

Radiofrequência Fracionada Microablativa: Opção Terapêutica na Síndrome Geniturinária da Menopausa. Um Estudo Piloto de Histologia

Autores: Gabriela Ferrari Marques¹, Guilherme Luna Martinez²

Colaborador: Beatriz Pereira de Oliveira³

^{1,2,3} Centro Universitário Barão de Mauá

¹gabriela.ferrari98@hotmail.com - Medicina, ²guilhermelunamartinez@gmail.com

Resumo

A síndrome geniturinária (SGU) da menopausa ou atrofia vulvovaginal (AVV) é um distúrbio frequente que pode afetar mais da metade das mulheres na pós-menopausa. A metodologia do tratamento é a terapia tópica com estrogênio, todavia com baixa adesão das pacientes ao tratamento. Novas tecnologias como o laser de CO₂ e a radiofrequência podem otimizar esses tratamentos. O objetivo do estudo é analisar alterações histológicas no epitélio vaginal em mulheres submetidas à radiofrequência microablativa fracionada, que mostrou aumento significativo de colágeno na mucosa vaginal. No entanto, como este foi um ensaio significativamente pequeno – um estudo piloto – com um pequeno número de sujeitos de teste, são necessários mais testes e ensaios para corroborar as conclusões deste estudo, para não mencionar a falta de literatura nesta área temática.

Introdução

A síndrome geniturinária (SGU) da menopausa, anteriormente conhecida como atrofia vulvovaginal (AVV), é um distúrbio comum que pode afetar mais da metade das mulheres pós-menopausa. O termo SGU tem sido usado desde 2014, de acordo com a Sociedade Internacional para o Estudo da Saúde Sexual da Mulher (ISSWSH) e a Sociedade Norte-Americana da Menopausa (NAMS), por ser mais abrangente e acarretar menos preconceito (PORTMAN e GASS, 2014).

O termo atrofia vulvovaginal é frequentemente usado para descrever sintomas resultantes da diminuição do estrogênio, incluindo alterações no trato geniturinário baixo como vagina, lábios, uretra e bexiga. Embora a SGU seja mais prevalente em mulheres na pós-menopausa, também pode estar presente se houver hipoestrogenismo decorrente de outras causas. Sintomas geniturinários como secura, sensação de queimação, irritação, disúria, noctúria, urgência urinária, infecções do trato urinário inferior, dispareunia, diminuição da lubrificação na atividade sexual, prurido, corrimento vaginal anormal, além de outros sintomas sexuais também

fazem cada vez mais parte do AVV (PORTMAN e GASS, 2014).

No trato genital inferior existem receptores de estrogênio alfa e beta, mais especificamente na musculatura do assoalho pélvico, fásia endopélvica, vagina, vulva e trato urinário. O hipoestrogenismo leva a alterações histológicas e anatômicas como redução da elasticidade, aumento do pH vaginal, alterações na flora vaginal, maior suscetibilidade a irritações e traumas locais (PORTMAN e GASS, 2014).

Apesar de sua alta prevalência, a SGU é subdiagnosticada apenas em algumas mulheres que procuram ajuda médica ou tratamento devido à falta de conhecimento sobre SGU e pouca disponibilidade terapêutica eficaz. Neste contexto, o médico deve ter uma abordagem proativa durante consultas médicas, a fim de aumentar os diagnósticos da síndrome geniturinária, questionando os sintomas de hipoestrogenismo (PARISH *et al.*, 2013).

A SGU da menopausa apresenta diagnósticos diferenciais que devem ser excluídos, como vaginose bacteriana, infecções sexualmente transmissíveis, contato, trauma local, corpos estranhos, neoplasias, doenças endócrinas, líquens, entre outros. A citologia da mucosa vaginal pode auxiliar no diagnóstico de SGU com aumento de células parabasais e diminuição de células superficiais (GANDHI *et al.*, 2016).

O tratamento é indicado para pacientes sintomáticos que desejam ter intervenção. Lubrificantes vaginais hormonais e hidratantes são a primeira linha de tratamento. Se os sintomas forem refratários ao tratamento, os pacientes podem receber estrogênio tópico se não houver contraindicações (PHILLIPS e BACHMANN, 2018).

