

Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com síndrome geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)

Clinical, laboratory, and morphometric aspects of postmenopausal women with genitourinary syndrome undergoing fractional microablative radiofrequency (FRAXX) treatment

Nina Caetano Bocanegra¹, Anna Vitória Tieme Morinaga¹, Bruna Marques Lopes¹, Sóstenes Postigo², Maria Antonieta Longo Galvão da Silva³, Sônia Maria Rolim Rosa Lima²

Resumo

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo analisar os aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após a menopausa com síndrome geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência microablativa (FRAXX).

Método: Estudo clínico prospectivo, com mulheres após a menopausa, que realizaram cinco visitas ao Ambulatório de Climatério da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, no período de setembro de 2019 até abril de 2023. Todas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Na visita 1, realizamos anamnese, exame físico geral e ginecológico, coleta de exames complementares, informando as pacientes sobre o protocolo de pesquisa. Aplicamos os questionários do Setor de Climatério e do Índice Menopausal de Kupperman et Blatt.

Na visita 2, realizamos a coleta de biópsia vaginal e a primeira aplicação da FRAXX (T0).

Nas visitas 3 e 4 foram submetidas a novas aplicações do FRAXX, totalizando 3 aplicações, com 30 dias de intervalo. Na última visita, fizemos exame físico e a última coleta de biópsia vaginal (T3) e reaplicados os questionários. A variação histológica e morfométrica de T0 e T3 foi analisada no microscópio de luz (Axioscop 40 – Zeiss), sob objetiva de aumento 400x no Departamento de Patologia da Santa Casa de São Paulo. Para as análises estatísticas foram utilizados os testes de Wilcoxon. **Resultados:** A maioria das pacientes apresentaram redução do índice menopausal. Problemas sexuais e ressecamento vaginal são os sintomas que mais participantes obtiveram melhora. Ao analisar a variação morfométrica, obtemos que a média da espessura do epitélio vaginal foi de 0,075mm em T0 e de 0,228 mm em T3, com aumento significativo ($p<0,05$). Treze mulheres aumentaram a espessura do epitélio vaginal em média 304% e quatro mulheres diminuíram em 32% de T0 para T3. **Conclusão:** O presente estudo permitiu-nos concluir que três aplicações da radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX) em mulheres após a menopausa promoveu significativa melhora dos aspectos clínicos da Síndrome Geniturinária e o aumento nos valores da espessura do epitélio vaginal.

Palavras chaves: Atrofia Vulvovaginal, Climatério, Menopausa, Doenças urogenitais femininas, Vagina e Ablação por Radiofrequência

Abstract

Objective: This study aimed to analyze the effects of microablative fractional radiofrequency (MFRF) on vaginal epithelial morphometry in postmenopausal

1. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Colegiado Superior – São Paulo – SP – Brasil

2. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de São Paulo – São Paulo – SP – Brasil

3. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Patologia da Santa Casa de São Paulo – São Paulo – SP – Brasil

Trabalho realizado: Ambulatório de Climatério do Departamento Ginecologia do Hospital da Santa Casa de São Paulo – São Paulo – SP – Brasil

Endereço para correspondência: Nina Caetano Bocanegra. Rua Prof Picarolo, 103- Bela Vista - 01332-020 - São Paulo - SP - Brasil. Telefone: +55 11 990258080

women with genitourinary syndrome. **Method:** A prospective clinical study included postmenopausal women who attended five visits to the Climacteric Clinic of Santa Casa de São Paulo from September 2019 to April 2023. During the visits, biopsies, and MFRF applications were conducted. Histological and morphometric variations between baseline (T0) and after three MFRF applications (T3) were analyzed using a light microscope and Wilcoxon's test for statistical analysis. **Results:** Most patients showed a reduction in the menopausal index. Sexual problems and vaginal dryness were the symptoms that most participants showed improvement in. The average vaginal epithelial thickness increased significantly from 0.075 mm at T0 to 0.228 mm at T3 after 90 days of treatment ($p < 0.05$). Thirteen women showed an average increase of 304% in vaginal epithelial thickness, while three women exhibited a decrease of 32% from T0 to T3. **Conclusion:** MFRF applications in postmenopausal women resulted in a significant improvement in the clinical aspects of Genitourinary Syndrome and an increase in the thickness of the vaginal epithelium.

Keywords: Vulvovaginal Atrophy, Climacteric, Menopause, Female Urogenital Diseases, Vagina and Radiofrequency Ablation

Introdução

O climatério é uma fase biológica da vida que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da mulher⁽¹⁾. A menopausa é um marco dessa fase correspondendo ao último ciclo menstrual. No entanto, o seu diagnóstico é retrospectivo, somente feito e reconhecido após 12 meses da sua ocorrência e quando as concentrações séricas do hormônio folículo estimulante (FSH) é maior ou igual a 25 UI/L sem outra causa patológica ou fisiológica⁽²⁾. É uma etapa da evolução da mulher, em que o seu organismo, antes direcionado para geração de vida, torna-se livre para outros fins, permitindo com que ela desenvolva todas suas possibilidades⁽³⁾.

O climatério e a menopausa são eventos fisiológicos, no entanto, o aparecimento ou não de sintomas depende de variações hormonais próprias desse período e de fatores socioeconômicos⁽⁴⁾. O aumento da expectativa de vida da mulher associado ao aumento da população feminina por grupo etário, torna esse período prioridade em saúde pública. Segundo dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), é previsto um aumento crescente nas próximas décadas de mulheres acima dos 50

anos, igualando-se em número às mulheres mais jovens⁽⁵⁾. O ginecologista é rotineiramente mais visitado por suas pacientes e, para muitas, corresponde ao seu primeiro médico. Por meio de uma abordagem clínica mais ampla e solicitação de exames complementares, deve-se fazer o rastreamento e a identificação das doenças crônicas, em especial daquelas de mais interesse para esse período da vida, como as doenças cardiovasculares e a osteoporose⁽⁴⁾.

A síndrome geniturinária da menopausa (SGM) descreve os sinais e sintomas resultantes do efeito da deficiência de estrogênio no trato geniturinário feminino, incluindo vagina, grandes e pequenos lábios, uretra e bexiga. Estes sintomas são altamente prevalentes, afetam aproximadamente 27% a 84% das mulheres. Entre os sintomas estão os genitais de secura, queimação e irritação; sintomas urinários e condições de disúria, urgência e infecções recorrentes do trato urinário; e os sexuais de dor e secura. As mudanças físicas e os sinais são variados. As mulheres podem apresentar alguns ou todos os sintomas e sinais e devem ser descartadas algumas causas, como dermatoses vulvovaginais, infecção ou câncer⁽⁶⁾.

