

# FREQUÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA DE INFECÇÃO VAGINAL POR *GARDNERELLA VAGINALIS*, *CANDIDA SP* E *TRICHOMONAS VAGINALIS* EM EXAME DE PAPANICOLAU

FREQUENCY AND AGE DISTRIBUTION OF VAGINAL INFECTION BY *GARDNERELLA VAGINALIS*, *CANDIDA SP* AND *TRICHOMONAS VAGINALIS* IN PAP SMEAR

CLÉBER SÉRGIO DA SILVA\*; ROGÉRIO PAVANI\*\*; ALEXANDRE DE ÂNGELO\*\*\*; SHEILA JORGE ADAD\*\*\*\*; MARIA AZNIV HAZARABEDIAN DE SOUZA\*\*\*\*\*; EDDIE FERNANDO CANDIDO MURTA\*\*\*\*\*

## RESUMO

Este trabalho pretende descrever a freqüência e a distribuição por idade dos agentes *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* e *Trichomonas vaginalis* em esfregaços de secreção vaginal corados pela técnica de Papanicolau de mulheres atendidas no ambulatório de Ginecologia da Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro – FMTM. O método empregado foi o estudo descritivo de 68.746 laudos de exames de Papanicolau, realizados no período entre agosto de 1993 a agosto de 2000. Os laudos com diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* e *Trichomonas vaginalis* foram separados e agrupados por faixa etária e freqüência de cada diagnóstico. Do total de laudos analisados, 27.109 (39,5%) exames tiveram os patógenos estudados, com a seguinte ordem de freqüência: 13.049 laudos de *Candida sp*, 11.249 *Gardnerella vaginalis* e 2.811 *Trichomonas vaginalis*. No conjunto, 3.726 infecções ocorreram abaixo dos 19 anos, 8.528 entre 20 e 29 anos, 7.138 entre 30 e 39 anos, 5.104 entre 40 e 49 anos, 1.903 entre 50 e 59 anos e 710 acima dos 60 anos. Conclui-se que *Candida sp* e *Trichomonas vaginalis* foram, respectivamente, as infecções de maior e menor freqüência diagnosticadas. A maior freqüência dos patógenos estudados ocorreu na faixa etária entre 20 a 29 anos, sendo necessários outros estudos para detecção dos fatores determinantes dessas infecções.

**Palavras-chave:** Infecção Vaginal; *Candida sp*; *Gardnerella vaginalis*; *Trichomonas vaginalis*

O meio ambiente vaginal é um complexo e delicado ecossistema que abriga variados microorganismos.<sup>1</sup> As secreções vaginais normalmente presentes são mistura de leucócitos, fluidos provenientes do endométrio e das tubas, muco cervical, transudatos que atravessam a parede vaginal e outros.<sup>2</sup> A flora vaginal normal está constantemente em mudança e em equilíbrio fisiológico, sendo constituída de grande variedade de espécies que estabelecem interações físico-químicas entre si e com os tecidos vaginais.<sup>3,4</sup>

A microflora vaginal saudável foi descrita há mais de um século por Döderlein, como sendo constituída por população homogênea de lactobacilos. Entretanto, avanços na área de microbiologia permitiram a identificação de grande variedade de bactérias, tanto aeróbias quanto anaeróbias, como constituintes do ecossistema vaginal normal.<sup>5</sup>

No curso da evolução da humanidade, houve desenvolvimento de numerosos mecanismos de proteção da vagina. Ao mesmo tempo, entretanto, microorganismos foram capazes de elaborar artifícios para penetrar nesse ecossistema.<sup>1</sup>

As infecções vaginais são causas freqüentes de consultas ginecológicas. Entidades nosológicas como, a candi-

díase vulvovaginal e a vaginose bacteriana são causadas pelo crescimento desordenado de microorganismos que normalmente estão presentes no aparelho reprodutor e que não são, necessariamente, resultantes de transmissão sexual<sup>6</sup>; outras vezes, os germes que aí se localizam vêm por meio de relações sexuais, como o que ocorre na infecção por *Trichomonas vaginalis*, que se relaciona com baixo nível socioeconômico.<sup>7</sup>

O conhecimento da distribuição desses microrganismos por faixa etária é importante para melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na aquisição e no desenvolvimento de determinada vaginite. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a distribuição, por idade, de *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* e *Trichomonas vaginalis* em esfregaços de secreção vaginal corados pela técnica de Papanicolau.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se estudo descritivo de 68.746 laudos de exames de Papanicolau de mulheres atendidas no Ambulatório de Ginecologia da disciplina Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM), no período compreendido entre agosto de 1993 e agosto de 2000. O ambulatório faz parte do complexo do Hospital Escola de nível terciário, que atende pacientes de baixo nível socioeconômico de Uberaba e região. Os laudos com diagnóstico de infecção por *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* e *Trichomonas vaginalis* foram separados para análise posterior.

