

# CÉLULAS INFLAMATÓRIAS NA CITOLOGIA CERVICOVAGINAL

## Um achado tradutor de infecção?

D. AYRES DE CAMPOS, A. NOGUEIRA, F. MAGALHÃES, P. BAYER,  
J. MONTEIRO, A. LAMEIRÃO, J. MARTINEZ DE OLIVEIRA

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Serviço de Anatomia Patológica. Serviço de Microbiologia e Serologia.  
Hospital de São João, Porto

### RESUMO

**Introdução:** A presença de alterações inflamatórias na citologia cervicovaginal é uma situação relativamente frequente, existindo a ideia generalizada de que traduzem a presença duma infecção genital. No entanto, é frequente não se detectarem sinais clínicos de infecção e não existe consenso sobre a orientação a dar a estas doentes. Neste estudo pretendemos avaliar se as alterações inflamatórias na citologia cervicovaginal são ou não, exclusivamente uma consequência de infecção genital. Para isso comparamos a prevalência de infecção genital num grupo de mulheres com células inflamatórias na citologia e num grupo de mulheres com citologias normais. **Material e métodos:** Avaliámos prospectivamente 62 mulheres com idades compreendidas entre os 17 e os 48 anos e menstruações regulares, que recorriam pela primeira vez à consulta externa de Ginecologia do Hospital de S. João. As citologias cervicovaginais foram todas analisadas pelo mesmo citologista que considerou como limite do normal a presença de 10 células inflamatórias por campo de alta resolução (400x). Foi pesquisada em todas as mulheres a infecção por *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* e a vaginose bacteriana. A infecção por *Papillomavirus Humano* foi pesquisada por colposcopia e biópsia de achados colposcópicos anormais. **Resultados:** Trinta e quatro mulheres apresentavam citologias inflamatórias das quais 15 (44%) tinham infecção genital. Das 28 mulheres com citologias normais foi encontrada infecção genital em 12 (43%). Não existiram diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de infecção nos dois grupos. **Conclusões:** Estes resultados sugerem que a presença de células inflamatórias na citologia cervicovaginal não é necessariamente uma consequência de infecção genital, havendo pois que considerar outras causas para o seu aparecimento.

### SUMMARY

#### INFLAMMATORY CELLS ON THE CERVICAL SMEAR A Finding Equivalent to Infection?

**Introduction:** Inflammatory changes are relatively frequent findings in cervical smears and are generally believed to be a consequence of genital infection. However, clinical signs of infection are frequently absent and no consensus exists on the management of these patients. The objective of this study was to assess whether or not inflammatory smears are exclusively a consequence of genital infection. For this purpose, the prevalence of genital infection in a group of women with inflammatory cells in the cervical smear and a control group with normal smears was compared. **Material and Methods:** Sixty-two regularly menstruating women aged 17 to 48 years, attending the outpatient Gynaecology sector of S. João Hospital, were prospectively evaluated. Cervical smears were analysed by the same

cytologist who chose 10 inflammatory cells per high power field (400x) as the cut-off value for normality. Infection by *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* and bacterial vaginosis was investigated. *Human Papillomavirus* infection was evaluated by colposcopy and biopsy of abnormal colposcopic findings. *Results:* Thirty-four women had inflammatory cells on their cervical smear and 15 of these (44%) had a genital infection. Of the 28 women with normal smears, 12 (43%) had a genital infection. No statistically significant difference in the prevalence of infection was found between the two groups. *Conclusions:* Our results suggest that the presence of inflammatory cells in cervical smears is not necessarily due to infection and other causes may be responsible for their appearance.

## INTRODUÇÃO

A presença de alterações inflamatórias em citologias cervicovaginais é relativamente frequente, estando descritas prevalências de 3,4-9,7% em consultas de clínica geral<sup>1-4</sup> e de 33%<sup>5</sup> em centros de doenças sexualmente transmitidas. Estas diferenças reflectem provavelmente não só as diferentes características das populações estudadas como também os distintos critérios utilizados na definição destas alterações. São muitos as alterações citológicas consideradas como tradutoras de inflamação: núcleos aumentados, picnose, cariorresis, halos perinucleares, vacuolização citoplasmática, aumento da esfoliação de células superficiais queratinizadas, aumento do número de células parabaisais, eosinofilia celular generalizada e aumento do número de neutrófilos.

É frequente encontrar-se em relatórios de citologias cervicovaginais a frase: «inflamação, tratar e repetir», traduzindo a ideia generalizada de que estas alterações correspondem à existência duma infecção genital. No entanto com frequência não se detectam sinais clínicos de infecção e nestes casos não existe consenso sobre a orientação clínica a dar a estas doentes. Um estudo no Reino Unido<sup>6</sup> revelou que a maioria das doentes com citologias inflamatórias são tratadas por Clínicos Gerais que muitas vezes não pesquisam organismos infecciosos, optando por um tratamento antibiótico empírico. Embora não existam em Portugal dados sobre esta situação, as atitudes clínicas provavelmente não diferem muito, quer no âmbito da clínica geral quer mesmo em consultas de Ginecologia.

