

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DO USO DE LASER DE CO2 NA SÍNDROME GENITOURINÁRIA DA MENOPAUSA

Evaluation of the Results of CO2 Laser Use in Genitourinary Syndrome of Menopause

Resumo

Introdução

No período após a menopausa, ocorrem diversos sintomas relacionados à diminuição dos níveis de hormônios sexuais, afetando o aparelho genital e o trato urinário inferior, quadro conhecido como síndrome genitourinária. Nos últimos anos, o uso do laser vaginal de CO2 surgiu como alternativa terapêutica não hormonal.

Objetivos

Este estudo teve como objetivo avaliar o grau de satisfação de mulheres com relato de queixas urogenitais no período da menopausa, após a aplicação de sessões de laser de CO2 na vagina, na uretra, na vulva e no introito vaginal.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Um questionário relacionado às queixas comumente mencionadas na literatura foi aplicado em pacientes que receberam três sessões de terapia com laser de CO2 em um consultório médico de ginecologia durante o período de 2020 e 2021. A análise estatística foi realizada utilizando estatística descritiva e o teste t de Student.

Resultados

Observou-se um percentual significativo de pacientes satisfeitas ou muito satisfeitas em relação aos seguintes aspectos: melhora na secura vaginal (96%), sintomas urinários (84%), aspecto da vulva (97,9%), relação sexual (93,8%), ocorrência de fissuras (75%) e melhora do líquen (100%).

Conclusões

O estudo revela satisfação das mulheres com o uso do laser no tratamento dos sintomas da síndrome genitourinária. Estudos futuros devem confirmar esses resultados, utilizando escalas específicas pré e pós-tratamento, e avaliar os efeitos de longo prazo do laser no tecido vaginal.

Abstract

In the postmenopausal period, various symptoms related to decreased levels of sex hormones occur, affecting the genital tract and lower urinary system, a condition known as genitourinary syndrome. The use of CO2 vaginal laser has emerged as a non-hormonal therapeutic alternative. This study aimed to assess the satisfaction level of women with urogenital complaints during menopause after undergoing CO2 laser sessions on the vagina, urethra, vulva, and vaginal introitus. A questionnaire addressing commonly reported complaints in the literature was administered to patients who received three sessions of CO2 laser therapy at a gynecology medical office between 2020 and 2021. Descriptive statistics and the Student's t-test were used for data analysis. A significant percentage of patients reported being satisfied or very satisfied with the following aspects: improvement in vaginal dryness (96%), urinary symptoms (84%), vulvar appearance (97.9%), sexual intercourse (93.8%), absence of fissures (75%), and improvement in lichen (100%). The study demonstrates women's satisfaction with the use of laser therapy for treating symptoms of genitourinary syndrome. Future studies should confirm these findings.

Autora/Orientadora



Rita de Cassia Heuser de Almeida
Ginecologia e Obstetrícia
Pós-graduanda em Ginecologia
Regenerativa e Estética
MedPós
Brasil



Rosa Figueira
Ginecologia e Obstetrícia
Pós-graduação em Ginecologia
Regenerativa e Estética
MedPós
Brasil

Palavras-chave

Menopausa. Laser de CO2. Síndrome Genitourinária.

Keywords

Menopause. CO2 Laser. Genitourinary Syndrome.

INTRODUÇÃO

No período após a menopausa, ocorrem diversos sintomas relacionados com a diminuição dos níveis de hormônios sexuais, em especial, o estrogênio (natural ou iatrogênico), que envolvem o aparelho genital ou o trato urinário inferior, conhecida como síndrome geniturinária, que compreende desde sintomas genitais de secura, queimação e irritação, até sintomas sexuais e sintomas urinários. Esses sintomas podem ter um grande impacto na qualidade de vida das mulheres afetadas, não diminuem espontaneamente e comumente pioram quando os níveis hormonais estão muito baixos. A síndrome geniturinária afeta entre 53,8% e 90% das mulheres na pós-menopausa ⁽¹⁻³⁾.

O tratamento frequentemente recomendado de primeira linha para a síndrome geniturinária da menopausa leve é o uso de terapias não hormonais, como lubrificantes e hidratantes. Para quadros moderados a graves, recomenda-se a utilização de estrogênio, considerado o "padrão ouro", já que atua diretamente na causa da doença, que é a falta de estrogênio ⁽⁴⁾.

