

Edição XXIII

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 39

TRATAMENTO DA SÍNDROME GENITURINÁRIA DA MENOPAUSA: LASER VAGINAL *VERSUS* TERAPIA HORMONAL SISTÊMICA E TÓPICA

ELISA WEIRICH BRAIDO¹
GEÓRGIA DE CARVALHO CUNHA¹
JÚLIA SILVESTRI¹
SOFIA NOVO VOLKMER¹
ALICE BRIGONI MACIEL¹
MARIA CECÍLIA FRIZZO¹
ISABELA RITTER¹
LAURA CAMPOS HOFMEISTER MOREIRA¹
CAMILA MASCARELLO FUNCK¹
RENATA BENTO ALVES MATIAS¹
LUISA CERA BALDIN¹
ISABELA VELHO DE QUADROS¹
JOANA GHELLER BOEIRA¹
BRUNA MARTA DA SILVA¹
VICTORIA CAMPOS DORNELLES²

¹Discente – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

²Docente – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: Síndrome Geniturinária da Menopausa; Manejo; Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Genitourinária da Menopausa (SGM) é uma condição crônica decorrente do hipoestrogenismo, caracterizada por alterações anatômicas e funcionais do trato genitourinário feminino. A SGM apresenta impacto importante na qualidade de vida e na saúde sexual das mulheres no climatério e na pós-menopausa. Serão revisadas neste capítulo, de forma integrada, as principais estratégias terapêuticas disponíveis atualmente para o manejo desta condição, com ênfase na terapia hormonal tópica, sistêmica e nas tecnologias baseadas em energia, como o laser vaginal de CO₂ e Er:YAG. Serão discutidas a eficácia, a segurança, as indicações, as limitações e as particularidades em grupos especiais, como pacientes com câncer de mama prévio ou atual (LUBIÁN LÓPEZ, 2022; BENINI *et al.*, 2022).

O capítulo apresentará a fisiopatologia e as manifestações clínicas da SGM, os fundamentos e esquemas de uso da terapia hormonal local (estrogênio vaginal, DHEA, promestrieno) e sistêmica, bem como os mecanismos de ação, protocolos e resultados clínicos do laser vaginal, à luz de ensaios clínicos e meta-análises recentes (JANG *et al.*, 2022; PESSOA *et al.*, 2024). Por fim, serão discutidas comparações entre terapias, abordagens combinadas e perspectivas futuras em medicina regenerativa ginecológica, com foco na personalização do cuidado baseado em evidências (MERLINO *et al.*, 2023; PEREIRA *et al.*, 2024).

Fisiopatologia e manifestações clínicas da Síndrome Genitourinária da Menopausa

A Síndrome Genitourinária da Menopausa (SGM) corresponde a um conjunto de sinais e sintomas que ocorrem no climatério e após a menopausa, afetando estruturas do trato genital

inferior e do sistema urinário. O termo foi introduzido para substituir expressões previamente utilizadas, como atrofia vulvovaginal, por contemplar de forma mais abrangente as alterações anatômicas, funcionais e sintomáticas observadas nesse período da vida feminina. A condição apresenta elevada prevalência entre mulheres na pós-menopausa, com impacto significativo sobre a qualidade de vida, a função sexual e o bem-estar psicossocial (MARINO, 2021).

A transição para a menopausa é marcada pelo envelhecimento ovariano fisiológico e pela redução progressiva da reserva folicular. Com a diminuição do número e da qualidade dos folículos ovarianos, ocorre queda gradual da produção de estradiol e inibina B pelas células da granulosa. A redução da inibina B leva à perda do *feedback* negativo sobre a hipófise, resultando em elevação dos níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH). Apesar desse aumento compensatório das gonadotrofinas, os ovários tornam-se progressivamente menos responsivos à estimulação hormonal, culminando na cessação da ovulação e na produção insuficiente de estrogênios. Após a menopausa, a principal fonte de estrogênio passa a ser a conversão periférica de androgênios em estrona no tecido adiposo, porém em concentrações significativamente inferiores às observadas durante o período reprodutivo. Esse estado de hipoestrogenismo crônico constitui o principal mecanismo responsável pelas alterações estruturais e funcionais observadas na SGM (MARINO, 2021).

A fisiopatologia da SGM está diretamente relacionada à redução dos níveis circulantes de estrogênio. Os tecidos vulvares, vaginais, uretrais e vesicais apresentam abundante expressão de receptores estrogênicos. A ativação desses receptores é essencial para a manutenção da vascularização, elasticidade, e espessura epitelial, além da lubrificação vaginal. Com a queda dos níveis de estrogênio no sangue, ocorre diminuição do fluxo genital, o que causa redução

na produção de colágeno e elastina, adelgaçamento epitelial e redução das secreções vaginais. Simultaneamente, há diminuição na produção de glicogênio pelas células epiteliais, resultando em redução da população de lactobacilos na flora vaginal. A disbiose vaginal aumenta o pH local e favorece inflamações e infecções (MARINO, 2021).