Os hormônios tópicos são considerados tratamento padrão para sintomas vaginais, promovendo a restauração do epitélio e da flora vaginal (GANDHI *et al.*, 2016).

No entanto, tal tratamento está associado à má adesão devido à frequência de aplicações, aumento do corrimento vaginal, além de apresentar algumas contraindicações como: pacientes com histórico de câncer dependente de estrogênio, tromboembolismo venoso e câncer de mama. Esses efeitos colaterais ou contraindicações são motivo suficiente para procurar um tratamento não hormonal alternativo, uma vez que os hormônios tópicos podem acessar a corrente sanguínea levando ao aumento dos níveis séricos de estrogênio (NAPPI *et al.*, 2016; SARMENTO *et al.*, 2021; SARMENTO *et al.*, 2020).

Outros métodos para otimizar a cura dos sintomas de AVV incluem o laser de CO₂ e a radiofrequência microablativa que estimulam o aumento de colágeno e elastina no epitélio vaginal (SARMENTO *et al.*, 2021; SALVATORE *et al.*, 2014; KAMILOS *et al.*, 2017).

Embora o laser de CO₂ seja uma das opções terapêuticas mais utilizadas devido à maior quantidade de dados na literatura atual, a radiofrequência torna-se uma boa alternativa, pois a intervenção permite a visualização das paredes vaginais através de visão direta e exame especular, evitando disparo excessivo de laser. Além de ser bem tolerado pelas pacientes, com rápida taxa de recuperação e desaparecimento das microablações na mucosa vaginal após apenas 3 a 5 dias de tratamento (SARMENTO *et al.*, 2021).

A radiofrequência microablativa fracionada tem demonstrado eficácia na restauração do equilíbrio vaginal com aumento de *Lactobacillus* na microbiota vaginal e melhora de parâmetros como elasticidade, volume de líquido, pH, integridade epitelial e umidade que permitem maior proteção contra inflamações e infecções do trato urogenital inferior em mulheres pós-menopáusicas com AVV (SARMENTO *et al.*, 2020).

A radiofrequência é um processo que corta e/ou coagula tecidos biológicos usando corrente alternada de alta frequência. Um sistema de eletrocirurgia do tipo radiofrequência (HF FRAXX) ocorre quando 400.000 ciclos por segundo (4MHz) são alcançados. O fenômeno conhecido como Vaporização é semelhante à ação do laser, pois atua nos tecidos biológicos, gerando trauma mínimo, com corte e coagulação precisos. Em estudo em rejuvenescimento periorbital utilizando o sistema HF FRAXX, a lesão térmica do tecido foi semelhante ao Laser de CO₂ (CASABONA *et al.*, 2014).

Evidências indiretas sugerem a melhora dos sintomas de VVA usando a radiofrequência microablativa (SARMENTO *et al.*, 2021; SARMENTO *et al.*, 2020; KAMILOS *et al.*, 2017).

Embora alguns estudos já tenham avaliado a qualidade de vida dos pacientes após radiofrequência microablativa, não há avaliação histológica no trato genital inferior. A falta de estudos robustos sobre VVA leva à necessidade de melhor avaliação do método.

Objetivo

Avaliar alterações histológicas no epitélio vaginal em cobaias submetidas à radiofrequência microablativa fracionada.

Materiais e Métodos

Neste ensaio clínico, foram retiradas amostras de biópsia vaginal de dez mulheres não consecutivas dos cursos de extensão pela técnica de radiofrequência microablativa com uso do aparelho FRAXX WAVETRONIC 6000 realizada na Faculdade de Tecnologia e Saúde (FATESA). As biópsias foram retiradas de uma das paredes vaginais antes de cada sessão de tratamento.

Após 3 sessões (realizadas com intervalos entre 45 e 90 dias) os mesmos sujeitos do teste foram chamados para nova coleta de amostra (em 30-45 dias) a ser extraída em ponto adjacente ao realizado anteriormente. Uma das participantes selecionadas abandonou o tratamento durante o experimento. A análise de 9 entre 10 biópsias vaginais foi realizada por um patologista experiente, concentrando-se principalmente no trofismo vaginal com análise de colágeno.