Nos últimos anos, surgiram novas opções terapêuticas, entre elas o laser vaginal, sendo considerado uma alternativa de terapêutica não hormonal. O primeiro relato de utilização de laser vaginal foi no ano de 2014 e, desde então, tem se observado um aumento exponencial em publicações científicas sobre essa opção terapêutica, embora muitos sejam estudos-piloto de pequeno número e curta duração ⁽⁵⁾.

O tratamento com laser acarreta uma maior produção de colágeno e elastina, provocando um aumento da vascularização local e levando a uma melhora dos sinais e dos sintomas da síndrome urogenital na menopausa ⁽⁵⁾.

Atualmente, existem diversas modalidades de energias utilizadas com propósitos terapêuticos: laser de CO2 microablativo fracionado, laser de érbio, radiofrequência com temperatura controlada e o ultrassom microfocado. Estudos científicos têm descrito que as opções mais eficazes para o tratamento dos sintomas da síndrome geniturinária da menopausa são a laserterapia vaginal com laser de érbio ou laser de CO2 ^(1, 3, 5, 6).

Em 2003, o órgão do governo americano que faz o controle de medicamentos e equipamentos médicos, entre outros, a Food and Drug Administration (FDA), emitiu um guia delineando possíveis desfechos para estudos que avaliam estrogênio tópico para o tratamento da síndrome geniturinária na menopausa, tais quais: mudança na gravidade dos sintomas, mudança no pH vaginal e mudança no índice de maturação vaginal ao longo de 12 semanas. Desde então, a maioria dos estudos realizados para avaliar a eficácia do laser vaginal utiliza a avaliação do Índice de Saúde Vaginal e questionários sobre qualidade de vida e sexualidade, sendo a única avaliação objetiva a medição do pH, que é um dos parâmetros da avaliação do Índice de Saúde Vaginal ⁽⁷⁾.

Em 2018, a FDA publicou um alerta destacando que a eficácia e a segurança desses tratamentos não haviam sido ainda estabelecidas. Ao longo dos últimos anos, diante do aumento de trabalhos publicados sobre o potencial uso do laser vaginal para a síndrome geniturinária da menopausa, a utilização do laser vaginal tem se tornado uma realidade na prática clínica, mesmo sem fortes evidências que recomendem seu uso e o respaldo de sociedades oficiais como o FDA e agências e sociedades médicas no Brasil ⁽⁸⁾.

Revisões sistemáticas recentes têm demonstrado que a terapia com laser reduz a gravidade dos sintomas e melhora a qualidade de vida em mulheres pós-menopáusicas com síndrome geniturinária, além de parecer restaurar a mucosa vaginal ao estado pré-menopausa. Estudos têm relatado melhorias nos Escores da Escala Visual Analógica (VAS), no Female Sexual Function Index (FSFI) e no Índice de Saúde Vaginal (VHI) com o uso do laser de CO2 para a síndrome geniturinária ^(5, 9, 10).

Contudo, são necessários ensaios clínicos mais bem desenhados que comparem diferentes modalidades de laser e avaliem variáveis objetivas para fornecer evidências mais robustas sobre sua eficácia. Além disso, é importante ressaltar que até o momento os estudos disponíveis possuem apenas dados de acompanhamento a curto prazo, e a falta de relatos sobre os efeitos a longo prazo é uma limitação. Portanto, são necessários novos estudos com melhor qualidade metodológica nessa área.

Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o grau de satisfação de mulheres com relato de queixas urogenitais no período da menopausa, após a

aplicação de sessões de laser de CO2 na vagina, na uretra, na vulva e no introito vaginal.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal com uma amostra de conveniência composta por mulheres em período de menopausa, com idades acima de 45 anos, atendidas em consultório médico de ginecologia na cidade de Bento Gonçalves durante os anos de 2020 e 2021.

Os critérios de inclusão para o estudo foram: comprovação da menopausa por meio de exame laboratorial do Hormônio Folículo-Estimulante (FSH) acima de 25 mUI/ml; relato de, pelo menos, 12 meses sem menstruação; apresentar queixas urogenitais – secura vaginal, alterações na relação causada pela atrofia, perdas urinárias, fissuras, aspecto da vulva envelhecido, dificuldade na relação sexual e presença de líquen.