Além da deficiência estrogênica, a redução progressiva dos níveis de androgênios também contribui para o desenvolvimento dessa síndrome. Receptores androgênicos estão distribuídos por toda a vulva e vagina, participando da manutenção da integridade tecidual, da resposta vascular e da sensibilidade genital. Dessa forma, o hipoestrogenismo associado ao declínio androgênico compromete ainda mais a lubrificação, a elasticidade dos tecidos e a resposta sexual feminina. Esses sintomas pioram com a progressão do envelhecimento (MARINO, 2021).

Portanto, as manifestações clínicas da SGM envolvem sintomas genitais, sexuais e urinários. Os sintomas genitais mais frequentes incluem sensação de secura, ardor, prurido, irritação e desconforto vulvovaginal. Ao exame físico, podem ser observadas palidez da mucosa, perda das rugosidades vaginais, diminuição da elasticidade e estreitamento do intróito vaginal. A fragilidade tecidual está frequentemente associada a fissuras e petéquias. Essas alterações refletem diretamente as mudanças estruturais induzidas pela deficiência hormonal crônica (MARINO, 2021).

Os sintomas urinários são igualmente relevantes e decorrem do fato da uretra, bexiga e assoalho pélvico compartilharem origem embrionária e sensibilidade hormonal semelhante à da vagina. As pacientes podem apresentar urgência miccional, aumento da frequência urinária, noctúria, disúria, incontinência urinária e infecções urinárias recorrentes. Estudos recen-

tes demonstram que tais manifestações representam parte integrante da SGM e contribuem substancialmente para a morbidade da condição (MARINO, 2021).

No âmbito da função sexual, as repercussões representam uma das consequências mais importantes da síndrome. A diminuição da lubrificação vaginal, associada ao estreitamento e à perda da elasticidade do canal vaginal, favorece a dispareunia, episódios de sangramento pós-coital e redução da satisfação sexual. Esses sintomas frequentemente resultam em diminuição da atividade sexual, comprometendo a intimidade conjugal e consequente a qualidade de vida. Diferentemente dos sintomas vasomotores da menopausa, que tendem a melhorar com o tempo, a SGM possui caráter progressivo que se agrava na ausência de tratamento adequado (MARINO, 2021).

Tratamentos não hormonais da SGM

O manejo conservador é bem estabelecido pela *European Board and College of Obstetrics and Gynaecology* (EBCOG) como a primeira linha terapêutica para manifestações primárias da SGM, visando não apenas o alívio dos sintomas, mas também a reabilitação funcional.

Os pilares dessa modalidade conservadora incluem terapia de hidratação e lubrificação como estratégia para amenizar a secura vaginal e a dispareunia, embora não revertam a atrofia em nível celular como fazem as tecnologias de energia. A reabilitação da musculatura do assoalho pélvico (MAP), visando aprimorar a tonicidade vaginal e o suporte uretral em casos de incontinência leve, acontece apenas com terapia hormonal ou energia, sendo a hidratação e lubrificação insuficientes para este fim (PAN *et al.*, 2023; GIARENIS *et al.*, 2024).

Para casos de SGM de intensidade moderada a grave, nos quais o manejo conservador isolado é insuficiente, existem alternativas que

envolvem a farmacologia não hormonal, sendo o ospemifeno e a desidroepiandrosterona os mais indicados.

Como inovação terapêutica promissora também temos o *fezolinetant*, um antagonista do receptor de neuroquinina-3 que, embora seu foco principal seja tratar os sintomas vasomotores, este representa um avanço nas terapias não hormonais. Além disso, o uso de medicamentos herbais (fitoterapia), prática consolidada especialmente na Ásia, tem se mostrado eficaz no alívio dos sintomas climatéricos; contudo, a literatura ressalta que seus efeitos adversos ainda carecem de relatórios mais detalhados e de métodos de observação padronizados para garantir a segurança clínica total (PAN *et al.*, 2023). Portanto, apesar de amplamente utilizados, ainda carecem de evidências científicas robustas para sua recomendação clínica.

Em alguns casos, a composição química de terapias não hormonais como hidratantes ou lubrificantes de baixa qualidade, fora do pH fisiológico, osmolaridade e outros componentes, não adequados para uso, podendo resultar em complicações indesejadas, com piora dos sintomas em vez de tratamento. Para isso, surge uma técnica promissora baseada na reabilitação tecidual capaz de atuar em amplos casos com segurança: o laser vaginal, destaque entre as terapias não hormonais (OKUI, 2023).

Terapia hormonal tópica na SGM

A terapia hormonal tópica consiste na administração local de hormônios diretamente no tecido urogenital inferior (vagina e uretra). Diferentemente da terapia hormonal sistêmica, esta abordagem é formulada em doses ultra baixas e tem como objetivo promover um efeito regenerativo local que busca reverter a atrofia vulvovaginal. Desse modo, a terapia hormonal tópica é fortemente indicada quando tratamen-

tos como lubrificantes e hidratantes não são capazes de amenizar os sintomas moderados a graves (MARINO, 2021; CUCCU *et al.*, 2024).

Dentre as principais opções terapêuticas disponíveis na atualidade estão o estrogênio vaginal clássico, a deidroepiandrosterona (DHEA) e o promestrieno.