Os sinais de SGM incluem atrofia labial, secura vaginal, estenose introital, atrofia clitoriana. Em quadros graves pode resultar em uma superfície vaginal friável e hipopigmentada, com petéquias, ulcerações e lacerações, além de achados uretrais, como carúnculas, prolapso ou pólipos. O sangramento pode ocorrer por trauma mínimo, como a inserção do espéculo. As alterações atróficas geniturinárias aumentam a probabilidade de trauma, dor, Infecções do trato urinário recorrentes, sangramento durante ou após o sexo e ausência de atividade sexual⁽⁷⁾.

No exame citológico da mucosa vaginal de mulheres após a menopausa, observa-se uma proporção menor de células superficiais e um aumento da proporção de células parabasais. Ademais, o epitélio vaginal fica mais delgado e o pH aumenta de 3,5-4,0 para 6,0-8,0, favoráveis ao desenvolvimento de lactobacilos e ao crescimento de organismos patogênicos respectivamente⁽³⁾.

A mucosa vaginal possui quatro camadas: camada parabasal, basal, intermediária e superficial (Figura 1)⁽⁸⁾. A ordem de maturação fisiológica ocorre na seguinte sequência:

1. Células da basal interna (células basais);
2. Células da basal externa (células parabasais);
3. Células da camada intermediária;
4. Células superficiais (queratinizadas e não queratinizadas).

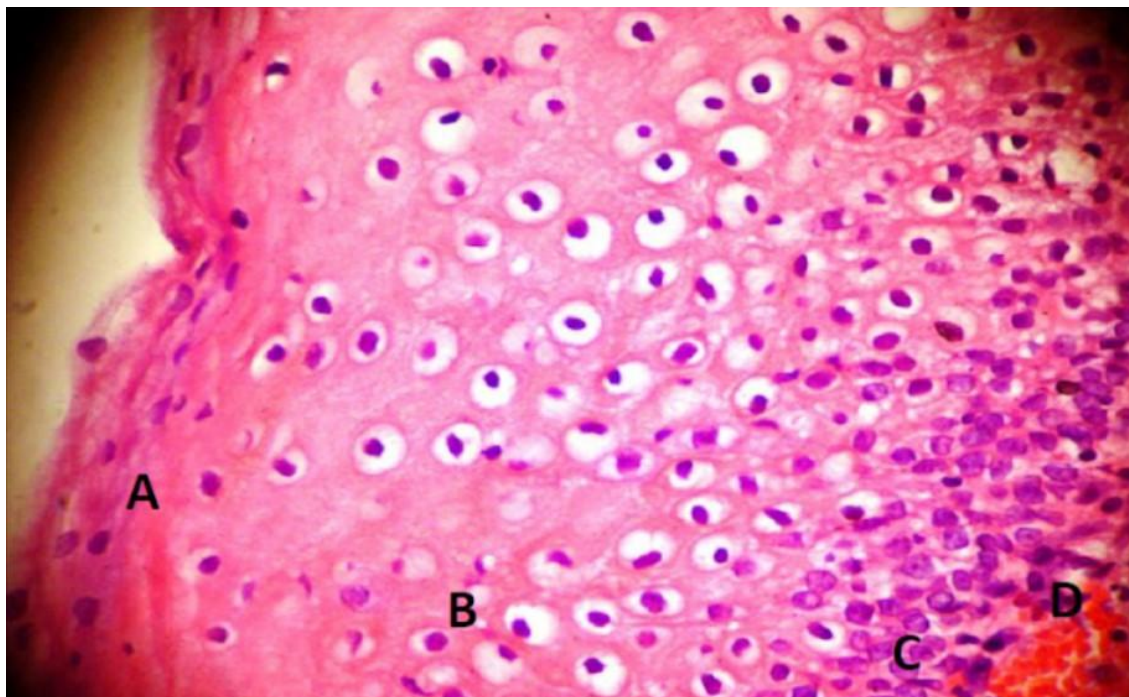


Figura 1: Fotomicrografia de epitélio vaginal, pavimentoso estratificado não queratinizado, corado pela técnica de Papanicolau (400X) com suas quatro camadas em evidência (A) superficial; (B) intermediária; (C) parabasal; (D) basal. Tese de Mestrado Silvia Saito. Departamento de Anatomia Patológica da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo/ 2012

A camada basal é a mais profunda e constituída por uma única camada de células compactas. As células basais são células germinativas, responsáveis pela divisão celular e manutenção do mecanismo dinâmico de substituição das células superficiais que descamam. São morfologicamente pequenas, arredondadas, com citoplasma compacto, basofílico e núcleo relativamente volumoso (Figura 1 D)

A camada seguinte, a parabasal, possui células maiores que as da camada anterior. As células parabasais originam-se da camada profunda do epitélio escamoso estratificado. Aparecem, fisiologicamente, em esfregaços de mulheres nas fases pré-puberais, puerperais e após a menopausa, não sendo frequentes em esfregaços de mulheres na fase reprodutiva. Apresentam núcleos menores e citoplasmas relativamente maiores que os das células basais. O núcleo vesiculoso possui uma cromatina finamente distribuída, na qual raramente se identifica um pequeno nucléolo. O citoplasma cianófilo tem contornos bem marcados (Figura 1 C).

A terceira camada, a intermediária, é composta por células grandes, poliédricas ou ovais. As células intermediárias predominam em esfregaços de mulheres na fase progestínica,

possuem citoplasma abundante, denso, contendo glicogênio e mais volumoso que o da célula basal e núcleo pequeno, escuro e redondo ou oval (Figura 1 B).

A quarta camada, a superficial, é composta por células semelhantes à camada anterior, porém com citoplasma pouco menor e mais achatado. As células superficiais predominam em esfregaços de mulheres na fase estrogênica, possuem núcleo pequeno, arredondado, hipercromático, na maioria das vezes picnótico e, frequentemente, circundado por um halo claro e estreito, provocado pela sua retração. Descamam, sobretudo, como elementos isolados, devido à ruptura dos desmossomos (Figura 1 A)⁽⁸⁾.

A morfometria nuclear estuda alguns parâmetros do núcleo como tamanho, forma e padrão cromatínico. É definida como a descrição quantitativa dos achados geométricos de estruturas de qualquer dimensão. Essas características podem estar alteradas em certas doenças. Nas células malignas, por exemplo, tais características são conhecidamente diferentes daquelas observadas nas não-malignas. Com base nessas diferenças, vários autores propuseram que a morfometria nuclear seja utilizada para aprimorar os parâmetros diagnósticos e fornecer fatores prognósticos confiáveis^(9,10). Vale salientar que essa técnica já

era utilizada no século XVII por Antonie van Leeuwenhoek, que mensurava objetos microscópicos a partir de grãos de areia e fios de cabelos de diferentes tamanhos⁽¹¹⁾. Com os avanços na citologia microscópica eletrônica, foi demonstrado que a célula é formada por um espectro limitado e bem definível de organelas, permitindo seu isolamento para o estudo bioquímico e fisiológico⁽⁹⁾.

