **Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 215, n. 6, p. 704–711, 2016.
- 10- NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. **The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society.** *Menopause*. 2007 May-Jun;14(3 Pt 1):355-69; quiz 370-1. doi: 10.1097/gme.0b013e31805170eb. PMID: 17438512.
- 11- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. **Practice Bulletin No. 141: Management of menopausal symptoms.** *Obstetrics & Gynecology*, v. 123, n. 1, p. 202–216, jan. 2014. DOI: 10.1097/01.AOG.0000441353.20693.78.

12- CALLEJA-AGIUS, J.; BRINCAT, M. P. **The urogenital system and the menopause.** *Climacteric*, v. 18, supl. 1, p. 18–22, 2015. DOI: 10.3109/13697137.2015.1078206.

13 - EDWARDS, B. J.; LI, J. **Endocrinology of menopause.** *Periodontology 2000*, v. 61, n. 1, p. 177–194, fev. 2013. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2011.00407.x.

14 - SIMON, J. A. *et al.* **State of the art in menopause: current best practice approaches from the IMS World Congress 2024, Melbourne.** *Climacteric*, v. 28, n. 2, p. 98–103, 2025. DOI: 10.1080/13697137.2025.2457993.

15- LI, F. G.; ABBOTT, J. **Laser for genitourinary syndrome of menopause: what we know and what we need to know.** *Climacteric*, v. 28, n. 4, p. 414–422, 2025. DOI: 10.1080/13697137.2025.2455186.

16- GUO, Z. Q. **Precision pharmacology in menopause: advances, challenges, and future innovations for personalized management.** *Frontiers in Reproductive Health*, v. 7, art. 1694240, nov. 2025. DOI: 10.3389/frph.2025.1694240.

17- MAHMOUDIAN, A.; ZAMANI, Z.; MOHAMMADZADEH, F.; BAHRI, N. **The prevalence and predictive factors of genitourinary syndrome of menopause in postmenopausal women: a cross-sectional study.** *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery*, v. 13, n. 3, p. 213–224, jul. 2025. DOI: 10.30476/ijcbnm.2025.103010.2529.

18 JABER, S.; LEVIN, G.; RAM-WEINER, M.; LEV-SAGIE, A. **CO₂ laser therapy for genitourinary syndrome of menopause in women with breast cancer: a randomized, sham-controlled trial.** *Cancers*, v. 17, n. 7, art. 1241, abr. 2025. DOI: 10.3390/cancers17071241.

19 - MACHADO, Rogério Bonassi; POMPEI, Luciano de Melo (org.). **Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal do Climatério.** 3. ed. Barueri, SP: Alef Editora, 2024. DOI: não disponível

20- **JANG, Y. C.; LEUNG, C. Y.; HUANG, H. L.** Comparison of severity of genitourinary syndrome of menopause symptoms after carbon dioxide laser vs vaginal estrogen therapy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, Chicago, v. 5, n. 9, e2232563, 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.32563.

21 -Artigo 1 **PINHO, S. C.; HEINKE, T.; DUTRA, P. F. S. P.; CARMO, A.; SALMERON, C.; KAROLESKI, L.; FOCCHI, G.; SPECK, N. M. G.; PENNATI, B. M.; SILVA, I.** **Efficacy of fractional laser on steroid receptors in GSM patients.** *Bioengineering*, v. 10, n. 9, art. 1087, 2023. DOI: 10.3390/bioengineering10091087.

22- Artigo 2 **SEGANFREDO, I. B.; BIANCHI, C.; TACLA, M.; CHEDRAUI, P.; HADDAD, J. M.; SIMOES, R.; BARACAT, E. C.; SOARES JÚNIOR, J. M.** **Comparison of promestriene with vaginal fractional CO₂ laser and radiofrequency treatments of genitourinary syndrome of menopause.** *Maturitas*, v. 186, art. 108008, 2024. DOI: 10.1016/j.maturitas.2024.108008.

23 - Artigo 3 **CRUZ, V. L.; STEINER, M. L.; POMPEI, L. M.; STRUFALDI, R.; FONSECA, F. L. A.; SANTIAGO, L. H. S.; WAJSFELD, T.; FERNANDES, C. E.** **Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.** *Menopause*, v. 25, n. 1, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1097/GME.0000000000000955.