Três sessões de aplicação do laser CO2, modelo Monalisa Touch da marca Deka, foram realizadas com um intervalo de 30 dias entre cada uma delas, seguindo os parâmetros estabelecidos pelo fabricante conforme descrito na (Tabela 1). As sessões foram conduzidas pela autora deste trabalho.

Tabela 1: Parâmetros do equipamento de laser do tipo CO2.

CONDIÇÃO/ÁREA	PARÂMETROS
Atrofia vaginal	P 40 T 1000 e 1000 St 2 DP
Parauretral	P 40 T 1000 e 800 St 3 DP
Vulva	P 20 T 600 e 800 DP St 1
Fissura	P 25 T 600 e 800 St1 DP
Líquen	P 20 T 600 e 1000 St 1-2 DP

Fonte: Elaborado pela autora.

A pesquisa de satisfação em relação aos resultados da aplicação de laser foi conduzida pela mesma profissional responsável pelas aplicações. A coleta ocorreu 30 dias após a última sessão de laser. Cada paciente foi orientada a dar uma nota de zero

a dez, sendo 0, 1 e 2 para totalmente insatisfeita; 3, 4 e 5 para pouco satisfeita; 6, 7 e 8 para satisfeita e 9 e 10 para totalmente satisfeita (Apêndice I).

Todas as mulheres consentiram realizar as sessões de laser e responder o questionário de satisfação.

Foram realizadas análises estatísticas descritivas dos dados coletados, que incluíram o cálculo da média e do desvio padrão, bem como a determinação da mediana ou das percentagens, dependendo da natureza dos dados. O nível de significância estabelecido foi de 0,05, o que corresponde a um intervalo de confiança de 95%. Para avaliar as diferenças entre as medidas, utilizou-se o teste t de Student para amostras dependentes. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor de p foi menor que 0,05, indicando um grau de confiança adequado.

RESULTADOS

Foram incluídas 50 mulheres com idade média de 57,9 anos. Todas se encontravam em período de menopausa, com idade média da menopausa aos 48,9 anos, e nenhuma delas estava em uso de terapia de reposição hormonal. O resultado médio do exame laboratorial do hormônio folículo-estimulante (FSH) dessas mulheres foi de 67 mUI/ml (29-141 mUI/ml), conforme (Tabela 2). Em relação aos sintomas, 50 (100%) pacientes apresentavam secura vaginal, 48 (96%) relatavam sintomas urinários e problemas na relação sexual, 47 (94%) mencionavam preocupações com o aspecto da vulva, 4 (8%) relatavam ocorrência de fissuras e 2 (4%) problemas relacionados ao líquen.

Tabela 2: Descrição da amostra do estudo.

DESCRIÇÃO	N	MÉDIA	MEDIANA	MIN. MÁX.	DESVIO PADRÃO
Mulheres (n)	50				
Idade (anos)		57,9	57,5	47-73	6,8
Idade de início da menopausa (anos)		48,9	50	38-56	3,9
FSH (mUI/ml)		71,9	67	29-141	28,1

Fonte: Elaborado pela autora.

Todas as pacientes participantes do estudo completaram o questionário de avaliação.

Nenhuma das participantes relatou estar muito insatisfeita com os resultados das sessões de laser em relação a qualquer quesito avaliado. Doze por cento das mulheres (6 de 48) mencionaram estar pouco satisfeitas com a melhora dos sintomas urinários, enquanto 25% (1 de 4 mulheres) relataram estar pouco satisfeitas com a melhora das fissuras.

Um percentual significativo das participantes demonstrou estar satisfeita ou muito satisfeita com a melhora dos seguintes aspectos: secura vaginal (96,0%); sintomas urinários (87,4%); aparência da vulva (97,9%); relação sexual (93,8%); ocorrência de fissuras (75,0%); e líquen (100%). Os resultados detalhados estão apresentados na (Tabela 3).