A análise morfométrica é realizada combinando sistema de captura de imagens com softwares específicos, como AxioVision 3.0 utilizado nesse estudo.

A seleção dos objetos nos softwares podem ser realizadas de forma manual, semi-automática ou automática. Esses programas possibilitam, em curto intervalo de tempo, a mensuração automática de um ou mais parâmetros como área, núcleos, perímetro, coeficiente de arredondamento, dentre outros⁽¹²⁾. Nesse estudo realizaremos a contagem celular determinada por área epitelial total definida e expressa como densidade numérica, isto é, o número de núcleos positivos por milímetro quadrado (mm²)⁽¹³⁾.

Entre os tratamentos propostos para o tratamento do quadro de hipotrofia vulvo vaginal destaca-se a radiofrequência fracionada microablativa cuja ação é semelhante à do laser, ou seja, tem como base o fenômeno da vaporização. É feito um corte e/ou uma coagulação dos tecidos biológicos, por meio de corrente alternada de alta frequência, que instantaneamente eleva a temperatura celular até 100°C, levando à expansão e à ruptura da membrana celular. A reepitelização mais rápida é atingida, porque o fracionamento energético (distribuição de energia em pontos equidistantes), produz colunas microscópicas de lesões térmicas na epiderme e na derme superior, que resultam em colunas microscópicas de tecido tratado, intercaladas com áreas de pele não tratada⁽¹⁴⁾.

Objetivo

Analisar os efeitos da radiofrequência fracionada microablativa em mulheres pós-menopausa com diagnóstico de síndrome geniturinária, em relação a aspectos clínicos e laboratoriais, assim como seus impactos na morfometria.

Material e Métodos

Trata-se de estudo clínico, prospectivo, randomizado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de São Paulo, sob nº 3.195.220 e CAAE 02275618.10000.5479. realizado

no Ambulatório de Climatério do Departamento Ginecologia do Hospital da Santa Casa de São Paulo, no período de agosto de 2021 a abril de 2024. Foram incluídas no estudo 21 mulheres após a menopausa, com queixas relacionadas à SGM, que consentiram o tratamento com radiofrequência fracionada microablativa (RFFMA) como terapia alternativa. Adotaram-se os seguintes critérios de inclusão: mulheres após menopausa com autonomia plena ≤ 12 meses de amenorréia e FSH > 30 mUI/mL; com pelo menos um dos sintomas de atrofia geniturinária; (secura vaginal e/ou prurido, dor/ardor, queimação vulvar ou vaginal; dispareunia, disúria, polaciúria ou incontinência urinária)⁽⁶⁾; sem uso de TH atual ou há pelo menos 6 meses; com exames laboratoriais e citologia oncótica normais; com citologia hormonal vaginal apresentando índice de maturação celular com menos de 5% de células superficiais; portadoras de síndrome geniturinária da menopausa. Foram excluídas mulheres: em uso de terapia hormonal atual ou nos últimos 6 meses; portadoras de distúrbio cognitivo; história de doença psiquiátrica atual e/ou no passado; portadoras de infecções genitais ativas e/ou recorrentes; infecções recorrentes do trato urinário; portadoras do vírus da imunodeficiência humana, história de tromboembolismo atual ou prévio; sangramento genital anormal de causa desconhecida; porfiria; alterações na citologia oncótica cérvico-vaginal de Papanicolaou (Neoplasia intra-epitelial de baixo ou alto grau, alterações de células escamosas ou glandulares de significado indeterminado e neoplasia cervical); prolapso genital em estádios II e III.

O estudo foi composto por 5 visitas: Na primeira visita, foram realizados anamnese, exame físico geral e ginecológico, informando sobre protocolos de pesquisa, solicitados exames laboratoriais de rotina. Na segunda visita, foram avaliados os exames, aplicados os critérios de inclusão e exclusão e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a sua participação no projeto. Dessa forma, uma biópsia de vagina no fórnice posterior foi coletada e foi realizada a aplicação do FRAXX. Em seguida foi realizada aplicação dos questionários do Setor de Climatério e do Índice Menopausal de *Kupperman et Blatt*. Nas terceira e quarta visitas, intercaladas mensalmente, foram realizadas uma aplicação de Fraxx em cada visita, totalizando 3 aplicações de FRAXX. Esses dados foram armazenados e enviados para a análise clínica. Na quinta visita, foi realizado novamente o exame físico geral e ginecológico, a segunda biópsia vaginal foi coletada, questionários foram

reaplicados e houve o encerramento do tratamento com as devidas orientações. As biópsias foram levadas ao Departamento de Patologia para análise morfométrica combinando sistema de captura de imagens com softwares específicos, como AxioVision 3.0 utilizado nesse estudo. O desfecho clínico foi avaliado por meio da análise dos questionários.

Os questionários protocolados do serviço utilizados no projeto foram: "World Health Organization Quality of Life" (WHOQoL-BREF), com 26 itens que avalia a qualidade de vida em geral por meio de itens saúde física, saúde psicológica, relações sociais e meio ambiente, Índice Menopausal de Kupperman e Blatt e "Questionário dos Sintomas" com itens de sintomas climatéricos.

Técnica de aplicação:

Foi utilizado o aparelho Wavetronic 6000 Touch com o sistema Megapulse HF FRAXX, fabricada pela indústria brasileira Loktal Medical Electronics, equipado a um circuito eletrônico de fracionamento de energia, conectado a uma caneta vaginal com 64 microagulhas, com 200 μ de diâmetro e 1mm de comprimento (Figura 2). Ao acionar o pedal de disparo, as 64 agulhas são ativadas de forma randômica e aleatória, liberando em grupos de oito agulhas, impedindo colunas adjacentes sejam ativadas consecutivamente. Esse processo possibilita o resfriamento entre os pontos, preservando os tecidos ao redor das áreas vaporizadas, o que promove a formação de novo colágeno e elastina por meio da estimulação dos fibroblastos.



Figura 2: Caneta vaginal com 64 microagulhas. (Loktal Medical Electronics, São Paulo, Brasil. 2024)

Aplicação na vagina/introito

Foram feitas três aplicações de RFFMA na vagina/introito vaginal, com intervalos de 28 a 40 dias. Foi utilizada a seguinte técnica: paciente na posição ginecológica, colocação do espécule vaginal descartável sem lubrificante. A antisepsia foi realizada com clorexidina aquosa 0,2%, e limpeza com solução salina estéril 0,9% foi feita para remover o conteúdo vaginal excedente com gaze. Em seguida, foi realizada biópsia vaginal no fundo de saco posterior com pinça saca-bocado que foi armazenado em recipiente contendo solução de formaldeído tamponado a 10%. Em seguida, aplicou-se anestesia com spray de lidocaína a 10% somente

no vestíbulo, guardando de 2 a 3 minutos. Foi realizada uma aplicação sequencial de RFFMA nas paredes vaginais sob visão direta, mantendo o eletrodo de forma paralela com leve contato com a mucosa a cada acionamento. Em seguida, foi realizada aplicação no vestíbulo, abordando lábios maiores e menores e poupando o clitóris. O tempo médio de procedimento foi de 20 minutos. Para os cuidados pós-tratamento, recomendou-se interrupção de relações sexuais por 10 dias e banhos de assento caso ocorra a sensação de ardência 2 a 3 vezes por dia.