A leitura das lâminas foi realizada por médicos especializados em citopatologia e que utilizaram os mesmos critérios diagnósticos em relação à infecção por *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* e *Trichomonas vaginalis*.

\* Professor Substituto de Ginecologia e Obstetrícia

\*\* Aluno do curso de graduação em Medicina

\*\*\* Médico Residente em Ginecologia e Obstetrícia

\*\*\*\* Professor Adjunto de Patologia Especial

\*\*\*\*\* Professor Adjunto de Ginecologia e Obstetrícia

\*\*\*\*\* Professor Titular de Ginecologia e Obstetrícia

Trabalho realizado na Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia e no Serviço de Citopatologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro – Uberaba (MG) – Brasil

Endereço para correspondência:

Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM)

Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia

Av. Getúlio Guarita, s/nº Bairro Abadia.

CEP 38025-440 - Uberaba, MG

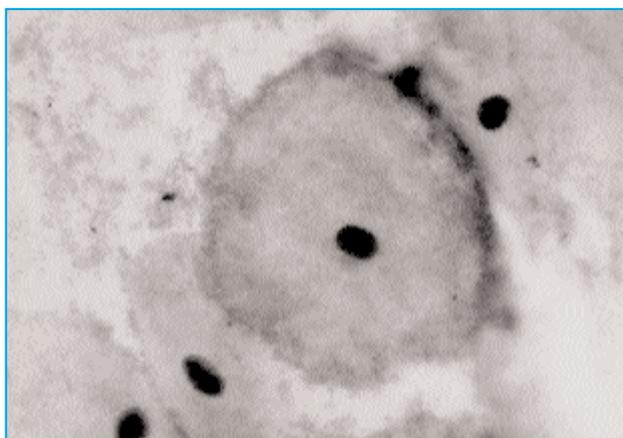
Telefone: (34) 3318-5326

Fax: (34) 3318-5342.

E-mail: eddiemurta@mednet.com.br

O diagnóstico de infecção por *Gardnerella vaginalis* foi feito com base no encontro de *clue cells*, que consiste no achado de células vaginais descamadas com depósito na superfície de numerosas bactérias tipo cocobacilos gram-variáveis que dão aspecto marcadamente pontilhado, diferindo das células normais, que apresentam-se de forma mais clara e com citoplasma translúcente. As bordas das *clue cells* se mostram obscurecidas pelo microorganismo (Figura 1).

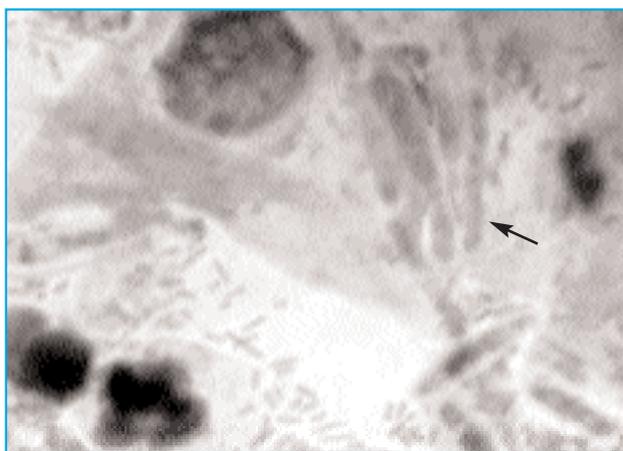
**Figura 1** - Esmregaço cérvico-vaginal apresentando “clue cell”: observar célula escamosa recoberta por bactérias que barram o limite citoplasmático (Papanicolau - 1000x)



Fonte: Serviço de Citopatologia da FMTM

*Candida sp* foi diagnosticada quando se identificaram pseudo-hifas, fracamente coradas com eosina ou algumas vezes com hematoxilina e/ou quando observou-se a presença de pequenos esporos (Figura 2).