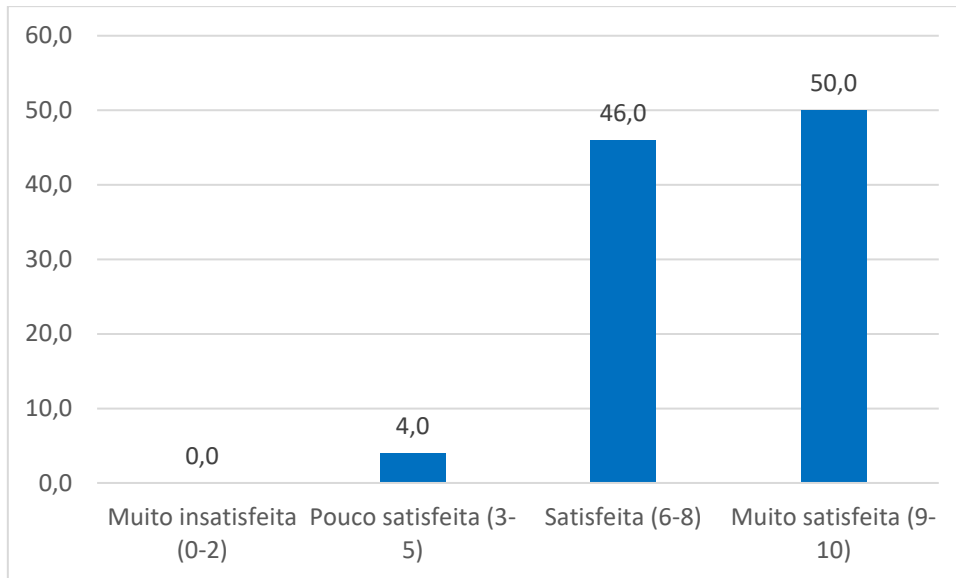
Tabela 3: Pontuação das melhoras das queixas das mulheres após a aplicação de laser vaginal.

Pontuação para melhora	Muito insatisfeita (0-2)	Pouco satisfeita (3-5)	Satisfeita (6-8)	Muito satisfeita (9-10)
Secura da vagina	0	2 (4,0%)	23 (46,0%)	25 (50,0%)
Sintomas urinários	0	6 (12,5%)	22 (45,8%)	20 (41,7%)
Aspecto da vulva	0	1 (2,1%)	20 (42,5%)	26 (55,4%)
Relação sexual	0	3 (6,2%)	24 (50,0%)	21 (43,8%)
Fissura	0	1 (25,0%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)
Líquen	0		1 (50,0%)	1 (50,0%)

Fonte: Elaborado pela autora.

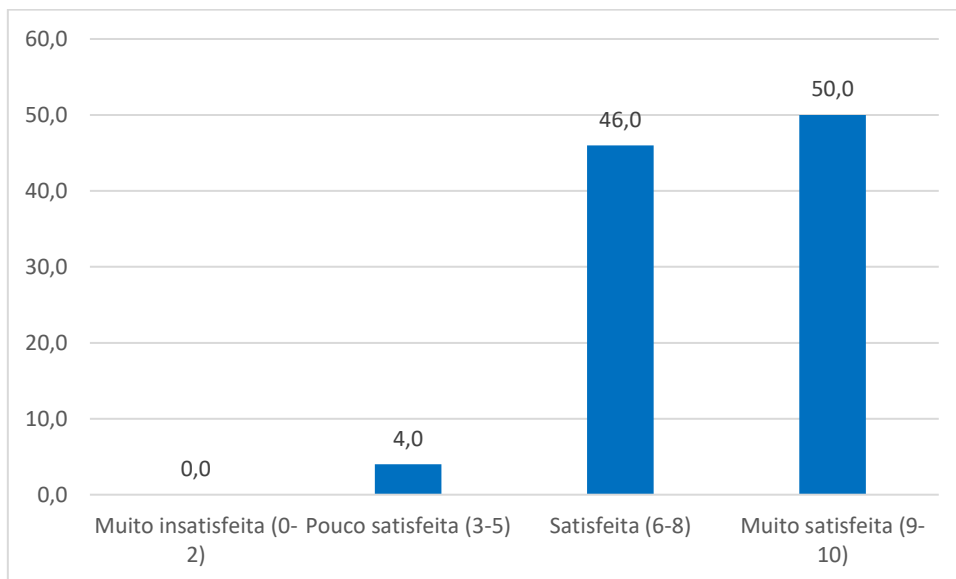
Os resultados referentes às melhorias das queixas relatadas pelas mulheres que participaram da pesquisa são apresentados graficamente nas (Figuras 1, 2, 3, 4, 5 e 6).

Figura 1: Pontuação para melhora na secura da vagina (%).