As biópsias foram enviadas ao Departamento de Patologia da Santa Casa de São Paulo e analisadas pela Profa. Dra. Maria Antonieta Longo Galvão da Silva.



Figura 3: Aplicação da radiofrequência microablativa com aparelho *Wavetronic 6000 Touch* do sistema Megapulse HF FRAXX (Ambulatório de climatério do Hospital da Santa Casa de São Paulo, 2024).

Morfometria

Cada lâmina T0 (início) e T3 (após as aplicações) foi avaliada por meio da captura da imagem das lâminas através da microscopia de luz (Axioscop 40 – Zeiss), com objetiva de 400 vezes de aumento original, adaptado a microcâmera e monitor de vídeo (LG Flatron 14 polegadas).

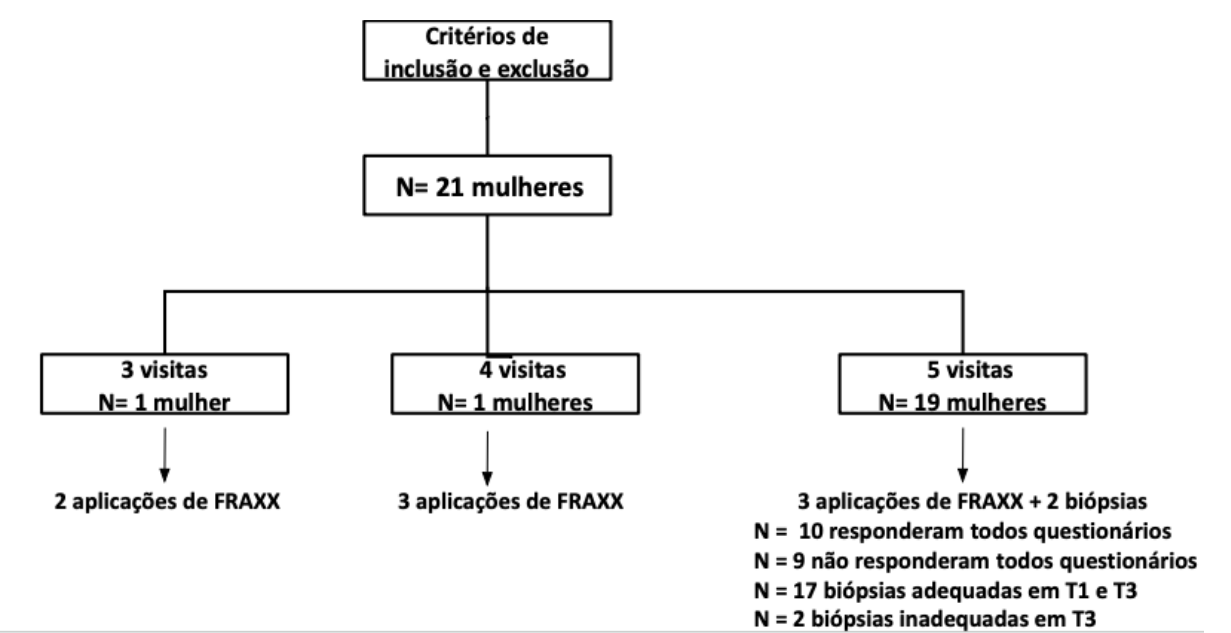
A medida da espessura do epitélio vaginal foi feita em microscópio óptico em área de 0,094mm² com auxílio do programa de computador AxioVision 3.0, ZEISS, a um mesmo aumento de 100 vezes, que permite a criação de escala métrica a partir de uma medida conhecida.¹³ Para mensuração da espessura do epitélio vaginal, aplicou-se o corante de hematoxilina-eosina e as medidas foram feitas a partir da base das células

da camada basal, até o ápice das células mais superficiais do epitélio, em milímetros. Esses dados foram registrados e tabelados para análise estatística e estudo comparativo das lâminas em T0 e T3 de cada participante do estudo.

Resultados

O projeto contou com 21 mulheres: 10 concluíram as 5 visitas, realizaram as duas biópsias e responderam todos os questionários; 9 concluíram todas as visitas, realizaram duas biópsias e não responderam todos os questionários; 1 mulher realizou 4 visitas e 1 mulher realizou 3 visitas. As lâminas T3 de duas pacientes não foram adequadas para o estudo (Fluxograma 1).

Fluxograma 1. Fluxograma das participantes no estudo “Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)”.



Os resultados demográficos estão descritos na Tabela 1. A média de idade das participantes foi de 56,3 anos ($\pm 8,37$). Em relação à naturalidade: 7,69% Mato Grosso do Sul (MS), 23,08% Bahia (BA), 15,39% Minas Gerais (MG), 7,69% Alagoas (AL), 7,69% Paraná (PR), 30,77% São Paulo (SP), 7,69% Ceará (CE). Quanto a cor: 53,84% branca, 30,77% parda, 15,39% amarela; ao estado civil: 30,77% solteira, 7,69% viúva, 61,54% casada; à

religião: 61,54% católica, 30,76% evangélica, 7,70% sem religião 23,08%; à última escolaridade completa: ensino superior, 23,08% ensino médio, 23,08% 30,76% ensino fundamental II, 23,08% ensino fundamental I; à ocupação: 23,06% aposentada, 15,39% desempregada, 15,39% dona do lar, 15,39% diarista, 15,39% autônoma, 7,69% mídias digitais, 7,69% artesã.

Tabela 1. Dados demográficos do estudo “Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)”

Dados Demográficos			
Idade	56,30 ($\pm 8,37$)	Religião	
Naturalidade		católica	61,54%
MS	7,69%	evangélica	30,76%
BA	23,08%	sem religião	7,70%
MG	15,39%	Última escolaridade completa	
AL	7,69%	ensino superior	23,08%

PR	7,69%		ensino médio	23,08%
SP	30,77%		ensino fundamental I	23,08%
CE	7,69%		ensino fundamental II	30,76%
Cor			Ocupação	
branca	53,84%		aposentada	23,06%
parda	30,77%		desempregada	15,39%
amarela	15,39%		dona do lar	15,39%
Estado Civil			diarista	15,39%
solteira	30,77%		autônoma	15,39%
viúva	7,69%		mídias digitais	7,69%
casada	61,54%		artesã	7,69%

Os resultados clínicos estão descritos na Tabela 2. Em relação ao IMC e à cintura abdominal temos que: 15,39% das mulheres são eutróficas, 46,15% têm sobrepeso e 38,46% obesidade; 15,39% têm cintura abdominal menor que 88 cm e 84,61% maior. Quanto aos hábitos, 69,23% têm vida sexual ativa, 7,77% consideram-

se tabagistas e 76,92% ter um estilo de vida sedentário. Sobre as doenças crônicas, 53,85% têm Hipertensão Arterial Sistêmica, 30,77% Diabetes e 23,08% Hipertireoidismo. Nenhuma mulher do estudo tinha hipotireoidismo.