**Figura 2** - Pseudo-hifa (seta) e esporos de *Candida sp* (Papanicolau-1000x)

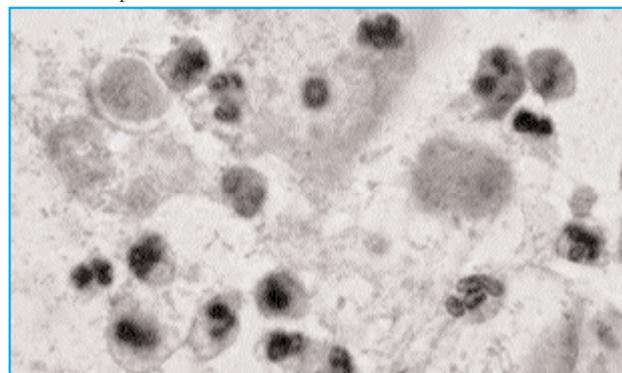


Fonte: Serviço de Citopatologia da FMTM

*Trichomonas vaginalis* foi diagnosticado quando um organismo unicelular, de forma redonda ou ovóide com citoplasma cinza ou pálido, foi encontrado. Esses organis-

mos podem conter grânulos eosinofílicos no seu centro e um núcleo de forma vesicular corado pela hematoxilina (Figura 3).

**Figura 3** - Células escamosas envoltas por *Trichomonas vaginalis* (setas), que se apresentam como estruturas ovóides ou triangulares medindo cerca de 10 a 20 micrômetros, com núcleo único, pequeno, de aspecto vesicular (Papanicolau - 1000x)



Fonte: Serviço de Citopatologia da FMTM

Os resultados foram agrupados de acordo com a idade dos pacientes: abaixo de 20, entre 20 e 29, entre 30 e 39, entre 40 e 49 e 50 ou mais anos. Realizou-se também a separação dos exames por ordem de freqüência de cada diagnóstico.

## RESULTADOS

Dos 68.746 laudos analisados, cerca de 60% das pacientes (41.637) não apresentavam alterações inflamatórias e os 40% restantes (27.109) mostraram alterações inflamatórias pela presença de *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp*, *Trichomonas vaginalis* e outros germes, como *Actinomyces sp*, *Leptotrix* e *Chlamydia trachomatis*, que não foram considerados neste trabalho em função do pequeno número diagnosticado. A realização de cultura para a separação das espécies de *Cândida sp* não é rotina em nosso serviço.

A Tabela 1 mostra a distribuição das pacientes por diagnóstico. A infecção mais freqüentemente encontrada foi por *Candida sp*, seguida por *Gardnerella vaginalis* e por *Trichomonas vaginalis*.

**Tabela 1** - Distribuição das pacientes em relação à freqüência de *Candida sp*, *Gardnerella vaginalis* e *Trichomonas vaginalis* em exames de Papanicolau

| Diagnóstico                  | Freqüência |       |
|------------------------------|------------|-------|
|                              | n          | %     |
| Sem sinais inflamatórios     | 41.637     | 60,5  |
| <i>Candida sp</i>            | 13.049     | 19,0  |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 11.249     | 16,4  |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 2.811      | 4,1   |
| Total                        | 68.746     | 100,0 |

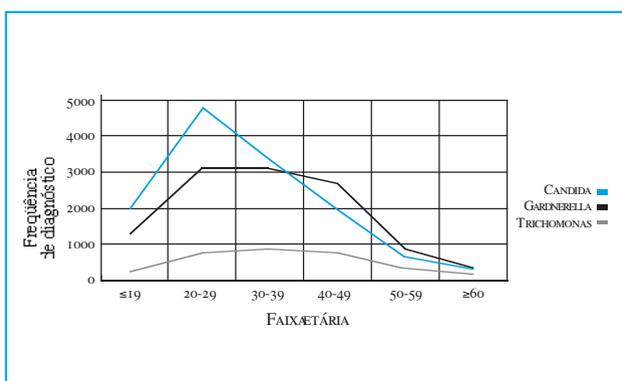
A Tabela 2 mostra a distribuição de cada diagnóstico por faixa etária. Observa-se freqüência maior de infecção por *Candida sp* e por *Gardnerella vaginalis* na faixa etária de 20 a 29 anos; *Trichomonas vaginalis*, apesar de seguir a mesma tendência, é discretamente maior na faixa etária de 30 a 39 anos. Quando as infecções são consideradas em conjunto, observa-se maior freqüência na faixa etária de 20 a 29 anos e menor distribuição a partir dos 60 anos de idade.