O estrogênio é considerado o padrão-ouro para restaurar o epitélio vaginal. O seu uso tópico ocorre por meio da ligação do estrogênio aos inúmeros receptores presentes no trato urogenital inferior feminino, ativando a transcrição de genes que promovem mitose e proliferação celular. Sob esse estímulo, ocorre um espessamento importante do epitélio, criando uma barreira física que reduz sintomas como dor e sangramento. Além disso, o estrogênio reduz o pH vaginal de volta aos níveis fisiológicos protetores da flora (3,5 a 4,5). Esse processo ocorre através do aumento de células superficiais maduras que sintetizam e liberam grandes quantidades de glicogênio, convertido em ácido lático pelos lactobacilos, impedindo a proliferação de bactérias patogênicas (JANG *et al.*, 2022).

Contudo, apesar da sua potente e completa reversão da atrofia, o seu potencial de absorção sistêmica residual é debatido na literatura (LÓCZI *et al.*, 2024; NARUTYTÉ *et al.*, 2024).

A DHEA funciona como um precursor hormonal inativo que é absorvido pelas células epiteliais da vagina, as quais possuem as enzimas necessárias para a sua conversão local em estrogênios e androgênios. Diferentemente do estrogênio isolado, a DHEA apresenta uma ação hormonal dual, pois ativa tanto receptores estrogênicos quanto androgênicos. Isso faz com que a sua atuação ocorra simultaneamente na mucosa superficial e nas camadas musculares mais profundas, contribuindo significativamente para a mitigação da dispareunia e para melhora da res-

posta sexual, mantendo níveis hormonais sanguíneos em parâmetros seguros de pós-menopausa (CUCCU *et al.*, 2024).

O promestrieno é um análogo sintético do estrogênio que tem como principal característica farmacológica a sua ação trófica estritamente local no trato genital inferior. O hormônio apresenta uma absorção sistêmica clinicamente insignificante, agindo na mucosa vaginal sem elevar os níveis de estrogênio no sangue e sem estimular o endométrio, o que confere a ele uma segurança tecidual estrita e dispensa a necessidade de associação com progesterona. O seu uso regula o pH protetor da vagina ao restabelecer a flora de lactobacilos e promove uma profunda remodelação tecidual, sendo eficaz no espessamento do epitélio e na redução da inflamação local crônica (ESPITIA DE LA HOZ, 2024).

Diante do cenário terapêutico atual, as recomendações para o manejo da SGM enfatizam que a escolha da terapia hormonal tópica deve ser pautada pela personalização, considerando o perfil clínico, as preferências e a segurança endometrial de cada paciente (CUCCU *et al.*, 2024). Enquanto o estrogênio vaginal clássico e o promestrieno permanecem como os padrões de referência para a restauração da fisiologia urogenital (JANG *et al.*, 2022; ESPITIA DE LA HOZ, 2024). A ação dual da DHEA oferece benefícios adicionais na função sexual, consolidando-se como uma escolha inovadora (CUCCU *et al.*, 2024).

Como perspectiva futura, destaca-se a necessidade de novos estudos que assegurem a segurança absoluta para sobreviventes de cânceres hormônio-dependentes, permitindo que esse grupo também se beneficie da eficácia biológica dessas substâncias (NARUTYTĖ *et al.*, 2024). Por fim, a terapia hormonal tópica consolidou-se como uma intervenção segura e indispensável, ao reverter os danos histológicos

da atrofia de forma localizada e eficiente, essa abordagem não apenas minimiza os efeitos físicos e urinários da SGM, como também contribui para restaurar a saúde sexual, mas devolve à mulher saúde sexual e qualidade de vida no climatério e na pós-menopausa.

Terapia hormonal sistêmica na SGM

A terapia hormonal sistêmica (THS) desempenha um papel importante no manejo dos sintomas da menopausa, sendo particularmente indicada para mulheres que apresentam, concomitantemente à SGM, sintomas vasomotores moderados a intensos, além de necessidade de prevenção ou tratamento da perda óssea consequente do hipoestrogenismo crônico. Nesses casos, o tratamento com estrogênios sistêmicos pode proporcionar melhora significativa da sintomatologia genital, promovendo redução de até 75% na frequência dos sintomas, além de 87% de redução na intensidade da SGM em mulheres saudáveis (LUBIÁN LÓPEZ, 2022).

Entretanto, seu uso não é recomendado como tratamento isolado para manifestações exclusivamente geniturinárias, sendo a terapia local a preferência, visto sua melhor relação risco-benefício (BENINI *et al.*, 2022). As diretrizes atuais reservam a administração sistêmica de estrogênios para pacientes que, além de sintomas geniturinários, apresentam fogachos e outras manifestações sistêmicas do climatério (BENINI *et al.*, 2022). Apesar de sua eficácia, a THS sistêmica não é isenta de riscos e possui limitações importantes, particularmente em mulheres com história pessoal ou alto risco para câncer de mama. Há consenso na literatura de que a administração sistêmica de estrogênios é formalmente contraindicada nessas pacientes, em razão das evidências de aumento de risco de recorrência tumoral ou de desenvolvimento de

novo câncer de mama (LUBIÁN LÓPEZ, 2022).