Pacientes com sintomatologia de atrofia vulvovaginal foram consideradas elegíveis; elas compareceram às três sessões de tratamento com HF FRAXX em intervalos convenientes. Foi garantido que não utilizassem outros estimuladores de trofismo vaginal (estrogênio tópico ou outros lubrificantes) e que aceitaram participar da pesquisa após assinatura do termo de consentimento. Foram excluídos pacientes com suspeita de infecção pélvica ao exame clínico, ou previamente submetidos à radioterapia.

As participantes incorporadas nos critérios de inclusão foram submetidas a exames de sangue e biópsia antes da primeira sessão do HF FRAXX. No vestíbulo e abertura vaginal foi aplicado spray de lidocaína a 10% 3 minutos antes do procedimento. O aparelho Wavetronic 6000 Touch é utilizado com o sistema Megapulse HF FRAXX (Loktal Medical Electronics, São Paulo, Brasil), equipado com circuito eletrônico de fracionamento de energia, conectado a uma caneta vaginal com 64 microagulhas de 200 µ de diâmetro e 1 mm de comprimento, montado em corpo de Teflon e bipartido em uma matriz de oito colunas com oito agulhas cada. Ao pressionar o pedal ativador, as agulhas não são energizadas ao mesmo tempo e

a energia é aleatória em colunas de oito agulhas em uma sequência predefinida, de modo que duas das colunas subjacentes não disparam em sequência, evitando assim a soma térmica das colunas (controle de tiro fracionado exclusivo "Smart Shoot"). Foram realizadas três aplicações na vagina/introito vaginal, com intervalo de 45 a 90 dias entre cada aplicação. Foi realizada a seguinte técnica: paciente em posição de litotomia; colocação de espéculo vaginal descartável, antisepsia com clorexidina aquosa 0,2% e limpeza com soro fisiológico 0,9% estéril, retirando o excesso de líquidos/secreções vaginais com gaze. As biópsias de uma das paredes vaginais foram realizadas sequencialmente com uma pinça "Gaylor". Uma sessão de HF FRAXX foi realizada sequencialmente em todas as paredes vaginais sob visão direta e movimento do espéculo vaginal conforme necessário. No vestíbulo, a aplicação limitou-se ao introito vaginal, não incluindo clitóris, prepúcio clitoriano e pequenos lábios. O eletrodo foi mantido paralelo e tocando levemente a mucosa em cada disparo em todos os procedimentos. A duração média do procedimento foi de 15 a 20 minutos. 30 a 45 dias após a última sessão, as pacientes foram submetidas a biópsias que foram coletadas em ponto adjacente ao utilizado anteriormente. As biópsias vaginais foram realizadas de forma independente por um patologista com mais de 30 anos de experiência.

Embora todas as pacientes incluídas tenham sido analisadas e esforços tenham sido feitos para não perder dados, uma paciente não concluiu o tratamento de acompanhamento por motivos pessoais, portanto seus dados foram desconsiderados neste estudo.

A decisão sobre o número de participantes do teste foi realizada levando em consideração o tempo reduzido para recrutamento e condução do experimento. A amostra de 10 pacientes foi estimada com base no período de recrutamento reduzido (12-18 meses), suficiente para um estudo piloto.

Os dados são apresentados como média, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo e valor p. O nível de significância foi fixado em 0,05, correspondendo a um intervalo de confiança de 95%. Para as dependências das amostras foi utilizado o 'Teste t-Student' e foram analisadas diferenças significativas ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada por um pesquisador independente (GLM) utilizando o GraphPadPrism 6.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

O estudo foi realizado considerando o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas. O teste de Wilcoxon é a versão não paramétrica de um 'Teste t-Student' para amostras emparelhadas, que é usado quando você não deseja assumir que a diferença entre duas variáveis é normalmente distribuída. Os dados foram analisados no programa R versão 4.0.3 com nível de significância de 5%. Resultados com valor de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Todas as pacientes que foram convidadas a participar do estudo tiveram que assinar um termo de consentimento livre e esclarecido para participar da pesquisa. Os riscos de realizar uma biópsia vaginal podem resultar em sangramento e dor, mas em quantidades extremamente pequenas. Todas as participantes foram avisadas sobre esses possíveis riscos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 3.960.898, CAAE 23954619.8.0000.5378.