Tabela 2. Dados clínicos do estudo “Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)”

Dados Clínicos			Sim	Não
IMC		Vida sexual ativa	69,23%	30,77%
Eutrofia	15,39%	Tabagismo	7,77%	92,23%
Sobrepeso	46,15%	Sedentarismo	76,92%	23,08%
Obesidade	38,46%	Hipertensão Arterial Sistêmica	53,85%	46,15%
Cintura abdominal		Diabetes mellitus	30,77%	69,23%
Até 88cm	15,39%	Hipertireoidismo	23,08%	76,92%
Acima de 88 cm	84,61%	Hipotireoidismo	-	100%

Os aspectos laboratoriais estão descritos na Tabela 3, em relação ao perfil lipídico, temos que 75% das mulheres têm HDL dentro do valor de referência e 25% abaixo. Quanto ao: LDL 41,67% ótimo, 16,67% desejável, 33,33% limítrofe, 8,33% elevado; aos triglicérides 72,73% normal, 9,09% limítrofe, 18,18% elevado. Sobre a glicemia de jejum 15,38% das mulheres apresentaram valor acima da referência e 84,62% dentro. Nenhuma mulher apresentou

alteração no nível de TSH e 10% apresentaram T4 livre aumentado. Na mamografia, temos os seguintes resultados: 7,69% BI-RADS 0, 84,62% BI-RADS 2, 7,69% BI-RADS 3. Nenhuma mulher tinha câncer de mama, todas com citologia oncológica normal e FSH maior que 30 mUI/mL (critérios de inclusão). Na densitometria óssea, temos a seguinte distribuição: 33,33% normal, 50% osteopenia e 16,67% osteoporose.

Tabela 3. Resultado dos exames complementares do estudo “Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)”

Colesterol total		Glicemia de jejum: 70-99 mg/dL	
Desejável (inferior a 200 mg/dL)	50%	acima do valor de referência	15,38%
Limítrofe (200-239 mg/ dL)	33,33%	dentro do valor de referência	84,62%
Elevado (superior a 239 mg/dL)	16,67%	TSH: 15-60 anos: 0,4 - 4,3uUI/mL	
HDL: superior ou igual 50 mg/dL		dentro do valor de referência	100%
Abaixo do valor de referência	25%	T4 livre acima de 12 anos: 0,7-1,8 ng/dL	
Dentro do valor de referência	75%	acima do valor de referência	10%
LDL acima de 19 anos		dentro do valor de referência	90%
Ótimo (inferior a 100mg/dL)	41,67%	Mamografia	
Desejável (100-129 mg/dL)	16,67%	BI-RADS 0	7,69%
Limítrofe (130-159 mg/dL)	33,33%	BI-RADS 2	84,62%
Elevado (160-189 mg/dL)	8,33%	BI-RADS 3	7,69%
Muito elevado(superior a 189 mg/dL)	-	Densitometria óssea	
Triglicérides		normal	33,33%
Normal (inferior a 150 mg/dL)	72,73%	osteopenia	50%
Limítrofe (150-199 mg/dL)	9,09%	osteoporose	16,67%
elevado (200-499 mg/dL)	18,18%		

Em relação ao Índice menopausal, 80% das mulheres reduziram a pontuação e 20% aumentaram (Gráfico 1).

No "Questionário dos sintomas", 60% das mulheres reduziram a pontuação, 30% aumentaram e 10% permaneceram igual (Gráfico 2). Problemas sexuais e ressecamento vaginal são

os sintomas que mais participantes obtiveram melhora (Tabela 4). No questionário *World Health Organization Quality of Life* (WHOQoL-BREF), mais da metade das mulheres aumentaram ou mantiveram igual a pontuação total do (Gráfico 3).

Gráfico 1. Evolução do Índice Menopausal no estudo "Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)"

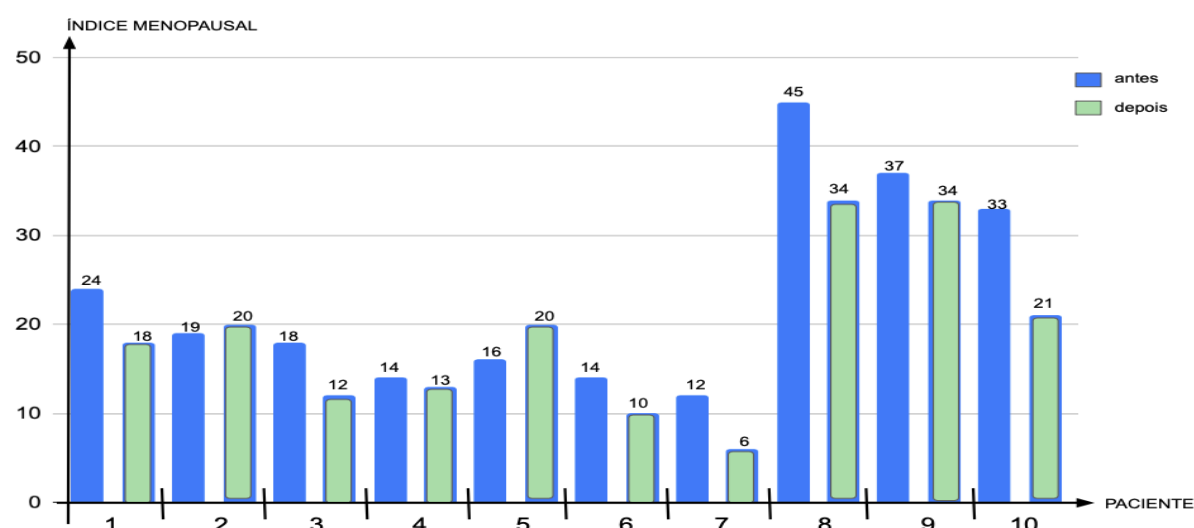


Gráfico 2. Evolução da pontuação no World Health Organization Quality of Life (WHOQoL-BREF) do estudo "Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)"