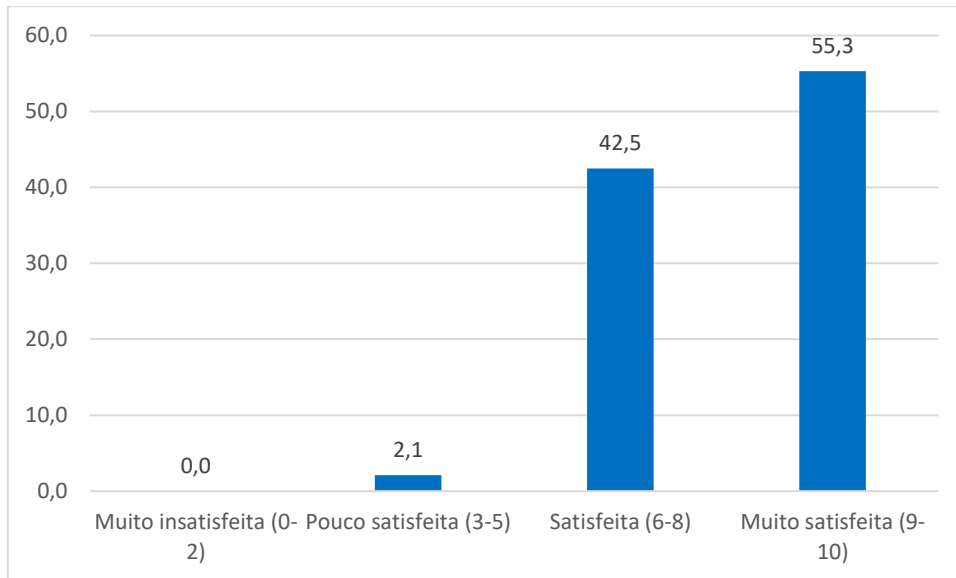
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 2: Pontuação para melhora nos sintomas urinários (%).



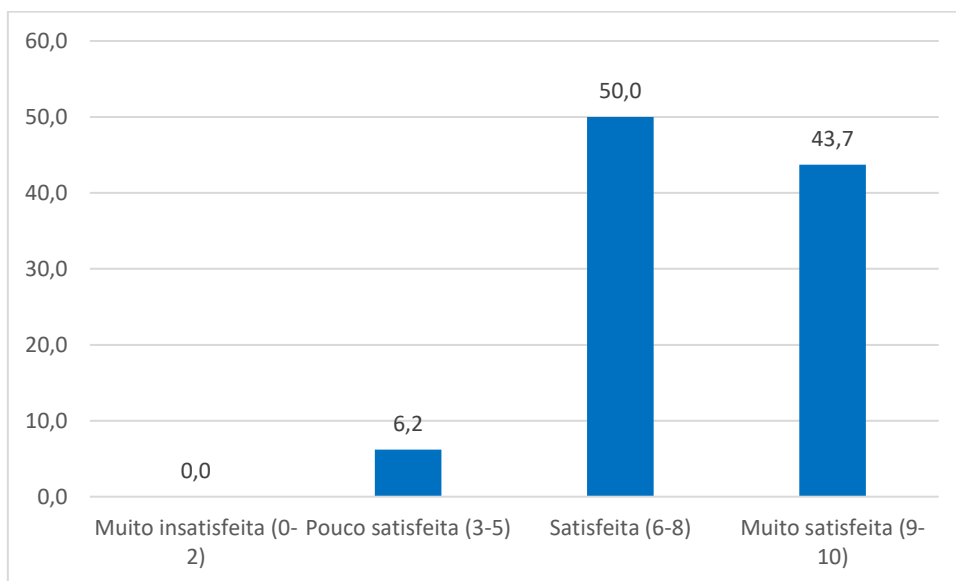
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 3: Pontuação para melhora no aspecto da vulva (%)