24 - Artigo 4 **FERNANDES, M. F. R.; BIANCHI-FERRARO, A. M. H. M.; SARTORI, M. G. F.; DI BELLA, Z. I. K. J.; CANTARELLI, G. C.; DEDONATTO, C.; VANZIN, R. B.; DARDES, R. C. M.; LOGULLO, Â. F.; PATRIARCA, M. T.** **CO₂ laser, radiofrequency, and promestriene in the treatment of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: a histomorphometric evaluation of the vulvar vestibule.** *Menopause*, v. 30, 2023. DOI: 10.1097/GME.0000000000002274.

25- Artigo 5 **AGUIAR, L. B.; POLITANO, C. A.; COSTA-PAIVA, L.; JULIATO, C. R. T.** **Efficacy of fractional CO₂ laser, promestriene, and vaginal lubricant in the**

treatment of urinary symptoms in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2020. DOI: 10.1002/lsm.23220.

26 - Artigo 6 POLITANO, C. A.; COSTA-PAIVA, L.; AGUIAR, L. B.; MACHADO, H. C.; BACCARO, L. F. **Fractional CO₂ laser versus promestriene and lubricant in genitourinary syndrome of menopause: a randomized clinical trial.** *Menopause*, v. 26, n. 8, p. 833–840, 2019. DOI: 10.1097/GME.0000000000001333.

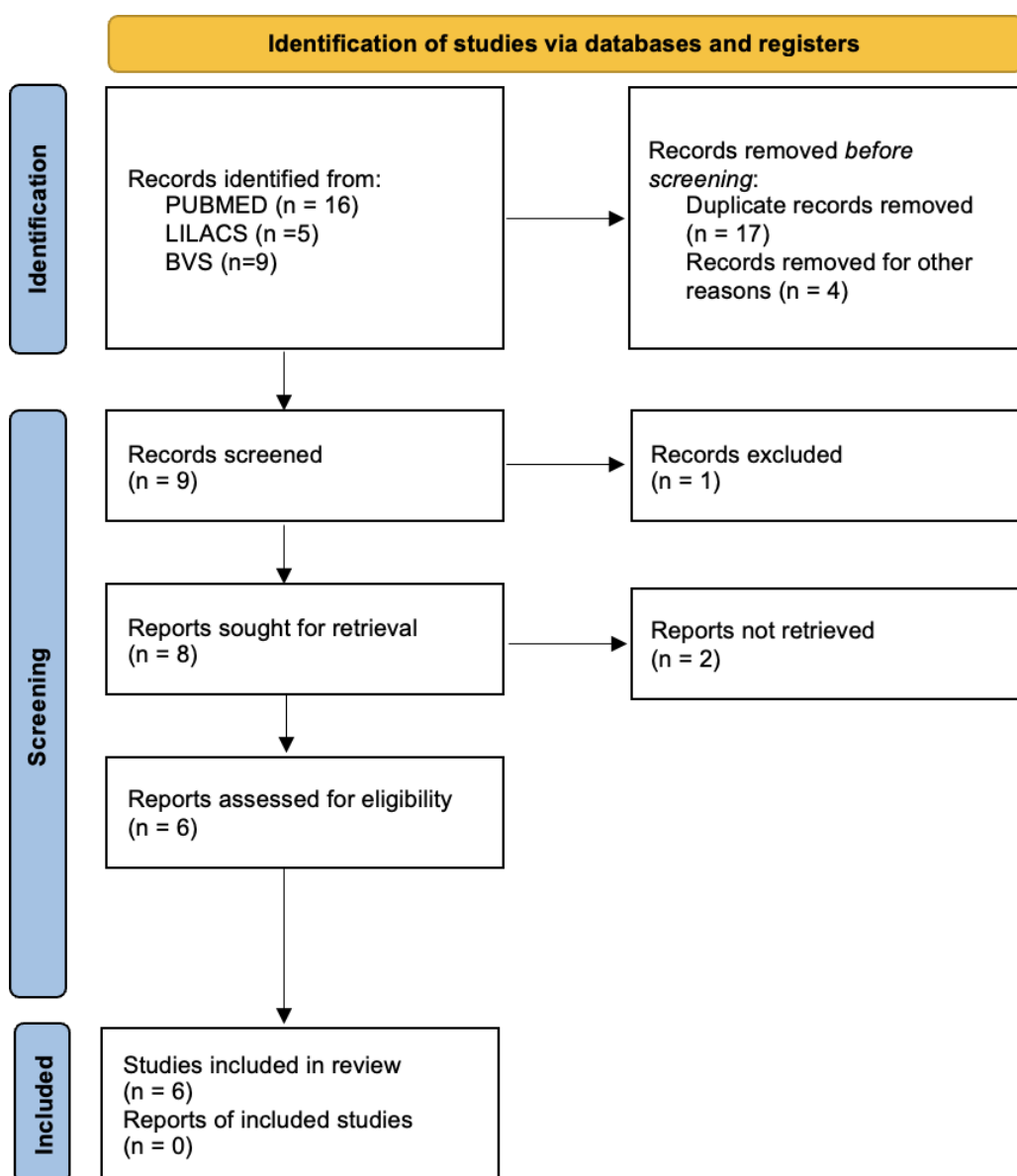
27. POMPEI, Luciano de Melo; FERNANDES, César Eduardo; MELO, Nilson Roberto de. Promestrieno no tratamento da atrofia vulvovaginal: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 289–295, 2009. Disponível em: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/80647620/a1524-libre.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2026.

28. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. **Obstetrics & Gynecology**, v. 123, n. 1, p. 202–216, jan. 2014. DOI: 10.1097/01.AOG.0000441353.20693.78.

ANEXOS

Anexo 1

Figura 1 - Sumário dos artigos identificados nas bases de dados para esta revisão narrativa



Fonte: autora, 2026.

Anexo 2

Tabela 1 Sumário das informações base dos artigos incluídos nesta revisão

	Título do artigo	Autores	Ano	Tipo de estudo	N total	N excluídos *	N avaliados	N por grupo avaliado
Artigo 1	Efficacy of Fractional Laser on Steroid Receptors in GSM Patients	Pinho et al.	2023	Ensaio clínico prospectivo intervencional randomizado	27	2	25	L:13 E:12
Artigo 2	Comparison of promestriene with vaginal fractional CO ₂ laser and radiofrequency treatments of genitourinary syndrome of menopause	Seganfredo et al	2024	Ensaio clínico prospectivo randomizado e aberto	95	33	62	E: 17 L: 24 R: 21
Artigo 3	Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO ₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women	Cruz et al.	2017	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	50	8	42	L: 13 E: 14 LE: 15
Artigo 4	CO ₂ laser, radiofrequency, and promestriene in the treatment of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: a histomorphometric evaluation of the vulvar vestibule	Fernandes et al	2023	Ensaio clínico randomizado controlado multicêntrico	100	30	70	L:23 R:21 P: 26
Artigo 5	Efficacy of Fractional CO ₂ Laser, Promestriene, and Vaginal Lubricant in the Treatment of Urinary Symptoms in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial	Aguiar et al	2020	Ensaio clínico randomizado controlado	267	195	72	L: 24 P:24 Lu:24
Artigo 6	Fractional CO ₂ laser versus promestriene and lubricant in genitourinary syndrome of menopause: a randomized clinical trial	Politano et al	2019	Ensaio clínico randomizado	267	195	72	L:24 P:24 Lu:24

Grupo laser =L;Grupo estriol= E; Grupo estriol + laser = LE Grupo promestrieno = P ; Grupo Radiofrequência=R Grupo Lubrificante= Lu

*não atenderam a critérios, perderam seguimento, descontinuação do estudo. Fonte: autora, 2026.