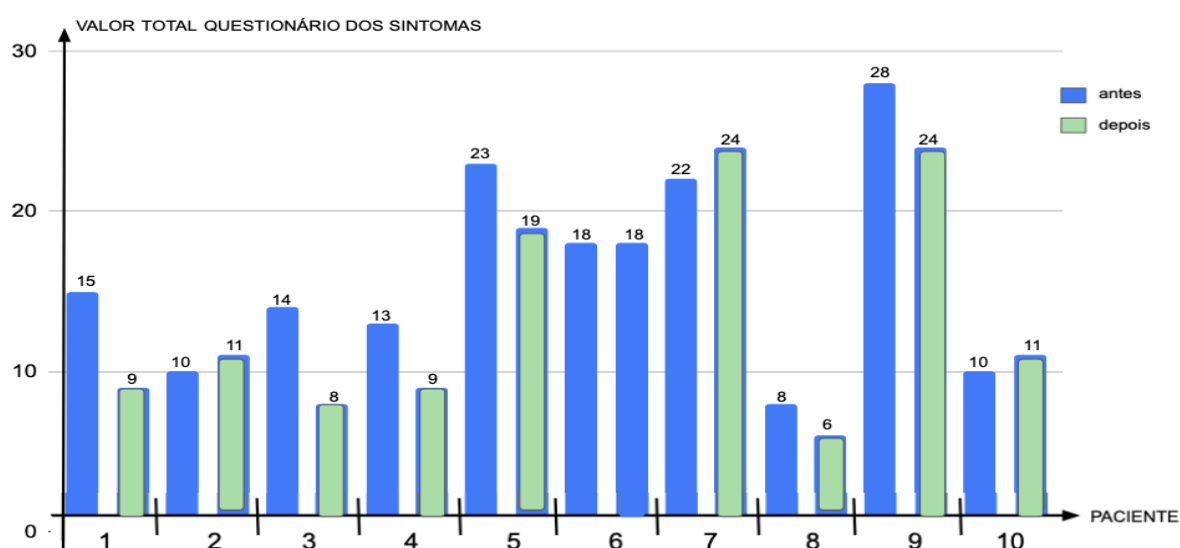
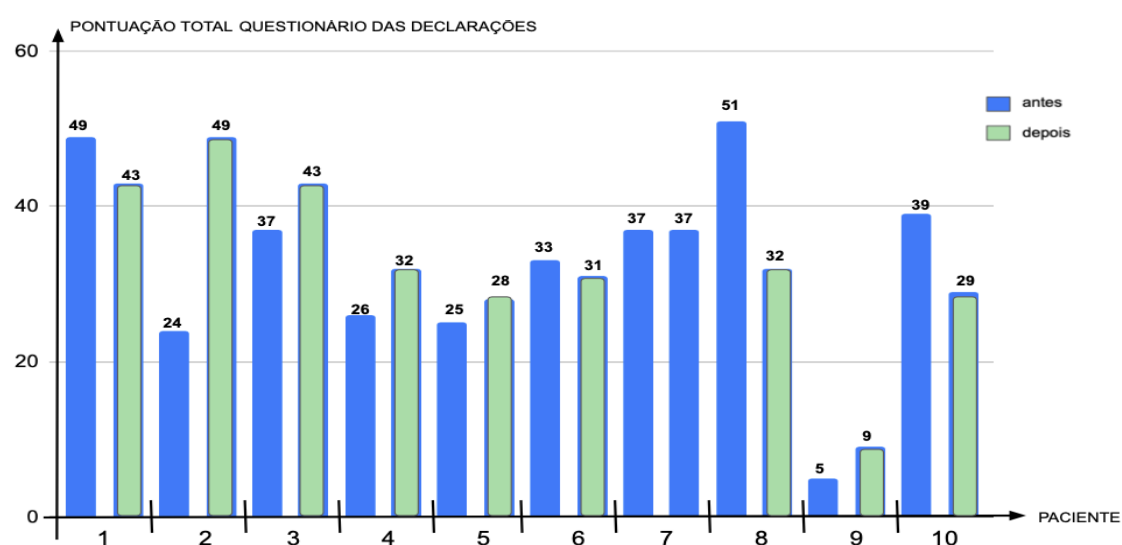


Tabela 4. Tabela com resultados por itens do "Questionário dos Sintomas" no estudo "Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)"

N de Pacientes (n=10)	melhorou	piorou	inalterado	não apresentava
ondas de calor	1	3	5	1
desconforto cardíaco	3	1	-	6
problemas de sono	3	1	3	1
ânimo depressivo	3	3	1	3
irritabilidade	4	-	2	4
ansiedade	2	3	4	2
exaustão física e mental	3	2	3	2
problemas sexuais	5	-	3	2
problemas da bexiga	2	-	8	-
ressecamento vaginal	6	2	1	1
problemas musculares e articulações	4	2	4	-

Gráfico 3. Evolução da pontuação do "Questionário das declarações" no estudo "Aspectos clínicos, laboratoriais e morfométricos de mulheres após menopausa com Síndrome Geniturinária submetidas ao tratamento de radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX)"



O resultado teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* para espessura T0 foi $p = 0,008$ e espessura T3 foi $p = 0,000$, indicando que os dados não seguem uma distribuição normal. Para análise estatística da espessura do epitélio vaginal, utilizamos o

teste não paramétrico de *WILCOXON*, cujo valor p foi $0,004$ ($p < 0,05$), sendo possível concluir que houve um aumento de espessura no momento T3 estatisticamente significativo entre as amostras.

Em relação à idade, idade da menopausa, peso e IMC, observamos que há menor desvio em relação à média, demonstrando que não houve diferenças significantes no grupo no tempo inicial do estudo. Já os parâmetros de tempo transcorrido após a menopausa e média de dias entre T0 e T3 apresentaram maior desvio padrão em relação, constituindo diferenças significantes entre as mulheres do estudo (Anexo 6).

Espessura do epitélio vaginal

A média das espessuras do epitélio vaginal foi de 0,075 ±0,077 mm no momento T0 e no momento T3 foi de 0,228± 0,309 mm, portanto, houve um aumento estatisticamente significativo de T0 para T3 ($p<0,05$) de 304% (Tabela 5 e Gráfico 4).
Dentre as 17 pacientes, 13 obtiveram aumento da espessura do epitélio vaginal e 4 diminuíram após as 3 aplicações de RFFMA: as pacientes 5,10,13 e 15 (Tabela 5 e Gráfico 5).