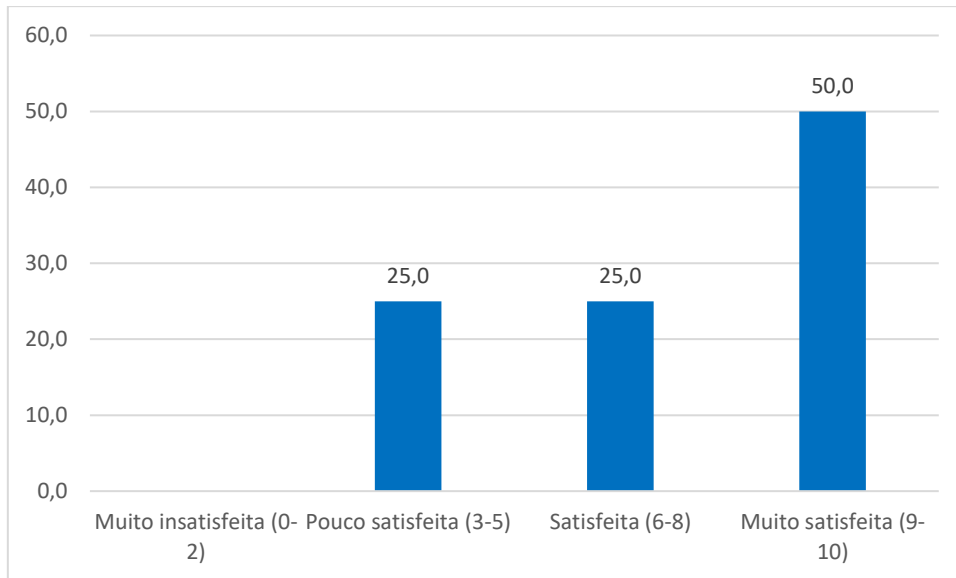
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 4: Pontuação para melhora na relação sexual (%)



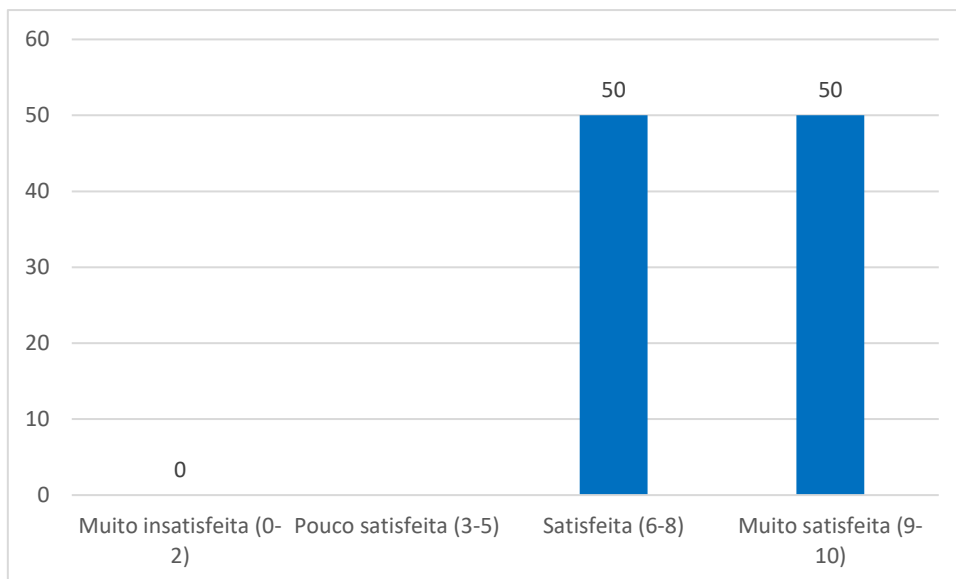
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 5: Pontuação para melhora na fissura (%).



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 6: Pontuação para melhora no líquen (%).



Fonte: Elaborado pela autora.

A melhoria geral nas queixas apresentou uma associação significativa com dois fatores principais: (I) às idades das mulheres no momento da aplicação do laser. Quanto menor a idade, maior o número de mulheres satisfeitas ou muito satisfeitas com as aplicações de laser para um maior número de quesitos ($p < 0,001$), conforme a

(Tabela 4); (II) ao tempo entre a menopausa e a realização de laser vaginal, ou seja, mulheres que realizaram laser vaginal em até 8 anos após a menopausa tiveram melhorias em até 4 quesitos (queixas) ($p < 0,001$).

Tabela 4: Descrição do número de queixas atendidas satisfatoriamente ou muito satisfatoriamente*.

Quesito/ queixa atendidas*(n)	Mulheres (n)	Idade média (anos)	Tempo entre menopausa e realização de laser (anos)
1	1	60	7
2	2	62	13
3	9	59	9
4	38	57	8

* Entre as mulheres, médias de idade das mulheres no momento da realização do laser, e tempo entre a menopausa e a realização da primeira sessão de laser vaginal.