Resultados

Neste estudo foram analisadas 10 biópsias de mulheres com sintomatologia. Uma biópsia do trato geniturinário foi desconsiderada porque uma paciente não completou o tratamento de acompanhamento. As 9 amostras selecionadas foram coradas pelo Tricrômio de Masson e observadas ao microscópio com ampliação de 100x. A mucosa da vagina antes do tratamento com laser de radiofrequência microablativa é mostrada na figura 1 abaixo. Após o tratamento, amostras do epitélio vaginal foram coletadas novamente para avaliar se houve aumento significativo de colágeno na biópsia vaginal. Foi possível observar uma alteração significativa na quantidade de colágeno. A biópsia com melhor resultado está representada abaixo (Figura 2).

O aumento na quantidade de colágeno na biópsia vaginal, após a intervenção terapêutica, foi classificado por um patologista experiente como leve, moderado e grave. Aproximadamente 44,4% dos pacientes tiveram um ligeiro aumento de colágeno; 44,4% tiveram aumento moderado de colágeno e 11,1% não tiveram nenhum aumento de colágeno.

Figura 1. Biópsia vaginal antes do tratamento com laser de radiofrequência microablativa.

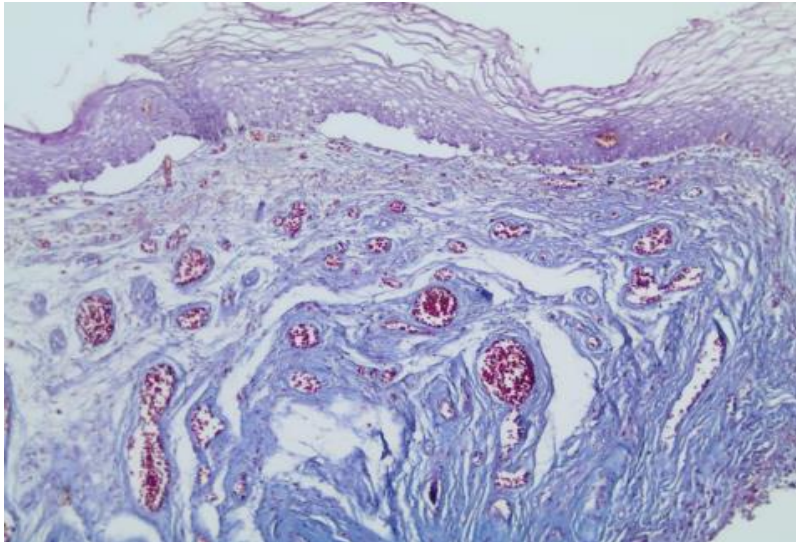
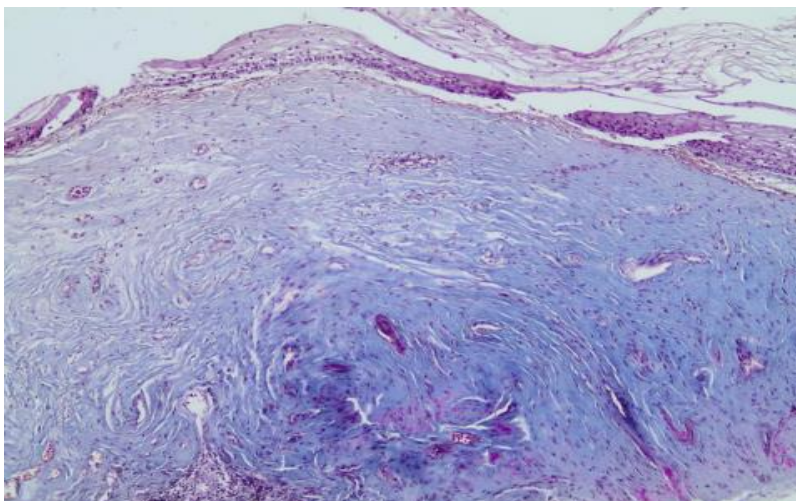


Figura 2. Biópsia vaginal após tratamento com laser de radiofrequência microablativa.