Tabela 5: Espessura do epitélio vaginal (mm) nas mulheres estudadas antes (T0) e após 3 aplicações de RFFMA (T3). FCMSCSP 2024

Paciente	Espessura T0 (mm)	Espessura T3 (mm)
1	0,033	0,233
2	0,081	0,089
3	0,029	0,079
4	0,322	1
5	0,118	0,103
6	0,0351	0,149
7	0,084	0,189
8	0,018	0,114
9	0,009	0,793
10	0,184	0,119
11	0,011	0,075
12	0,052	0,139
13	0,085	0,042
14	0,056	0,181
15	0,039	0,024
16	0,056	0,166
17	0,053	0,158

Gráfico 4: Comparação da espessura média do epitélio vaginal (mm) em mulheres na pós-menopausa antes da aplicação de RFFMA T0 (início) e T3 (90 dias). FCMSCSP, 2024

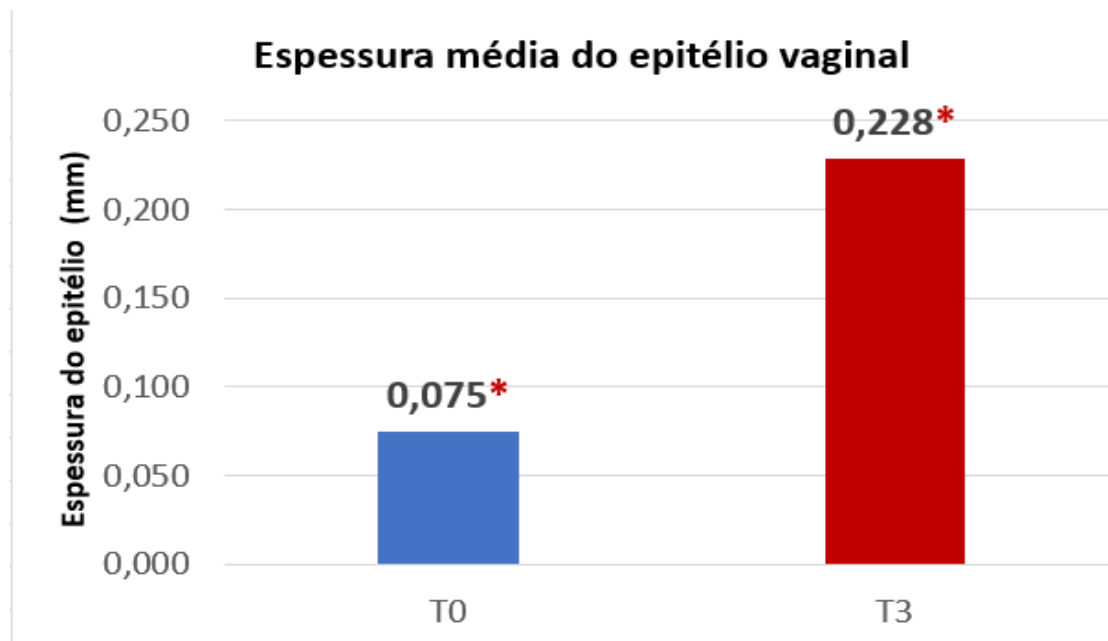
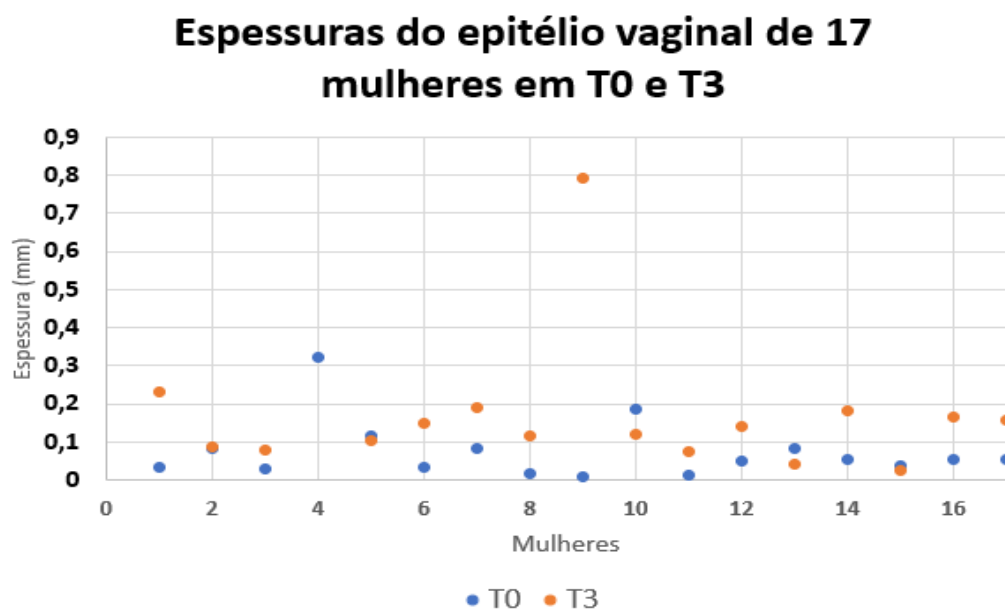


Gráfico 5: Comparação individual das espessuras do epitélio vaginal em mulheres na pós-menopausa antes da aplicação de RFFMA T0 (início) e após T3 (90 dias). FCMSCSP, 2024



Discussão

No climatério, as principais doenças crônicas que preocupam os ginecologistas são as doenças cardiovasculares e a osteoporose. A perda óssea é acelerada nessa fase devido à redução de estrogênio, resultando em aumento da atividade dos osteoclastos e diminuição da dos osteoblastos, o que leva à reabsorção óssea e à redução da formação de osso⁽⁴⁾. No estudo, 33,33% das mulheres apresentaram densidade mineral óssea normal, 50% osteopenia e 16,67% osteoporose. O hipoestrogenismo também pode elevar o colesterol e triglicérides, aumentando o risco de doenças cardíacas⁽⁴⁾. A obesidade andróide, caracterizada pela relação cintura-quadril maior que 0,8, foi observada em 84,62% das participantes, que apresentaram índice de massa corporal (IMC) de sobrepeso ou obesidade.

Analisando os fatores de risco cardiovasculares na nossa população observamos que estiveram presentes: hipertensão arterial (53,85%), diabetes (30,77%), sedentarismo (76,92%), dieta inadequada e tabagismo. A função tireoidiana foi normal em todas as mulheres estudadas. No rastreamento do câncer de mama, todas as participantes realizaram mamografia, sem diagnóstico de câncer: 84,62% obtiveram resultado BI-RADS 2, sugerindo lesões benignas.

Atualmente, cerca de 40 a 50% das mulheres após a menopausa podem apresentar sinais e sintomas de síndrome geniturinária⁽⁶⁾. Sabemos que a terapia hormonal tópica e sistêmica é utilizada para melhora da atrofia vaginal. No entanto, existe grande proporção de mulheres com queixas urogenitais e alterações sexuais que não obtém melhora clínica com o tratamento hormonal ou possuem contraindicações a seu emprego⁽³⁾. Portanto, terapias alternativas, como a aplicação de métodos baseados em energia, podem contribuir para uma abordagem mais completa e adequada para cada situação⁽¹⁵⁾.

