

Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy Tratamento da atrofia vulvovaginal com laser CO₂ fracionado

Mafalda Martinho Simões*, Conceição Telhado**, Teresa Fraga***
Hospital CUF Descobertas

Abstract

Overview: Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy (VVA) is a ground-breaking treatment according to recent studies. Although local estrogens are considered the first line treatment for severe VVA in postmenopausal women, a significant proportion of patients do not respond, do not adhere or have contraindications to hormonal treatments. In these situations, fractional CO₂ laser may represent a good alternative.

Aims: To analyze the efficacy and safety of fractional CO₂ laser treatment for VVA.

Study design: Retrospective observational study

Population: 27 postmenopausal women treated for VVA with 2 or 3 sessions of fractional microablative CO₂ laser system.

Methods: We inquired patients about VVA symptoms (vaginal dryness, dyspareunia, vaginal burning, postcoital bleeding and urinary symptoms) before and after the treatment and a scale of 0-4 was used. Overall satisfaction was classified with a 5-point Likert scale. All patients had a previous colposcopic evaluation, which revealed VVA and a repeat colposcopy was performed after the treatment. Data were analyzed with SPSS® V24.

Results: Mean age was 57.7 years ± 4.5 years old and 11% (3 women) had a background of breast cancer. We obtained a significant improvement in all VVA symptoms except for urinary symptoms. Mean overall satisfaction was 4.0 ± 0.92, with only one patient very dissatisfied with the treatment due to a persistent vulvodynia. Follow up colposcopy showed absence of vaginal atrophy signs in all women. No complications were reported and the treatment was painless in all cases, with no need of any kind of anesthesia.

Conclusions: This study suggests that this new treatment modality is safe and effective in the treatment of VVA and may be considered for women with severe VVA who do not respond or have contraindications to hormonal therapy. However the duration of therapeutic effects is not clear and further research is needed.

Keywords: Vulvovaginal atrophy; CO₂ laser; Genitourinary syndrome of menopause.

INTRODUÇÃO

O Síndrome genito-urinário (SGU) da menopausa foi um termo criado em Maio de 2013 por uma reunião de consenso entre a ISSWSH (Sociedade internacional para o estudo da saúde sexual da mulher) e NAMS (Sociedade de Menopausa Norte-Americana) que define um conjunto de sintomas e sinais associados a um défice de estrogénios envolvendo alterações nos órgãos genito-urinários¹. É um conceito muito abrangente que engloba os sintomas resultantes do dé-

ficé de estrogénios, bem como os resultantes do envelhecimento e outras situações que afectam a bexiga e o pavimento pélvico². Assim vamos ter sintomas como a secura vaginal, a dispareunia, o prurido vulvovaginal, a leucorreia e, por outro lado, sintomas urinários como a frequência urinária, a urgência, a nictúria, a disúria e a incontinência (que ocorre em 15 a 35% dos casos em mulheres com mais de 60 anos). As infeções urinárias recorrentes ocorrem em 20% dos casos².

O SGU afecta pelo menos 50 % de todas as mulheres na pós-menopausa. Contudo o receio e o pudor levam a que a maioria destas pacientes não manifeste espontaneamente estas queixas. Por isso o papel do médico é fundamental e este deve tomar a iniciativa de questionar sobre esta sintomatologia, uma vez que o tratamento é simples, seguro e pode transformar a qua-

*Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia

**Chefe de Serviço de Ginecologia e Obstetrícia

***Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia

lidade de vida da mulher e do casal³.

Muito se tem escrito sobre o tratamento do SGU. A estrogenerioterapia, quer tópica quer sistêmica é eficaz para mulheres com atrofia vaginal grave a moderada e as duas vias podem ser utilizadas simultaneamente⁴. Contudo, existem contraindicações específicas para terapêutica hormonal como é o caso de mulheres com antecedentes de carcinoma da mama hormono-dependente. Apesar de estudos recentes demonstrarem segurança com estrogénios em doses mínimas, a maioria destas doentes sofre de atrofia vulvovaginal (AVV) grave que dificilmente responde a esta dosagem de estrogénios e, em muitos casos, são as próprias pacientes que recusam fazer um tratamento hormonal^{5,6}.

O tratamento com Laser CO2 fracionado da atrofia vulvovaginal (AVV) é um tratamento inovador, mas com resultados promissores, segundo estudos muito recentes⁷⁻¹⁸. De acordo com a literatura, o protocolo de tratamento consiste em 3 sessões de Laser com intervalo mínimo de 30 dias, não requerendo qualquer tipo de anestesia. Os autores têm demonstrado de forma consistente que este tratamento induz melhorias ao nível de todos os sintomas da AVV como a secura vaginal, o desconforto vaginal e a dispareunia, refletindo-se numa melhoria da vida sexual e da qualidade de vida. Também o Laser Erbium:YAG tem sido referenciado na literatura como eficaz para o tratamento do SGU, em particular nas situações de incontinência urinária de esforço ligeira a moderada e até em prolapso ligeiros, por induzir uma remodelação do colagénio do tecido da mucosa vaginal que persiste durante 6 meses após o tratamento¹⁹⁻²³. Portanto, somos cada vez mais confrontados com o tratamento LASER do SGU, como alternativa às terapêuticas tradicionais, quer hormonais, quer não hormonais.