Discussão

A maioria das mulheres climatéricas desenvolve sinais e sintomas de VVA como *secura*, sensação de queimação, irritação, disúria, noctúria, urgência urinária, infecções do trato urinário inferior, dispareunia, diminuição da lubrificação na atividade sexual, prurido e corrimento vaginal anormal devido à queda de estrogênio, afetando vagina, lábios, uretra e bexiga. (PORTMAN).

O diagnóstico é feito através da história clínica e exame físico e deve ser realizado precocemente, portanto a intervenção com terapias alternativas associadas ou não à hormonioterapia local pode prevenir o aparecimento de atrofias e sequelas.

Neste protocolo, realizamos um estudo com radiofrequência microablativa como nova possibilidade de tratamento para SGU.

Entre as limitações deste estudo, destacam-se o pequeno número de participantes, o curto período de acompanhamento, a ausência de grupo controle e a escassez de trabalhos científicos na literatura. Assim, a interpretação dos resultados deve ser analisada com cautela.

Conclusão

O tratamento alternativo com laser de radiofrequência microablativa parece ser promissor, eficaz para aumentar o colágeno da mucosa vaginal. Por se tratar de um estudo piloto

pequeno, são necessários mais trabalhos científicos na literatura para corroborar esses achados e avaliar o efeito a longo prazo da nova terapia.

Referências

CASABONA, G. et al. Radiofrequência ablativa fracionada: um estudo piloto com 20 casos para rejuvenescimento da pálpebra inferior. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2014. Disponível em: [Redalyc.Radiofrequência ablativa fracionada: um estudopiloto com 20 casos para rejuvenescimento da pálpebra inferior](#)

GANDHI, J. et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 215, n. 6, p. 704-711, dez. 2016. Disponível em: [The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data - PubMed \(nih.gov\)](#).

KAMILOS, M. F.; BORRELLI, C. L. New therapeutic option in genitourinary syndrome of menopause: pilot study using microablative fractional radiofrequency. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 15, n. 4, p. 445–451, 2017. Disponível em: [New therapeutic option in genitourinary syndrome of menopause: pilot study using microablative fractional radiofrequency - PMC \(nih.gov\)](#).

NAPPI, R. E. et al. Diagnosis and management of symptoms associated with vulvovaginal atrophy: expert opinion on behalf of the Italian VVA study group. **Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 8, p. 602–606, 2016. Disponível em: [Diagnosis and management of symptoms associated with vulvovaginal atrophy: expert opinion on behalf of the Italian VVA study group - PMC \(nih.gov\)](#).

PARISH, S. J. et al. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. **International journal of women's health**, v. 5, p. 437–447, 2013. Disponível em: [Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy - PMC \(nih.gov\)](#).

PHILLIPS, N. A.; BACHMANN, G. A. Genitourinary syndrome of menopause: Common problem, effective treatments. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 85, n. 5, p. 390–398,

2018. Disponível em: [The genitourinary syndrome of menopause - PubMed \(nih.gov\)](#).

PORTMAN, D. J.; GASS, M. L. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. **Menopause**, v. 21. Em: **Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel**. [s.l.: s.n.]. p. 1063–1068. Disponível em: [Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society - PubMed \(nih.gov\)](#).

SALVATORE, S. et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. **Climacteric: the journal of the International Menopause Society**, v. 17, n. 4, p. 363–369, 2014. Disponível em: [A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study - PubMed \(nih.gov\)](#)

SARMENTO, A. C. A. et al. Microablative fractional radiofrequency for the genitourinary syndrome of menopause: protocol of randomised controlled trial. **BMJ open**, v. 11, n. 7, p. e046372, 2021. Disponível em: [Microablative fractional radiofrequency for the genitourinary syndrome of menopause: protocol of randomised controlled trial - PubMed \(nih.gov\)](#)

SARMENTO, A. C. et al. Impact of microablative fractional radiofrequency on the vaginal health, microbiota, and cellularity of postmenopausal women. **Clinics (Sao Paulo, Brazil)**, v. 75, n. e1750, p. e1750, 2020. Disponível em: [Impact of microablative fractional radiofrequency on the vaginal health, microbiota, and cellularity of postmenopausal women - PubMed \(nih.gov\)](#)