Além do histórico pessoal de neoplasia mamária, a terapia hormonal sistêmica é contraindicada em mulheres com sangramento genital de etiologia não esclarecida ou outras neoplasias estrogênio-dependentes ativas. Ainda, doença tromboembólica venosa em atividade ou antecedentes de eventos tromboembólicos sem fator desencadeante transitório identificado, doença hepática grave e eventos cardiovasculares recentes, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, também impedem a utilização da THS. Algumas condições, como hipertensão arterial não controlada, elevado risco cardiovascular e hipertrigliceridemia importante, não configuram contraindicações absolutas, mas exigem avaliação individualizada dos riscos e benefícios antes da prescrição. Dessa forma, a indicação da THS deve sempre considerar o perfil clínico da paciente, suas comorbidades e fatores de risco, visando maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar possíveis eventos adversos (PAN *et al.*, 2023).

Outra alternativa sistêmica à terapia hormonal é a tibolona, um esteróide sintético metabolizado em compostos com atividade estrogênica, progestogênica e androgênica. Estudos em mulheres saudáveis demonstraram que a tibolona pode reverter a atrofia e reduzir a secura vaginal, além de melhorar aspectos da função sexual (LUBIÁN LÓPEZ, 2022). Contudo, o ensaio clínico LIBERATE, que avaliou seu uso em sobreviventes de câncer de mama, evidenciou aumento significativo da recorrência da doença, levando à interrupção precoce do estudo e à contraindicação formal do seu uso nessa população (LUBIÁN LÓPEZ, 2022).

Além dos estrogênios clássicos, alguns moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs) têm sido estudados como alterna-

tivas terapêuticas. A associação de bazedoxifeno com estrogênios conjugados demonstrou benefícios na melhora dos sintomas de atrofia vulvovaginal e na qualidade de vida de mulheres pós-menopáusicas, embora a segurança desse esquema em pacientes com histórico de câncer de mama ainda não tenha sido estabelecida (LUBIÁN LÓPEZ, 2022). O ospemifeno, por sua vez, representa o único tratamento oral aprovado especificamente para secura vaginal e dispareunia moderada a grave associadas à SGM (BENINI *et al.*, 2022). Trata-se de um SERM com ação agonista/antagonista tecido-específica, capaz de promover melhora do índice de maturação vaginal, redução da dispareunia, alívio da secura vaginal e benefícios sobre a função sexual, sem elevação significativa dos níveis séricos de estradiol (LUBIÁN LÓPEZ, 2022).

Em mulheres com histórico de câncer de mama, o ospemifeno pode ser considerado após a conclusão do tratamento oncológico e da terapia adjuvante, embora a ausência de estudos robustos de segurança a longo prazo justifique uma abordagem individualizada (LUBIÁN LÓPEZ, 2022; BENINI *et al.*, 2022).

Diante das limitações e contraindicações de terapia hormonal sistêmica, especialmente em mulheres com histórico de neoplasias hormônio-dependentes, torna-se essencial a individualização do tratamento e a consideração de alternativas terapêuticas locais ou não hormonais. A escolha do manejo deve levar em conta a intensidade dos sintomas, a presença de manifestações sistêmicas da menopausa, o perfil de risco da paciente e suas preferências, buscando sempre o equilíbrio entre a eficácia clínica e a segurança a longo prazo.

A terapia hormonal é considerada a mais efetiva ao analisarmos métodos para melhorar sintomas pós-menopausa. Ela é indicada especialmente para mulheres sintomáticas que estão

na janela terapêutica dos dez primeiros anos da menopausa. No entanto, sabe-se que a terapia hormonal apresenta riscos, como complicações cardiovasculares, tromboembolismo venoso, demência e AVC (PAN *et al.*, 2023). Além disso, a terapia hormonal é completamente contraindicada em alguns casos, principalmente em pacientes com história de câncer de mama. Como alternativa para esses casos, surgem as abordagens não hormonais para tratamento de SGM, que visam restaurar a saúde vaginal ou aliviar os sintomas sem a utilização de hormônios convencionais.

Tecnologias baseadas em energia para tratamento da SGM

As tecnologias baseadas em energia têm emergido como uma alternativa terapêutica minimamente invasiva e não hormonal para o tratamento da SGM, especialmente em pacientes com contraindicação ou restrição ao uso de terapia hormonal, como mulheres com histórico de câncer de mama hormônio-dependente (KERSHAW; JHA, 2024; PESSOA *et al.*, 2024). Seu principal objetivo é restaurar o trofismo e a funcionalidade dos tecidos vulvovaginais por meio da aplicação controlada de energia física, promovendo remodelamento tecidual e melhora dos sintomas associados ao hipostrogenismo (KERSHAW; JHA, 2024). Entre as modalidades estudadas, destacam-se principalmente os lasers vaginais, embora outras tecnologias, como radiofrequência e fotobio-modulação, também estejam sendo investigadas (SERQUIZ *et al.*, 2025). Diferentemente de terapias não hormonais de efeito predominantemente sintomático, como lubrificantes e hidratantes vaginais, as terapias baseadas em energia atuam diretamente na estrutura tecidual comprometida, buscando uma restauração mais duradoura da fisiologia vaginal (PESSOA *et al.*,

2024). Nesse contexto, estudos clínicos randomizados demonstram melhora dos sintomas vaginais e da função sexual após terapia a laser, embora a real magnitude desse benefício ainda seja motivo de debate em estudos mais rigorosos (MENSION *et al.*, 2023; PESSOA *et al.*, 2024).