**Tabela 2** - Distribuição da freqüência das pacientes por diagnóstico e por faixa etária

|                     | <= 19          | 20-29           | 30-39           | 40-49           | 50-59          | >= 60         |
|---------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|---------------|
| <i>Candida sp</i>   | 2020<br>(7,5%) | 4699<br>(17,3%) | 3309<br>(12,2%) | 1965<br>(7,2%)  | 729<br>(2,7%)  | 327<br>(1,2%) |
| <i>G. vaginalis</i> | 1356<br>(5,0%) | 3087<br>(11,4%) | 3057<br>(11,3%) | 2542<br>(9,4%)  | 918<br>(3,4%)  | 289<br>(1,1%) |
| <i>T. vaginalis</i> | 350<br>(1,3%)  | 742<br>(2,7%)   | 772<br>(2,8%)   | 597<br>(2,2%)   | 256<br>(0,9%)  | 94<br>(0,3%)  |
| Total               | 376<br>(13,7%) | 8528<br>(31,5%) | 7138<br>(26,3%) | 5104<br>(18,8%) | 1903<br>(7,0%) | 710<br>(2,6%) |

O Gráfico 1 mostra que a freqüência de *Candida sp* sofre aumento progressivo até a faixa etária de 20-29 anos, posteriormente, à medida que avança a idade, ocorre diminuição da ocorrência; a freqüência de *Gardnerella vaginalis* também aumenta até a faixa etária de 20-29 anos, permanece estável na faixa etária entre 30 e 39 anos e, posteriormente, também sofre diminuição com o avançar da idade; a freqüência da *Trichomonas vaginalis* é relativamente constante e nitidamente inferior aos outros patógenos ao longo do tempo, sofrendo diminuição pequena a partir dos 50 anos.

**Gráfico 1** - Distribuição das pacientes por diagnósticos e por faixa etária



## DISCUSSÃO

Na visão contemporânea, acredita-se que os lactobacilos controlam o microecossistema vaginal por meio de dois mecanismos. O primeiro pela criação de meio ácido

pela produção de ácido láctico; o segundo, mais recentemente descrito, pela geração de peróxido de hidrogênio<sup>5,8</sup>. Acredita-se também que os lactobacilos mantêm controle ecológico na vagina por meio da competição com outros organismos pela aderência às paredes vaginais, produzindo proteínas com propriedades inibidoras e pela estimulação do sistema imune.<sup>5</sup>

A vaginose bacteriana é uma síndrome polimicrobiana em que a população de *Lactobacillus*, que é, usualmente, dominante na vagina de mulheres saudáveis, é substituída por uma mistura de microorganismos, principalmente a *Gardnerella vaginalis* e bacilos anaeróbicos gram-negativos<sup>9</sup>. Não há resposta inflamatória aparente<sup>10</sup>. Significantes alterações ocorrem no ecossistema vaginal de mulheres com vaginose bacteriana, especificamente diminuição no número de lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio e grande aumento no número de bactérias anaeróbias facultativas.<sup>11,12</sup>

Epidemiologicamente, a vaginose bacteriana tem sido associada com atividade sexual e doenças sexualmente transmissíveis<sup>13</sup>. Quando essa transmissão ocorre, não é suficiente para causar doença, uma vez que a maioria dos microorganismos causadores da síndrome é encontrada em pequenas quantidades em vaginas saudáveis. Fatores de risco para o desenvolvimento de vaginose bacteriana incluem o uso de dispositivo intra-uterino, raça não-branca e gravidez prévia.

A candidíase é uma infecção causada por fungo do gênero *Candida*. Cerca de nove espécies são consideradas causadoras de doença: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida guilhermondii*, *Candida tropicalis*, *Candida kefyr*, *Candida tropicalis*, *Candida lusitanae*. Trata-se de fungo oportunista que vive como comensal na mucosa do sistema digestivo e da vagina.<sup>14</sup> A vaginite por fungo permanece uma das mais comuns infecções do trato genital feminino. Aleixo Neto et al.<sup>15</sup>, no Brasil, demonstraram prevalência de *Candida* na flora vaginal em cerca de 25% das pacientes de um ambulatório de planejamento familiar. Estima-se que, aproximadamente, 75% de todas as mulheres, ao longo de suas vidas, terão infecção por leveduras.<sup>16</sup> Cerca de 85% a 90% dessas infecções são causadas por *Candida albicans*.<sup>17</sup> A candidíase vulvovaginal inclui espectro de pacientes que podem se apresentar desde assintomáticos até com doença exacerbada. Os sinais e sintomas mais frequentes são prurido vulvovaginal, irritação, dispareunia, disúria e secreção vaginal semelhante a queijo.<sup>18</sup> A candidíase vulvovaginal não é tradicionalmente considerada doença de transmissão sexual. Isso não significa que essa transmissão não ocorra ou que a candidíase não esteja associada à atividade sexual.<sup>19</sup>