Anexo 3

Tabela 2 Sumário das intervenções realizadas nos artigos incluídos nesta revisão

	Média idade	Sintomas prévios	Intervenções realizadas	Tempo de intervenção	Tempo de avaliação
Artigo 1	55,5	Não abordado	L: CO2 fractional laser (MonaLisa Touch) E: 1 mg/g creme	L: 3 sessões E: Todos as noites por 30 dias e depois semanal por 3 meses	90 dias
Artigo 2	56,3	Prurido Ardor Secura Dispareunia	L: MonaLisa Touch, P: 10 mg/g R: RMAFRF MEGAPULSE HF FRAXX6000	E: 15 dias seguidos e então a cada 3 dias por 3 meses L: 3 sessões a cada 4 semanas R: 3 sessões a cada 4 semanas	90 dias
Artigo 3	56,17	Prurido Ardor Secura Dispareunia	L: MonaLisa Touch laser vaginal CO ₂ fracionado + creme vaginal placebo 3x/semana por 20 semanas E: laser sham + estriol 1 mg LE: MonaLisa Touch laser vaginal CO ₂ fracionado + estriol 1 mg,	L: 2 sessões de laser (semanas 0 e 4) + creme vaginal placebo 3x/semana por 20 semanas E: 2 sessões de laser sham + estriol vaginal 1 mg, 3x/semana por 20 semanas LE: 2 sessões de laser CO ₂ fracionado (semanas 0 e 4) + estriol vaginal 1 mg, 3x/semana por 20 semanas	140 dias
Artigo 4	53,57	Fissura Prurido Dispareunia Atrofia Diminuição das rugosidades vaginais	L: MonaLisa Touch laser fracionado micro ablativo CO ₂ vaginal e vulvar P: 10 mg/dia R: radiofrequência fracionada micro ablativa vaginal e vulvar	L: 3 sessões mensais consecutivas P: Promestrieno vaginal 10 mg/dia por 21 dias, seguido de 10 mg duas vezes por semana por 4 meses. R: 3 sessões mensais consecutivas	120 dias
Artigo 5	57,28	Perda urinária por esforço Noctúria Urgência Incontinência urinária de urgência Perda urinária Aumento da frequência urinária	L: MonaLisa Touch laser fracionado micro ablativo CO ₂ vaginal P: 10 mg/dia Lu: Aplicação de lubrificante vaginal à base de água	L: 3 sessões mensais consecutivas P: Promestrieno vaginal 10 mg/dia por 21 dias, seguido de 10 mg duas vezes por semana por 3 meses Lu: Três vezes por semana, por 3 meses	98 dias
Artigo 6	57,28	Ressecamento vaginal Dispareunia Ardor Prurido	L: MonaLisa Touch laser fracionado micro ablativo CO ₂ vaginal P: 10 mg/dia Lu: Aplicação de lubrificante vaginal à base de água	L: 3 sessões mensais consecutivas P: Promestrieno vaginal 10 mg/dia por 21 dias, seguido de 10 mg duas vezes por semana por 3 meses Lu: Três vezes por semana, por 3 meses	98 dias

Grupo laser =L; Grupo estriol= E; Grupo estriol + laser = LE Grupo promestrieno = P ; Grupo Radiofrequência=R Grupo Lubrificante= Lu. Fonte: autora, 2026.

Tabela 3 Sumário dos resultados e métodos de avaliação dos artigos incluídos nesta revisão

	Método de avaliação	Desfechos/Resultados	
		Histológicos	Sintomáticos
Artigo 1	Histopatológico	Aumento temporal dos receptores de estrogênio apenas no grupo laser; receptores de progesterona e espessura epitelial sem alterações significativas e sem associação com o tipo de tratamento.	
Artigo 2	VHI, VSS, FSFI Histopatológico	Redução do pH vaginal e melhora do trofismo vaginal (VHI) em todos os grupos, sem diferenças intergrupos.	Melhora dos sintomas vulvovaginais, da função sexual e redução da dispareunia em todos os tratamentos.
Artigo 3	VHI, VAS, FSFI Histopatológico	Aumento de VHI em todos os grupos, com melhora adicional na associação L+E. L isolado com melhora inferior a longo prazo. Aumento da maturação vaginal e redução de células parabasais nos grupos laser e estriol; manutenção mais prolongada no grupo laser.	Melhora do VAS em dispareunia, secura e ardor no L e L+E. Melhora do FSFI apenas em L+E, nos domínios dor, desejo e lubrificação. L piorou dispareunia
Artigo 4	VAS, escala Likert Histopatológico	Tendência ao aumento da espessura epitelial, redução da hiperqueratose e papilas dérmicas, retorno a níveis adequados de vasos estromais, regressão de atrofia histologia, alcançando normalização histológica após todas as intervenções, com maior impacto dos tratamentos energéticos.	Redução significativa dos sintomas de SGM, com melhora do VAS em todos os grupos. Alto grau de satisfação da escala Likert em todos os grupos
Artigo 5	ICIQ-UI SF, ICIQ-OAB		Melhora significativa dos sintomas urinários, com redução de noctúria, frequência da perda urinária e impacto na qualidade de vida apenas no L. Não houve melhora da urgência e incontinência urinária em nenhum grupo
Artigo 6	VHI, FSFI, índice de FROST Histopatológico	Melhora da maturação vaginal, integridade epitelial e pH, mais pronunciada no grupo laser.	Melhora do VHI no L e P, adicional em L. Benefícios específicos do L nos domínios de desejo, lubrificação do FSFI. Lu melhora em orgasmo e satisfação.

Grupo laser =L; Grupo estriol= E; Grupo estriol + laser = LE Grupo promestrieno = P ; Grupo Radiofrequência=R Grupo Lubrificante= Lu

VHI Vaginal Health Index ;VAS Sintomas de atrofia vulvovaginal VSS Vaginal Symptom Score; FSFI Female Sexual function Index ; ICIQ-UI SF International Consultation on Incontinence

Questionnaire; ICIQ-OAB International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder

Fonte: autora, 2026.