Os dois principais tipos de laser utilizados no tratamento da SGM são o laser de dióxido de carbono (CO₂) fracionado e o laser Erbium:YAG (Er:YAG). O laser de CO₂, com comprimento de onda de aproximadamente 10.600 nm, apresenta ação predominantemente microablativa, promovendo pequenas áreas de lesão térmica controlada na mucosa vaginal, intercaladas por tecido preservado, o que favorece rápida regeneração local e remodelamento tecidual (KERSHAW; JHA, 2024). Em contrapartida, o laser Er:YAG, com comprimento de onda de 2940 nm, é geralmente classificado como não ablativo ou minimamente ablativo. Seu comprimento de onda corresponde a um pico de absorção da água, principal cromóforo da mucosa vaginal, permitindo aquecimento tecidual preciso e localizado, com mínima difusão térmica para estruturas adjacentes e maior preservação da superfície epitelial quando comparado ao laser de CO₂. Dessa forma, embora ambos tenham finalidade terapêutica semelhante, o CO₂ atua por meio de microlesão tecidual controlada e resposta cicatricial subsequente, enquanto o Er:YAG promove remodelamento predominantemente por efeito fototérmico, sem vaporização significativa do epitélio (KERSHAW; JHA, 2024). Estudos clínicos com Er:YAG também demonstraram melhora de parâmetros de saúde vaginal e sintomas geniturinários, reforçando sua aplicabilidade clínica no manejo da SGM (GOLD *et al.*, 2023).

O mecanismo de ação dessas tecnologias baseia-se na indução de microtrauma térmico controlado, capaz de desencadear uma cascata

de reparo e regeneração tecidual (KERSHAW; JHA, 2024). A energia aplicada à mucosa vaginal promove aquecimento localizado da lâmina própria e do tecido conjuntivo subepitelial, ativando fibroblastos e estimulando a síntese de componentes da matriz extracelular. Como consequência, ocorre neocolagênese, elastogênese, reorganização das fibras estruturais e neoangiogênese, com aumento da vascularização local, da oxigenação e do aporte de nutrientes ao tecido (BECKHAUSER *et al.*, 2026). Estudos histológicos também demonstram espessamento do epitélio escamoso vaginal, aumento da deposição de colágeno e elastina, formação de novas papilas dérmicas e maior conteúdo intracelular de glicogênio. Esse aumento do glicogênio favorece a recolonização da microbiota por lactobacilos, promovendo redução do pH vaginal para níveis fisiológicos mais ácidos e contribuindo para a restauração do ecossistema vaginal (BECKHAUSER *et al.*, 2026; KERSHAW; JHA, 2024). Em conjunto, essas alterações estruturais e funcionais resultam em melhora do trofismo, da lubrificação e da elasticidade da mucosa vaginal, reduzindo sintomas característicos da SGM, como ressecamento, ardor, irritação e dispareunia (PESSOA *et al.*, 2024).

A terapia a laser para o tratamento da síndrome geniturinária da menopausa (SGM) tem se destacado como uma alternativa terapêutica potencialmente eficaz na redução dos sintomas associados à condição. Entre suas principais vantagens estão a melhora da qualidade de vida das pacientes, a restauração parcial das características estruturais e funcionais da mucosa vaginal e a possibilidade de tratamento sem o uso de hormônios, evitando os efeitos adversos associados à terapia hormonal. Além de ser considerada uma abordagem minimamente invasiva, a terapia a laser representa uma opção relevante para mulheres com contraindicações ao

tratamento hormonal, como aquelas com histórico de neoplasias hormônio-dependentes ou que apresentem intolerância aos hormônios utilizados no manejo da SGM.

Os benefícios observados incluem estímulo à neoangiogênese, com consequente melhora da vascularização tecidual, regulação do pH e da umidade vaginal, aumento dos índices de saúde vaginal (*Vaginal Health Index Score – VHIS*) e de maturação vaginal (*Vaginal Maturation Index – VMI*), além da melhora da hidratação e do metabolismo do tecido vaginal. Tais alterações contribuem para a redução dos sintomas geniturinários e para a melhora da função sexual feminina, evidenciada pelo aumento dos escores do Female Sexual Function Index (FSFI) (WÓZNIAK *et al.*, 2025).

Em um estudo conduzido no Hospital Universitário de Saint-Étienne na França, entre 2020 e 2021, envolvendo 42 pacientes, observou-se melhora significativa dos sintomas e da qualidade de vida das participantes já após a segunda sessão de laser de CO₂, dentre as quatro sessões previstas no protocolo terapêutico avaliado (PESSOA *et al.*, 2021).