A candidíase vulvovaginal inclui espectro de pacientes com ou sem sintomas que têm culturas positivas e que, fenotipicamente, podem variar desde aquelas com ausência de sintomas até a doença grave. Inerente a essa definição é o reconhecimento de que os sintomas variam em função da resposta do hospedeiro ao organismo infeccioso<sup>18</sup>. Episódios esporádicos de candidíase vulvovaginal usualmente ocorrem sem que haja fator de risco predisponente, à exceção do *diabetes mellitus* descontrolado e também da imunossupressão. Entretanto, o uso de antibióticos, contraceptivos orais com altas doses de estrogênio, esponjas vaginais e dispositivo intra-uterino aumentam o risco de desenvolvimento da afecção.<sup>20,21</sup>

*Trichomonas vaginalis* é um protozoário que acomete os tratos genitais masculino e feminino. Acredita-se que seja a Doença Sexualmente Transmissível (DST) não-viral mais comum. Em todo o mundo, cerca de 180 milhões de novas infecções ocorrem anualmente. É a principal causa de vaginite e exocervicite. *Trichomonas vaginalis* está presente em 2% a 25% de mulheres assintomáticas, em 20% a 50% de mulheres atendidas em clínicas de DST e em 50% a 75% de prostitutas.<sup>22</sup> Na maioria dos países industrializados, a prevalência de tricomoníase tem diminuído.<sup>19</sup>

Alta prevalência de colonização por *Trichomonas vaginalis* foi observada em mulheres tabagistas, solteiras, com baixo nível socioeconômico e de escolaridade, usuárias de álcool. Os sintomas usuais da tricomoníase são: prurido vaginal, dispareunia superficial, disúria e corrimento fétido amarelado. Ao exame físico, a mucosa vaginal apresenta-se tipicamente eritematosa e pode haver pontos hemorrágicos na cérvix.<sup>1</sup>

Conforme descrito por Paavonen<sup>2</sup>, diversos fatores influenciam na constituição da flora vaginal normal, como a quantidade de glicogênio e glicose das células epiteliais, a medida do pH, as variações hormonais, o estado gravídico e o parto, os traumas, o coito e os métodos contraceptivos. À luz dos conhecimentos expostos, é possível especular que a maior freqüência de *Candida sp* e vaginose bacteriana encontradas neste trabalho na faixa etária de 20 a 29 anos pode estar relacionada com maior variabilidade no número de parceiros sexuais, assim como maior número de gestações observado nessa fase da vida. Maior atividade sexual nessa fase, mesmo com uso de preservativos, pode ser importante fator favorecedor, em função do traumatismo. Outros fatores que podem justificar esse aumento seriam maior imaturidade do epitélio cérvico-vaginal e maior freqüência de uso de contraceptivos orais. O uso desses medicamentos poderia favorecer o implante e o desenvolvimento dos germes descritos, por criar ambiente hormonal favorável e maior disponibilidade de carboidratos nas células epiteliais. A

baixa prevalência dessas infecções após os 50 anos pode estar relacionada com atrofia desse epitélio, provocada por diminuição do estímulo estrogênico pela menopausa e baixa utilização da terapia de reposição hormonal (TRH). Esse último argumento é sustentado por Prata Lima et al.<sup>23</sup>, que demonstraram, em nosso meio, trabalhando com pacientes do mesmo ambulatório, aderência de apenas 6% ao uso de TRH num período de cinco anos. A baixa freqüência de tricomoníase reflete tendência já descrita, provavelmente porque este estudo foi realizado nos últimos sete anos, período em que houve intensas campanhas públicas de incentivo ao uso do preservativo para proteção, sobretudo da contaminação pelo vírus da imunodeficiência humana e, conforme já descrito, trata-se de doença quase que exclusiva de transmissão sexual.