Até o momento, podemos encontrar três diferentes procedimentos não cirúrgicos baseados em energia: radiofrequência microablativa controlada por temperatura, laser de CO₂ microablativo fracionado, laser *Yttrium, Aluminium e Garnet* (YAG)⁽¹⁵⁾. Nosso estudo escolheu como terapia a radiofrequência microablativa devido à falta de estudos analisando o efeito desse método no epitélio vaginal juntamente com os aspectos clínicos.

Os estudos que analisaram a eficácia dos métodos não cirúrgicos baseados em energia no epitélio vaginal baseiam-se em parâmetros subjetivos como índice de Saúde Vaginal (VHI),

questões sobre qualidade de vida e sexualidade, com a escassez de estudos na literatura até o presente, na avaliação de parâmetros objetivos unidos aos subjetivos para fornecer melhores evidências⁽¹⁶⁾. Portanto, tendo em vista a carência de publicações, foi de nosso interesse avaliar os aspectos clínicos e laboratoriais das mulheres associados a parâmetros objetivos como o da mensuração histológica, morfológica morfométrica.

A mesma técnica com três aplicações de radiofrequência microablativa por 12 semanas foi empregada por Kamillos et al (2017), que compararam os efeitos da terapia em 15 pacientes após a menopausa após aplicações⁽¹⁵⁾. Os autores aplicaram os questionários de qualidade de vida como índice de Função Sexual Feminino (FSFI) e Consultoria Internacional no Questionário de Incontinência - Sintomas Vaginais (ICIQ-VS), concluindo melhora sintomas de secura vaginal e dispareunia⁽¹⁶⁾.

Em nosso estudo, utilizamos parâmetro objetivo da medida da espessura vaginal observando que após as três aplicações de RFFMA em 17 mulheres, a espessura média do epitélio vaginal variou de 0,075mm para 0,228 mm. Em 4 mulheres, não houve alteração da espessura do epitélio vaginal, o que vem ao encontro que nem todos os métodos utilizados respondem 100%, havendo influências individuais.

Em nosso estudo, a maioria das pacientes apresentaram redução do Índice menopausal e na pontuação no "questionário dos sintomas". Além disso, problemas sexuais e ressecamento vaginal são os sintomas que mais participantes obtiveram melhora.

Em relação aos aspectos clínicos, a maioria relatou significativa melhora dos aspectos clínicos da síndrome geniturinária ao longo das aplicações de FRAXX assim como em relação a qualidade de vida, mais da metade das mulheres aumentaram ou mantiveram igual a pontuação total do "World Health Organization Quality of Life" (WHOQoL-BREF)". As mulheres retornaram à consulta de encerramento satisfeitas com os resultados. A pesquisa revela a presença de benefícios às mulheres que participaram do tratamento e àquelas que poderão participar.

Analisando a literatura, verificamos que nosso trabalho, até o presente, foi pioneiro no estudo dos efeitos sob os aspectos clínicos unidos aos aspectos morfométricos da radiofrequência fracionada microablativa na morfometria do epitélio vaginal de mulheres com síndrome

geniturinária após a menopausa, tornando-o assim inédito.

Conclusão

O presente estudo permitiu-nos concluir que três aplicações da radiofrequência fracionada microablativa (FRAXX) em mulheres após a menopausa promoveu significativa melhora dos aspectos clínicos da Síndrome Geniturinária e o aumento nos valores da espessura do epitélio vaginal.

Financiamento: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) e Fundação Vieira de Carvalho (FAVC)

Conflitos de interesse: Todos os autores declaram não haver conflito de interesses

Contribuição dos autores: **NCB:** Curadoria de dados, Análise formal, Aquisição de financiamento, Investigação, Escrita – rascunho original. **AVTM:** Investigação. **BML:** Investigação, Escrita – rascunho original. **SP:** Supervisão, Validação, Investigação. **MALGS:** Metodologia, Curadoria de dados, Investigação. **SMRRL:** Conceituação, Curadoria de dados, Análise formal, Administração de projetos, Supervisão, Escrita – revisão e edição

Referências

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ; STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Apr;97(4):1159-68.
2. Utian WH. The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric*. 1999 Dec;2(4):284-6.
3. Lima SM, Bernardo BF, Yamada SS, Reis BF, da Silva GM, Galvão MA. Effects of Glycine max (L.) Merr. soy isoflavone vaginal gel on epithelium morphology and estrogen receptor expression in postmenopausal women: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Maturitas*. 2014 Jul;78(3):205-11.
4. Febrasgo. Manual de orientação em climatério. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. 2010; P. 9-15 Disponível Em: <https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/Manuais/Manuais_novos/Manual_clima_Terio.Pdf> Acesso Em 10 Mar. 2021
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Evolução da mortalidade, Brasil, 2001. Acesso em 10 mar.2021 - www.ibge.gov.br.
6. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020 Sep;27(9):976-992.
7. Bachmann GA, Cheng RJ, Rovner E. Vulvovaginal complaints. In: Lobo RA, Editor. Treatment of the postmenopausal woman: basic and clinical aspects, 3rd Ed. Burlington, MA: Academic Press; 2007:263-270.
8. Junqueira LCU, Carneiro J. Aparelho reprodutor feminino. In: Junqueira LCU, Carneiro J. Histologia Básica. 11a Ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. P.447-8.
9. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based Morphometry—the Methods. *Neuroimage*. 2000 Jun 1;11(6):805-21.
10. Buhmeida A. Quantitative pathology: historical background, clinical research and application of nuclear morphometry and DNA image cytometry. *Libyan J Med*. 2006;1(2):126-139.
11. Meijer GA, Beliën JA, Van Diest PJ, Baak JP. Origins of image analysis in clinical pathology. *J Clin Pathol*. 1997;50(5):365-370.
12. Andrea CE, Bleggi-torres LF, Alves MT. Análise da morfometria nuclear: descrição da metodologia e o papel dos softwares de edição de imagem. *J Bras Patol Med Lab*. 2008;44:51-7.
13. Campaner AB, Longo Galvão MA. Application of an easy and useful morphometric technique for immunohistochemistry counting. *Gynecol Oncol*. 2009; 112:282-3.
14. Casabona G, Presti C, Manzini M, Machado Filho Cd. Fractional ablative radiofrequency: a pilot study with twenty cases involving rejuvenation of the lower eyelid. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(1):50-5.
15. Kamilos MF, Borrelli CL. New therapeutic option in genitourinary syndrome of menopause: pilot study using microablative fractional radiofrequency. *Rev Einstein*. 2017;15(4):445-51
16. Mension E, Alonso I, Tortajada M, Matas I, Gómez S, Ribera L, Anglès S, Castelo-Branco C. Vaginal laser therapy for genitourinary syndrome of menopause—systematic review. *Maturitas*. 2022 Feb 1;156:37-59.

Trabalho recebido: 04/11/2024

Trabalho aprovado: 03/12/2024

Trabalho publicado: 17/06/2025

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor Chefe