Ensaio clínicos demonstram melhora significativa nos sintomas de secura e dispareunia, além de melhora no pH vaginal, no epitélio e redução dos escores de dor (SERQUIZ *et al.*, 2026; BECKHAUSER *et al.*, 2026). Também foram observados benefícios na função sexual e em sintomas urinários, como a incontinência de urgência. Os protocolos clínicos geralmente incluem três aplicações, com intervalos de 4 a 6 semanas, e os benefícios podem se estender por até seis meses. Além disso, as tecnologias apresentam um perfil de segurança favorável no curto prazo, com efeitos adversos leves e passageiros (LUBIÁN LÓPEZ, 2022; SERQUIZ *et al.*, 2026).

Apesar dos resultados promissores, a utilização de tecnologias baseadas em energia para

o tratamento da SGM ainda demanda estudos adicionais que confirmem sua eficácia e segurança em longo prazo. Embora os eventos adversos sejam incomuns quando os protocolos adequados são seguidos, preocupações relacionadas à aplicação inadequada da técnica permanecem relevantes. Parâmetros incorretos de potência, frequência ou profundidade de aplicação podem estar associados a complicações como queimaduras, lacerações, perfurações do tecido vaginal, dor durante a relação sexual e desconforto persistente (JANG *et al.*, 2022).

Tratamento da SGM em situações especiais

Nas últimas décadas, o aumento da sobrevida de mulheres com câncer de mama, com taxas de até 90% em cinco anos, ampliou a necessidade de maior atenção à qualidade de vida e aos efeitos tardios dos tratamentos antineoplásicos (MERLINO *et al.*, 2023; LUBIÁN LÓPEZ, 2022). Nesse contexto, a SGM destaca-se como uma condição altamente prevalente, afetando mais de 50% das mulheres na pós-menopausa e entre 70% e 75% das mulheres que tiveram câncer de mama, além de ocorrerem manifestações mais intensas neste último grupo (SERQUIZ *et al.*, 2026;).

O uso da DHEA em sobreviventes de cânceres hormônio-dependentes permanece como um dos temas mais controversos e debatidos da literatura atual (NARUTYTĖ *et al.*, 2024). Por um lado, defensores da terapia baseiam-se no princípio da intracrinologia, argumentando que o metabolismo da DHEA se limita às células-alvo vaginais, onde o excesso de esteroides é localmente inativado antes de atingir a circulação sistêmica (LABRIE *et al.*, 2017). Ensaios clínicos de curto a médio prazo corroboram com essa mesma premissa, demonstrando que a aplicação diária da DHEA reduz de maneira

significativa a atrofia sem aumentar os níveis séricos de estrogênio ou testosterona além dos limites normais do período da menopausa, sugerindo segurança (PORTMAN *et al.*, 2019). Por outro lado, oncologistas e diretrizes internacionais de sociedades de ginecologia e climatério mantêm uma postura de extrema cautela. A principal limitação apontada pelos oncologistas reside na carência de uma garantia de segurança a longo prazo, sendo os dados apresentados pelos defensores da terapia limitados a um período de até 52 semanas (NARUTYTĖ *et al.*, 2024). Além disso, existe um debate sobre o risco teórico de flutuações hormonais residuais indetectáveis, o que impõe um risco clínico às pacientes sobreviventes de cânceres hormônio-dependentes (CUCCU *et al.*, 2024). Diante dessa escassez de dados epidemiológicos de segurança a longo prazo, a indicação para esse grupo permanece restrita a casos refratários aos tratamentos não hormonais, exigindo uma decisão compartilhada e multidisciplinar entre a paciente, ginecologista e oncologista (THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY, 2020).

Para esta população, as terapias não hormonais são recomendadas como primeira linha de tratamento. No entanto, opções convencionais, como lubrificantes à base de água ou silicone e hidratantes vaginais, apresentam eficácia limitada, pois não conseguem regenerar a barreira mucosa nem restaurar as características estruturais do tecido vaginal.

Nesse cenário, surgem alternativas tecnológicas, como o laser vaginal (CO₂ fracionado e Er:YAG) e a radiofrequência. Essas terapias atuam por meio da indução de microlesões térmicas controladas na mucosa, estimulando a neocolagênese, o aumento das fibras de elastina, a revascularização tecidual e a reativação do epitélio mediada por citocinas, como o TGF-

β1, resultando na restauração do trofismo vaginal (MERLINO *et al.*, 2023; KHALAF *et al.*, 2022).

Entretanto, o uso dessas novas tecnologias e medicações exige cuidados, pois a literatura ainda apresenta limitações metodológicas e carece de mais estudos sobre a segurança a longo prazo, especialmente em relação ao risco de recorrência tumoral. Também é importante destacar que, embora melhorias sejam frequentemente observadas, muitos estudos não mostram diferenças significativas quando comparados a terapias convencionais ou placebo (SERQUIZ *et al.*, 2026).