## CONCLUSÃO

A análise deste estudo permite-nos concluir que a maior freqüência de vaginites ocorre na faixa etária de 20 a 29 anos. *Candida sp* e vaginose bacteriana são, respectivamente, as infecções mais prevalentes. *Trichomonas vaginalis* tem-se mantido em baixa prevalência em todas as faixas etárias. Novos trabalhos são necessários para determinar os fatores associados a esses microrganismos, sobretudo as características imunológicas locais.

## SUMMARY

This paper describes the frequency and the age distribution of the agents *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* and *Trichomonas vaginalis* in Papanicolau (pap) smears of women assisted in the Clinic of Gynecology Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. The method used was a descriptive study of 68,746 cases of pap smears obtained from August, 1993, to August, 2000. The cases with diagnosis of *G. vaginalis*, *Candida sp* and *T. vaginalis* were grouped according to age and frequency of each diagnosis. Of the analyzed cases, 27,109 (39.5%) presented the above mentioned microorganisms and 41,637 (60.5%) were negative. *Candida sp*, *G. vaginalis*, and *T. vaginalis* occurred in 13,049, 11,249, and 2,811 cases, respectively. The age distribution was: 3,726 below 19, 8,528 between 20 to 29, 7,138 between 30 and 39, 5,104 between 40 and 49, 1,903 between 50 and 59, and 710 above 60 years old.

**Keywords:** Vaginal Infection; *Candida sp*; *Gardnerella vaginalis*; *Trichomonas vaginalis*

## AGRADECIMENTOS:

CAPES e CNPQ

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Oleszczuk JJ, Keith LG. Vaginal infection: prophylaxis and perinatal outcome: a review of the literature. *Int J Fertil* 2000; 45:358-67.
- 2- Paavonen J. Physiology and ecology of the vagina. *Scand J Infect Dis Supl* 1983; 40:31-5.
- 3- Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1245-9.
- 4- Larsen B. Vaginal flora in health and disease. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:107-21.
- 5- Redondo-Lopez V, Cook R, Sobel JD. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Ven Infect Dis* 1990; 12:856-72.
- 6- Riviera LR, Tranado MQ, Valdez AC, Gonzalez CJC. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana: asociación com manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64:26-35.
- 7- Sardana S, Sodhami P, Agarwal SS et al. Epidemiological analysis of *Trichomonas vaginalis* infection in inflammatory smears. *Acta Cytol* 1994; 38:693-7.
- 8- Klebanoff SJ, Hillier SL, Eschenbach DA, Waltersdorff AM. Control of the microbial flora of the vagina by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>- generating lactobacilli. *J Infect Dis* 1991; 164:94-100.
- 9- Pybus V, Onderdonk AB. Microbial interactions in the vaginal ecosystem, with emphasis on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Microbes Infect* 1999; 1:285-92.
- 10- Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, De Rouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:819-28.
- 11- Eschenbach DA, Williams BL, Klebanoff SJ et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989; 27:251-6.
- 12- Spiegel CA, Amsel R, Eschenbach D, Schoenkecht F, Holmes KK. Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. *N Engl J Med* 1980; 303:601-7.
- 13- Schwabke JR. Diagnostic methods for bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 67:21-3.
- 14- Gompertz OF. Micoses oportunistas e outras micoses. In: Trabulsi LR et al. *Microbiologia*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 413-9.
- 15- Aleixo Neto A, Hamdan JS, Souza RC. Prevalência de cândida na flora vaginal de mulheres atendidas num serviço de planejamento familiar. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 1999; 21(8):441-5.
- 16- Hurley R. Candidal vaginitis. *Proc R Soc Med* 1997; 70:1-2.
- 17- Nyirjesy P, Seeney SM, Grody MH, Jordan CA, Buckley HR. Chronic fungal vaginitis: the value of cultures. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:820-3.
- 18- Sobel JD, Faro S, Force RW et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 203-11.
- 19- Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med* 1997; 337:1896-903.
- 20- Foxman, B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. *Am J Public Health* 1990; 80: 329-31.
- 21- Rhoads JL, Wright DC, Redfield RR, Burke DS. Chronic vaginal candidiasis in women with human immunodeficiency virus infection. *JAMA* 1987; 257:3105-7.
- 22- Zhang ZF, Graham S, Yu SZ et al. *Trichomonas vaginalis* and cervical cancer. A prospective study in China. *Ann Epidemiol* 1995; 5:325-32.
- 23- Prata Lima MF, Murta EFC, Dair EL et al. Avaliação da adesão ao tratamento de mulheres climatéricas em hospital universitário. *Reprod Clim* 2000; 15(1):35-9.