Na nossa unidade de colposcopia, utilizamos o Laser CO2 fracionado para tratamento da atrofia vulvovaginal grave em mulheres pós-menopausa, na ausência de resposta a outros tratamentos, ou quando existem contraindicações para terapêuticas hormonais. Assim o objectivo do nosso estudo foi avaliar a eficácia e segurança do Laser CO2 fracionado no tratamento da atrofia vulvovaginal.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo e observacional de 27 pacientes tratadas com 2 ou 3 sessões de Laser CO2 fracionado (Monalisa Touch, DEKA®) para AVV, durante o pe-



FIGURA 1. Sondas vaginal e vulvar Monalisa Touch, DEKA®

ríodo de Novembro de 2015 até Outubro de 2016. Foram tratadas mulheres na pós-menopausa com sintomas graves de AVV resistentes a outros tratamentos ou com contraindicações para terapêutica hormonal. As especificações para o tratamento foram uma potência de 30-40 Watts com uma duração de 1000 microsegundos de duração de pulso e 1000 micras de intervalo, já descritas originalmente por Salvatore et al⁷. Utilizamos uma sonda vaginal para tratamento da vagina e uma sonda específica para tratamento da região vulvar (Figura 1). O intervalo mínimo entre sessões é de 30 dias. Antes de cada sessão é recomendada a não colocação de cremes vaginais durante o período mínimo de 1 semana e após a sessão é recomendada abstinência sexual durante pelo menos 5 (cinco) dias.

Foi realizado um inquérito às pacientes sobre os sintomas de AVV (secura, ardor, prurido, dispareunia, coitorragias e sintomas urinários) antes e após o tratamento, tendo sido utilizada uma escala de 0-4, em que o 0 significa ausência de sintoma e o 4 significa sintoma muito grave. A satisfação global com o tratamento foi classificada com uma escala de 1-5 (1 indica muito insatisfeita e 5 indica totalmente satisfeita com o tratamento). Todas as pacientes tiveram uma avaliação colposcópica prévia que objectivou a presença de AVV, tendo sido repetida após o tratamento.

Os dados foram analisados com o *software* SPSS® V24, tendo sido utilizado o teste não paramétrico *Wilcoxon* para comparar os resultados antes e após o tratamento. Foi considerado um nível de significância de 5%.

Foi obtido o consentimento informado e o estudo foi aprovado pela comissão de ética da nossa instituição.

QUADRO I. SINTOMAS DE AVV ANTES E APÓS O TRATAMENTO LASER CO₂ FRACIONADO.

Sintomas AVV	Basal	Após Tratamento		Wilcoxon P value
		2 sessões – N=11	3 sessões – N=16	
Secura vaginal	3,78 ± 0,42	1,89 ± 0,89		<0,001
Ardor vaginal	2,70 ± 1,44	0,48 ± 0,80		<0,001
Prurido vaginal	0,85 ± 1,41	0,07 ± 0,39		<0,001
Dispareunia	3,37 ± 1,08	1,11 ± 1,19		0,004
Coitorragias	0,67 ± 1,04	0,04 ± 0,19		<0,001
Sintomas urinários	0,70 ± 0,39	0,30 ± 0,78		0,109

RESULTADOS

A idade média da nossa amostra foi $57,7 \pm 4,5$ anos. A maioria das pacientes tiveram uma menopausa espontânea ($n=24$). Relativamente aos antecedentes de cancro da mama, 3 pacientes (11%) encontravam-se nesta situação, sendo que uma delas estava a fazer terapêutica com tamoxifeno e as outras com letrozol.

No que diz respeito aos sintomas de AVV, observou-se uma melhoria significativa após o tratamento com Laser CO₂ fracionado, quer após 2 sessões ($n=11$) quer após 3 sessões ($n=16$). Os sintomas com maior significado estatístico foram a secura vaginal (antes *versus* após tratamento: $3,78 \pm 0,42$ *versus* $1,89 \pm 0,89$; p value <0,001), o ardor vaginal (antes *versus* após trata-

mento: $2,70 \pm 1,44$ *versus* $0,48 \pm 0,80$; p value <0,001) e a dispareunia (antes *versus* após tratamento: $3,37 \pm 1,08$ *versus* $1,11 \pm 1,19$; p value 0,004) (Quadro I). Relativamente aos sintomas urinários verificou-se uma ligeira melhoria, contudo esta não foi estatisticamente significativa (antes *versus* após tratamento: $0,70 \pm 0,39$ *versus* $0,30 \pm 0,78$; p value 0,109).