Dessa forma, embora o laser vaginal e a radiofrequência representem estratégias inovadoras e potencialmente eficazes no tratamento da SGM, seu uso ainda deve ser considerado com atenção. A indicação deve ser individualizada, dentro de um contexto multidisciplinar, e preferencialmente reservada para casos refratários às terapias convencionais (KHALAF *et al.*, 2022).

Em síntese, o manejo da SGM em mulheres com câncer de mama continua sendo um desafio clínico relevante, especialmente devido às limitações das terapias hormonais. As tecnologias baseadas em energia, como o laser vaginal e a radiofrequência, mostram-se alternativas promissoras, com evidências de melhora dos sintomas e bom perfil de segurança no curto prazo. No entanto, a heterogeneidade dos estudos e a falta de dados a longo prazo ainda limitam sua incorporação como padrão terapêutico, reforçando a necessidade de abordagens individualizadas e de ensaios clínicos mais robustos para consolidar seu papel na prática clínica.

Comparação entre terapias e perspectivas futuras

A escolha terapêutica para a SGM deve ser individualizada, considerando intensidade dos

sintomas, presença de manifestações sistêmicas do climatério, contraindicações ao uso hormonal, comorbidades e preferências da paciente. Atualmente, não existe uma única estratégia capaz de atender a todas as pacientes, sendo necessário equilibrar eficácia, segurança e qualidade de vida (CUCCU *et al.*, 2024; BENINI *et al.*, 2022).

A terapia hormonal tópica permanece como a principal opção para mulheres com sintomas exclusivamente geniturinários, devido à sua elevada eficácia na restauração do trofismo vaginal. Já a terapia hormonal sistêmica apresenta maior benefício para pacientes que, além da SGM, também apresentam sintomas vasomotores ou outras repercussões do hipostrogênio, embora seu uso seja limitado pelas contraindicações e pelo perfil de risco individual (LUBIÁN LÓPEZ, 2022; BENINI *et al.*, 2022).

As terapias não hormonais, por sua vez, desempenham papel fundamental em mulheres com contraindicação ao uso de estrogênios ou que optam por evitar tratamentos hormonais. Nesses casos, medidas conservadoras, como hidratantes e lubrificantes vaginais, constituem a primeira linha de tratamento, enquanto opções farmacológicas mais recentes, como ospemifeno e DHEA, ampliaram as possibilidades terapêuticas disponíveis (CASIANO EVANS *et al.*, 2023; CUCCU *et al.*, 2024).

Entre as abordagens emergentes, as tecnologias baseadas em energia representam uma alternativa promissora, sobretudo para pacientes com restrições às terapias hormonais. Estudos recentes demonstram melhora dos sintomas geniturinários e da função sexual após o tratamento com laser vaginal, com resultados comparáveis aos observados com o estrogênio vaginal em curto prazo (JANG *et al.*, 2022; PESSOA *et al.*, 2024). Entretanto, a ausência de padronização dos protocolos e a escassez de evi-

dências de longo prazo ainda limitam sua incorporação como tratamento de primeira linha nas diretrizes internacionais (GIARENIS *et al.*, 2024; KERSHAW; JHA, 2024).

Nesse contexto, o futuro da medicina regenerativa ginecológica caminha para abordagens mais personalizadas e para a integração de diferentes modalidades terapêuticas. Protocolos sequenciais e terapias combinadas vêm sendo investigados com o objetivo de potencializar os resultados clínicos, incluindo a associação entre tecnologias baseadas em energia, plasma rico em plaquetas (PRP) e tratamentos convencionais (MERLINO *et al.*, 2023; PALACIOS, 2023). Além disso, novas estratégias em desenvolvimento, como a fotobiomodulação, surgem

como alternativas potencialmente menos invasivas e de menor custo, embora ainda necessitem de validação por estudos clínicos robustos (PEREIRA *et al.*, 2024).