Fonte: Elaborado pela autora.

DISCUSSÃO

No Brasil, a expectativa de vida da mulher é de 76 anos, e a média da idade em que ocorre a menopausa é em torno dos 50 anos. Assim, a mulher brasileira vive cerca de um terço da vida no período após a menopausa que apresenta grandes mudanças em seu perfil hormonal, impactando em diversas manifestações clínicas ^(3,11).

Em torno de 40 a 50% das mulheres na menopausa fisiológica apresentam sintomas da síndrome geniturinária que afetam diretamente a qualidade de vida delas. O diagnóstico e as intervenções adequadas impactam diretamente na qualidade de vida das mulheres na menopausa e, ainda, podem evitar ou minimizar o aparecimento de atrofia moderadas e severas, além de sequelas ⁽²⁾.

A grande maioria das queixas relatadas pelas mulheres na menopausa avaliadas neste estudo melhorou consideravelmente após a realização das sessões de aplicação de laser de CO2. Um grau descrito como “satisfeito ou muito satisfeito” para secura na vagina foi avaliado por 96% das mulheres; 87,4% para sintomas urinários; 97,9% para o aspecto da vulva; 93,8% para relação sexual; 75% para ocorrência de fissuras e 100% para o líquen. Esta descoberta reforça outras pesquisas, em duas revisões sistemáticas, publicadas recentemente ^(5,9).

Pitsouni et al. (2017) realizou uma revisão sistemática incluindo 40 estudos que avaliaram a terapia a laser para mulheres na pós-menopausa com síndrome geniturinária; como resultado, destacaram que a aplicação foi eficaz, pois reduziu a gravidade dos sintomas, melhorou a qualidade de vida das mulheres e restaurou a mucosa vaginal ao estado de pré-menopausa.

Em outra revisão sistemática, Mension et al. (2022), incluindo 64 estudos que avaliaram a terapia a laser para mulheres na pós-menopausa, com síndrome geniturinária, a curto prazo, evidenciou-se que o laser vaginal parece melhorar as pontuações na Escala Visual Analógica (VAS), Índice de Função Sexual Feminina (FSFI) e Índice de Saúde Vaginal (VHI).

Apesar dos resultados positivos e promissores, ambas revisões sistemáticas destacam a necessidade de novos estudos bem delineados para avaliar esse contexto, que incluam grupos de controle de laser simulado e uma avaliação incluindo variáveis objetivas, para, dessa forma, fornecer evidências mais robustas sobre a eficácia dessa intervenção.

As descobertas de melhorias relacionadas a sintomas urinários neste estudo 87,4% foram similares às encontradas no estudo de Behnia-Willison et al. (2019), em que 82% das mulheres relataram melhoria nos sintomas relacionados à incontinência urinária. Ainda nesse estudo, o efeito das intervenções diminuiu ligeiramente quando avaliado no seguimento. No entanto, ainda assim, 71% dos participantes relataram melhoria contínua nos sintomas em 12-24 meses⁽¹²⁾.

Em 2020, um ensaio clínico, controlado e aberto, que incluiu 24 pacientes que receberam 3 sessões de laser vaginal CO2 com intervalos de 30 dias, e um grupo controle de 24 pacientes que usou promestrieno, creme vaginal, por 14 dias. Ambos os grupos foram avaliados antes (dia 1) e no final do tratamento (dia 90), subjetivamente, por escala visual analógica (VAS) para ressecamento vaginal, ardência e dispareunia, questionários de função sexual feminina (FSFI-6) e de incontinência urinária (UCIQ-UI SF) e, objetivamente, mediante o Vaginal Health Index Score (VHI) e histopatológico de biopsia de parede lateral da vagina. Os resultados do estudo evidenciaram que o laser vaginal CO2 mostrou-se eficaz no tratamento da síndrome geniturinária da

menopausa, sendo sua eficácia comparável ao tratamento com hormonioterapia tópica à base de promestrieno ⁽¹³⁾.