A satisfação global média foi de $4,0 \pm 0,92$ (Figura 2). Apenas 1 paciente ficou insatisfeita com o tratamento por vulvodinia persistente.

A colposcopia prévia ao tratamento comprovou a presença de AVV em todas as doentes (Figura 3A).

A colposcopia após o tratamento mostrou ausência de sinais de AVV em todas as mulheres (Figura 3B e 3C).

Não foram registadas complicações e o tratamento foi indolor em todos os casos, sem necessidade de recorrer a anestesia.

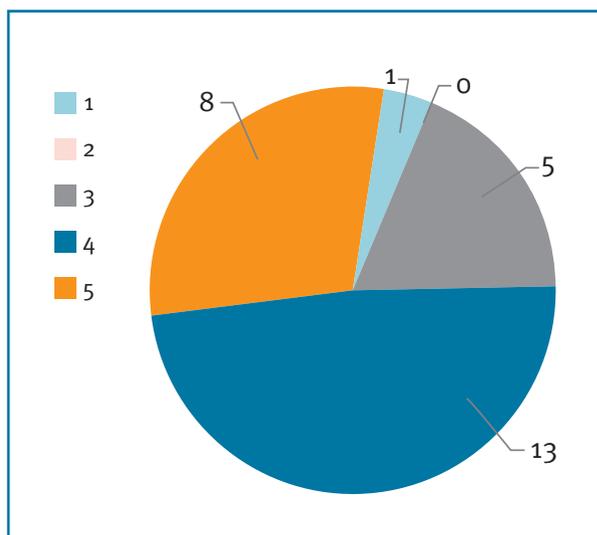


FIGURA 2. Satisfação Global com o tratamento
Legenda: 1: muito insatisfeita, 2: insatisfeita, 3: razoavelmente satisfeita, 4: bastante satisfeita, 5: totalmente satisfeita

DISCUSSÃO

A experiência da nossa unidade tem revelado uma elevada eficácia e bom nível de satisfação com o tratamento Laser CO₂ no tratamento da AVV em mulheres na pós-menopausa.

Este estudo tem várias limitações, nomeadamente o facto de ser um estudo retrospectivo, de não ter um grupo controlo, de a amostra ser relativamente pequena, e de o período de *follow up* ser inferior a 12 meses. Por outro lado, o protocolo de tratamento não foi igual em todas as mulheres uma vez que 11 pacientes foram submetidas a 2 sessões Laser e as restantes 16 pacientes foram tratadas com 3 sessões Laser como descrito em estudos prévios⁷⁻¹⁸. Contudo, na nossa revisão foi possível demonstrar a eficácia mesmo com 2 sessões



FIGURA 3. Exemplo de paciente antes e após o tratamento.

Legenda: A) Antes do tratamento – Paciente com AVV grave; B) Após 2ª sessão – cúpula vaginal; C) Imediatamente após 3ª sessão Laser

Laser, com bom grau de satisfação da paciente.

Tendo em conta que na nossa população a indicação *major* para o tratamento foi a AVV, os sintomas urinários basais eram os mais relacionados com a atrofia em particular a disúria. Estudos mais recentes têm explorado o tratamento Laser CO2 na disfunção do pavimento pélvico^{16,24}. Na nossa unidade, esta vertente terapêutica do Laser CO2 ainda não foi explorada, embora a evidência científica aponte no sentido da sua eficácia em situações menos graves.

De facto, cada vez mais o Laser oferece uma multiplicidade de soluções terapêuticas que apenas são possíveis pelas suas propriedades físicas. O tratamento com Laser CO2 fracionado no líquen escleroso também foi publicado muito recentemente e demonstra a eficácia em situações de atrofia vulvar muito grave, muitas vezes com lesões cicatríciais da vulva²⁵.

A grande vantagem deste tratamento consiste na sua ausência de complicações imediatas ou tardias e no facto de ser uma técnica indolor, praticada em ambulatório com uma duração média de 10 minutos, com um efeito quase imediato e bastante mais duradouro do que todas as outras terapêuticas existentes, evitando o risco acrescido da terapêutica hormonal. Tem evidentemente a desvantagem económica, embora ainda não esteja estabelecida a relação custo-eficácia deste tratamento, pelo facto de ser muito recente. Por outro lado, também não sabemos a durabilidade deste efeito terapêutico. Sokol *et al* publicaram já este ano um estudo com 1 ano de *follow up* em que as pacientes mantinham ausência de sintomas¹⁷⁻¹⁸. Na nossa unidade ainda não foi feita esta avaliação da duração do efeito terapêutico. No entanto, a nossa percepção com a presente revisão é que o efeito se manteve pelo menos durante 6 meses.