Dessa forma, observa-se uma transição progressiva de um modelo centrado exclusivamente no tratamento dos sintomas para uma abordagem baseada em medicina regenerativa e cuidado personalizado. No entanto, a consolidação dessas novas terapias dependerá da realização de estudos com maior tempo de seguimento e metodologia padronizada, capazes de estabelecer sua eficácia e segurança em longo prazo (ZERZAN *et al.*, 2025; KERSHAW; JHA, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BECKHAUSER, K. *et al.* Vaginal pixel CO₂ laser versus topical use of promestriene for genitourinary syndrome of menopause. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 48, p. e-rbgo13, 2026. DOI: 10.61622/rbgo/2026rbgo13.
- BENINI, V. *et al.* New innovations for the treatment of vulvovaginal atrophy: An up-to-date review. *Medicina (Kaunas)*, v. 58, n. 6, p. 770, 2022. DOI: 10.3390/medicina58060770.
- CASIANO EVANS, E.A. *et al.* Nonestrogen Therapies for Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*, v. 142, p. 555-570, 2023. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005198.
- CUCCU, I. *et al.* Update on Genitourinary Syndrome of Menopause: A Scoping Review of a Tailored Treatment-Based Approach. *Life*, v. 14, p. 1504, 2024. DOI: 10.3390/life14111504.
- ESPITIA DE LA HOZ, F. J. Eficacia y seguridad del promestrieno en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia en mujeres con cáncer de mama. *Universitas Médica*, v. 65, 16 fev. 2024. DOI: 10.11144/Javeriana.umed65.espt.
- GIARENIS, I. *et al.* European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG) position statement on the use of laser vaginal devices for treatment of genitourinary syndrome of menopause, vaginal laxity, pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 299, p. 342-344, 2024. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2024.05.021.
- GOLD, D. *et al.* Vaginal laser therapy versus hyaluronic acid suppositories for women with symptoms of urogenital atrophy after treatment for breast cancer: A randomized controlled trial. *Maturitas*, v. 170, p. 78-84, 2023. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.08.013.
- JANG, Y.C. *et al.* 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*, v. 5, p. e2232563, 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.32563.
- KERSHAW, V.; JHA, S. Practical Guidance on the Use of Vaginal Laser Therapy: Focus on Genitourinary Syndrome and Other Symptoms. *International Journal of Women's Health*, v. 16, p. 1909-1938, 2024. DOI: 10.2147/IJWH.S446903.
- LABRIE, F. *et al.* Androgens in women are essentially made from DHEA in each peripheral tissue according to intracrinology. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 168, p. 9-18, 2017. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.007.
- LÓCZI, L.L. *et al.* Effect of Vaginal Laser and Topical Therapies on Vulvovaginal Atrophy Symptoms in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, p. 6131, 2024. DOI: 10.3390/jcm13206131.
- LUBIÁN LÓPEZ, D.M. Management of Genitourinary Syndrome of Menopause in Breast Cancer Survivors: An Update. *World Journal of Clinical Oncology*, v. 13, p. 71-100, 2022. DOI: 10.5306/wjco.v13.i2.71.
- MARINO, J.M. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Journal of Midwifery & Women's Health*, v. 66, p. 529-540, 2021. DOI: 10.1111/jmwh.13263.
- MENSION, E. *et al.* Effect of fractional carbon dioxide vs sham laser on sexual function in survivors of breast cancer receiving aromatase inhibitors for genitourinary syndrome of menopause: The LIGHT randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, v. 6, p. e2255697, 2023. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.55697.
- MERLINO, L. *et al.* Therapeutic Choices for Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Update. *Pharmaceuticals*, v. 16, p. 550, 2023. DOI: 10.3390/ph16040550.
- NARUTYTĖ, R.; ŽUKIENĖ, G.; BARTKEVIČIENĖ, D. Vulvovaginal Atrophy Following Treatment for Oncogynecologic Pathologies: Etiology, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Options. *Medicina*, v. 60, p. 1584, 2024. DOI: 10.3390/medicina60101584.

OKUI, N. Vaginal Laser Treatment for the Genitourinary Syndrome of Menopause in Breast Cancer Survivors: A Narrative Review. *Cureus*, v. 15, p. e45495, 2023. DOI: 10.7759/cureus.45495.

PALACIOS, S. Sequential Treatment in Vulvovaginal Atrophy. *Climacteric*, v. 26, p. 292-295, 2023. DOI: 10.1080/13697137.2023.2197588.

PAN, M. *et al.* Drugs for the Treatment of Postmenopausal Symptoms: Hormonal and Non-hormonal Therapy. *Life Sciences*, v. 312, p. 121255, 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.121255.

PEREIRA, S.R.S. *et al.* Photobiomodulation in post menopause genitourinary syndrome—Study protocol for a randomized, double-blind, controlled clinical protocol. *PLoS One*, v. 19, p. e0313324, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0313324.

PESSOA, L.L.M.N. *et al.* Efficacy and Safety of Laser Therapy for the Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Frontiers in Reproductive Health*, v. 3, p. 772690, 2021. DOI: 10.3389/frph.2021.772690.

PESSOA, L.L.M.N. *et al.* Laser Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 46, p. e-rbgo38, 2024. DOI: 10.61622/rbgo/2024rbgo38.

PORTMAN, D. J. *et al.* Effect of vaginal prasterone (DHEA) on libido and sexual dysfunction in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy. *The Journal of Sexual Medicine*, v. 16, n. 4, p. 556-565, 2019. DOI: 10.1097/gme.0b013e31819e85c6.

SERQUIZ, N. *et al.* Laser and radiofrequency for treating genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 172, p. 1-10, 2026. DOI: 10.1002/ijgo.70665.

THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY (NAMS). The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, v. 27, n. 9, p. 976-992, 2020. DOI: 10.1097/GME.0000000000001609.

WOŹNIAK, S.; WOŹNIAK, A. Assessing the Long-Term Effectiveness of Fractional CO₂ Laser Treatment in Perimenopausal Women with Genitourinary Syndrome of Menopause—Single Center Preliminary Study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, p. 242, 2025. DOI: 10.3390/jcm14010242.

ZERZAN, N.L. *et al.* Energy-based interventions for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review of randomized controlled trials and prospective observational studies. *Menopause*, v. 32, p. 176-183, 2025. DOI: 10.1097/GME.0000000000002490.