Em um estudo piloto, Salvatore et al. (2014) avaliaram 50 mulheres com síndrome geniturinária que não estavam satisfeitas com a terapia de estrógeno local e que receberam três aplicações de laser CO2 em 12 semanas. Os sintomas foram avaliados antes e depois do procedimento, por meio dos questionários sobre qualidade de vida e sobre função sexual. Os autores apontaram a efetividade do tratamento proposto com base na melhora significativa de sintomas relacionados à síndrome em mulheres pós-menopáusicas e sugeriram estudos futuros ⁽¹⁴⁾.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento acerca da síndrome geniturinária e seu impacto na sexualidade feminina e na qualidade de vida no período pós-menopausa é de suma importância, uma vez que, atualmente, existem várias novas abordagens de tratamento e, algumas delas, não invasivas e não hormonais, como o laser, que tem se mostrado eficaz no manejo de sintomas relacionados à síndrome geniturinária.

Considerando-se que este é um estudo piloto transversal com número limitado de pacientes, estudos futuros são necessários para corroborar o que foi encontrado aqui e avaliar a melhora nos sintomas utilizando escalas específicas, avaliando pré e pós-procedimento, assim como analisar os efeitos a longo prazo da aplicação de laser no tecido vaginal.

REFERÊNCIAS

1. Portman DJ, Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause. Menopause [Internet]. Out 2014. [citado 26 out.2023];21(10):1063-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000329>
2. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, Mamik MM, Ward RM, Meriwether KV, et al. Vaginal Estrogen for Genitourinary Syndrome of Menopause. Obstet Amp Gynecol [Internet]. Dez 2014. [citado 26 out.2023];124(6):1147-56. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000000526>
3. Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. Climacteric. [Internet]. Mar 2018. [citado 26.out 2023];21(3):286-91. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1446930>
4. Shifren JL. Genitourinary Syndrome of Menopause. Clin Obstet Gynecol [Internet]. Set 2018. [citado 26 out.2023];61(3):508-16. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000380>
5. Mension E, Alonso I, Tortajada M, Matas I, Gómez S, Ribera L, et al. Vaginal laser therapy for genitourinary syndrome of menopause – systematic review. Maturitas [Internet]. Jun 2021. [citado 26 out.2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.06.005>
6. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. Lasers Med Sci. [Internet]. Nov 2014. [citado 26 out.2023];30(1):429-36. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10103-014-1677-2>
7. Estrogen and Estrogen/Progestin Drug Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms — Recommendations for Clinical Evaluation. Food Drug Adm [Internet]. Jan 2003. [citado 26 out.2023]. Disponível em: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/estrogen-and-estrogenprogestin-drug-products-treat-vasomotor-symptoms-and-vulvar-and-vaginal-atrophy>
8. FDA Warns Against Use of Energy-Based Devices to Perform Vaginal 'Rejuvenation' or Vaginal Cosmetic Procedures: FDA Safety Communication. IUGA [Internet]. Ago

2018. [citado 26 out.2023]. Disponível em: <https://www.iuga.org/news/fda-warns-against-use-of-energy-based-devices-to-perform-vaginal-rejuvenation-or-vaginal-cosmetic-procedures-fda-safety-communication>
9. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, Salvatore S, Athanasiou S. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause. A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* [Internet]. Set 2017. [citado 27 out.2023];103:78-88. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.06.029>
 10. Mackova K, Van daele L, Page A, Geraerts I, Krofta L, Deprest J. Laser therapy for urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a systematic review. *BJOG* [Internet]. Maio 2020. [citado 27 out.2023];127(11):1338-46. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16273>
 11. IBGE. Em 2019, expectativa de vida era de 76,6 anos. Agência IBGE Not [Internet]. Nov 2000. [citado 27 out.2023]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>
 12. Behnia-Willison F, Nguyen TT, Mohamadi B, Vancaillie TG, Lam A, Willison NN, et al. Fractional CO2 laser for treatment of stress urinary incontinence. *Eur J Obstet Amp Gynecol Reprod Biol* [Internet]. Jan 2019. [citado 27 out.2023];1:100004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100004>
 13. Silva KS. Eficácia do laser CO2 vaginal no tratamento da síndrome geniturinária da menopausa comparado ao uso de promestrieno tópico: estudo clínico [Tese na Internet]. Porto Alegre: Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul; 2020. [citado 27 out.2023];124 p. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/220359>
 14. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Origoni M, Parma M, Quaranta L, Sileo F, et al. Microablative fractional CO2 laser improves dyspareunia related to vulvovaginal atrophy: a pilot study. *J Endometr* [Internet]. 2014. [citado 27 out.2023];6(3):150-6. Disponível em: <https://doi.org/10.5301/je.5000184>