Em conclusão, este estudo inicial sugere-nos a eficácia e a segurança do tratamento Laser CO 2 fracionado na AVV em mulheres na pós-menopausa. Contudo a amostra ainda é pequena sendo necessário um estudo prospetivo e observacional de forma a validar a eficácia e a analisar a durabilidade do efeito terapêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. 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. *Maturitas* 2014;79:349-354.
2. Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H, Mijatovic V, Nappi R, Simon J, Rees M. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide. *Maturitas* 2015;82(3):308-313.
3. Panay N. Genitourinary syndrome of the menopause – dawn of a new era? *Climacteric* 2015;18(suppl1): 13-17.
4. Palacios S, Mejía, Neyro JL. Treatment of the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18(suppl1):23-29.
5. Donders G, Bellen G, Neven P, Grob P, Prasauskas V, Buchholz S, Ortmann O. Effect of ultra-low-dose estriol and lactobacilli vaginal tablets (Gynoflor®) on inflammatory and infectious markers of the vaginal ecosystem in postmenopausal women with breast cancer on aromatase inhibitors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(10):2023-2028.
6. Buchholz S, Møgele M, Lintermans A, Bellen G, Prasauskas V, Ortmann O, Grob P, Neven P, Donders G. Vaginal estriol-lactobacilli combination and quality of life in endocrine-treated breast cancer. *Climacteric* 2015;18(2):252-259.
7. Salvatore S, Nappi RE, Zerbini N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, Candiani M, Leone Roberti Maggiore U. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014;17:363-369.
8. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Origoni M, Parma M, Quaranta L, Sileo F, Cola A, Baini I, Ferrero S, Candiani M, Zerbini N. Microablative fractional CO2 laser improves dyspareunia related to vulvovaginal atrophy: a pilot study. *J Endometr Pelvic Pain*

Disord 2014;6(3):150-156.

9. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, Marotta F, Calligaro A. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci* 2015;30(1):429-436.

10. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svetlato A, Saitta S, Calagna G. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermos-ablative fractional CO₂ laser. *Maturitas* 2015;80:296-301.

11. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, Chionna R, Lagona F, Zerbinati N, Ferrero S, Origoni M, Candiani M, Leone Roberti Maggiore U. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric* 2015;18(2):219-25.

12. Salvatore S, Athanasiou S, Massimo C. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015;27(6):504-508.

13. Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas* 2015;82(4):342-345.

14. Pieralli A, Fallani MG, Becorpi A, Bianchi C, Corioni S, Longinotti M, Tredici Z, Guaschino S. Fractional CO₂ for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294(4):841-846.

15. Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, Zacharakis D, Salvatore S, Falagas ME, Grigoriadis T. The effect of Microablative Fractional CO₂ Laser on vaginal flora of postmenopausal women. *Climacteric* 2016;19(5):512-518.

16. Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, Zacharakis D, Salvatore S, Athanasiou S. Microablative Fractional CO₂-Laser Therapy and the Genitourinary Syndrome of Menopause: An observational study. *Maturitas* 2016;94:131-136.

17. Sokol ER, Karram MM. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO₂ laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2016;23(10):1102-1107.

18. Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO₂ laser

for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes. *Menopause* 2017;24(7):810-814.

19. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18(5):757-763.

20. Gambacciani M, Torelli MG, Martella L, Bracco GL, Casagrande AG, Albertin E, Tabanelli S, Viglietta M, D'Ambrogio G, Garrone G, Cervigni M. Rationale and design for the Vaginal Erbium Laser Academy Study (VELAS): an international multicenter observational study on genitourinary syndrome of menopause and stress urinary incontinence. *Climacteric* 2015;18 Suppl 1:43-48.

21. Vizintin Z, Lukac M, Kazic M, Tettamanti M. Erbium laser in gynecology. *Climacteric* 2015;18 Suppl 1:4-8.

22. Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med* 2017;49(2):160-168.

23. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for restoration of vaginal function. *Maturitas* 2017;99:10-15.

24. Murina F, Karram M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO₂ Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med* 2016;13(12):1915-1917.

25. Baggish Michael S. Fractional CO₂ Laser Treatment for Vaginal Atrophy and Vulvar Lichen Sclerosus. *J Gynecol Surg* 2016;32(6):309-317.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Mafalda Martinho Simões
Hospital CUF Descobertas
Lisboa, Portugal
E-Mail: mafaldamartinhosimoes@gmail.com

RECEBIDO EM: 18/07/2017

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 04/11/2017