Na realidade, subsistem ainda muitas questões em relação ao significado dos achados inflamatórios da citologia cervicovaginal: são achados reprodutíveis? têm todos o mesmo significado? existe infecção genital em todas estas mulheres? se sim, quais os agentes implicados? e será que o tratamento da infecção reverte os achados citológicos?

Neste estudo pretendemos avaliar se os achados inflamatórios na citologia cervicovaginal são ou não exclusivamente uma consequência de infecção genital. Para isso comparámos a prevalência de infecção genital num grupo de mulheres com células inflamatórias na citologia e num grupo de mulheres com citologias normais.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas prospectivamente 62 mulheres com ciclos menstruais regulares e idades compreendidas entre os 17 e os 48 anos. Todas recorriam pela primeira vez à consulta externa de Ginecologia do Hospital de S. João. Muitas tinham sido referenciadas a esta consulta por «citologias inflamatórias». Esta informação foi apenas utilizada de forma a incluir no estudo um maior número de mulheres com probabilidade de exibir estas alterações. O grupo estudado incluía mulheres com e sem sintomatologia sugestiva de infecção genital.

Foram critérios de exclusão a história de terapêutica antibiótica no mês precedente, a existência duma hemorragia genital activa e a suspeita de patologia oncológica ou de gravidez.

A natureza do estudo foi explicada a todas as mulheres e o seu consentimento verbal foi obtido. Foram depois submetidas a um questionário médico e a um protocolo de colheitas assim ordenado: secreções do fundo de saco vaginal posterior para exame a fresco e cultura de *Candida spp.*, secreções endocervicais para cultura de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Neisseria gonorrhoeae*; citologia cervicovaginal com espátula de Ayre e zaragatoa segundo o método descrito por Wied; secreções do fundo de saco vaginal posterior e endocolo para cultura de *Trichomonas vaginalis*; raspado endocervical com escovilhão para pesquisa de *Chlamydia trachomatis* por imunofluorescência directa e método imunoenzimático. Entre 15 a 21 dias após a primeira consulta as doentes foram submetidas a uma colposcopia realizada sempre pelo mesmo observador (P.B.). Neste exame foram biopsadas as zonas cervicais que exibiam achados colposcópicos anormais, de acordo com a definição estabelecida no «1990 World Congress for Colposcopy and Cervical Pathology» em Roma, no sentido de pesquisar alterações histológicas sugestivas de infecção pelo *Papillomavirus Humano*.

Na tentativa de minimizar a subjectividade do diagnóstico citológico, as lâminas foram todas avaliadas pelo mesmo observador (F.M.). Foram consideradas normais as citologias que apresentavam um número inferior a 10 células inflamatórias por campo de alta resolução (400x). As que apresentavam um número superior foram consideradas inflamatórias e o número de células inflamatórias foi subjectivamente classificado em: escasso, moderado ou abundante.

### Critérios de infecção cervicovaginal

Definiu-se como infecção vaginal por *Candida spp.* a existência de qualquer sintomatologia sugestiva desta infecção (leucorreia, ardência ou prurido vulvo-vaginais), associada a uma cultura positiva. Foi efectuada uma colheita com zaragatoa no fundo de saco vaginal posterior, transportada em meio de AMIES com carvão (Medical Wire and Equipment Co., Corsham, Inglaterra) semeada em meio de Sabouraud com Gentamicina, incubada a 30°C e lida ao sétimo dia, sendo considerada positiva se apresentasse qualquer número de colónias.

Concluiu-se da existência de infecção por *Trichomonas vaginalis* quando o parasita foi encontrado no exame microscópico de secreções cervicovaginais, a fresco ou no meio de cultura. Foi efectuada uma colheita com zaragatoa das secreções do fundo de saco vaginal posterior e orifício cervical externo, semeadas em meio de Kupferberg Trichomonas (Oxoid-Unipath, Basingstoke, Inglaterra) e incubada a 37°C durante cinco dias.

Concluiu-se da presença de uma vaginose bacteriana quando as mulheres referiam aumento recente das secreções vaginais com cheiro fétido e se verificava a presença de mais de 20% de «clue cells» no exame a fresco.

A infecção cervical por *Neisseria gonorrhoeae* foi diagnosticada quando diplococcos Gram negativos intracelulares foram observados ao microscópio em secreções cervicais coradas por aquele método, ou foi detectada uma cultura positiva. Utilizou-se o meio de AMIES com carvão para transporte e os meios de agar chocolate e agar chocolate com VCAT para incubação durante 48 horas em estufa de dióxido de carbono a 37°C.

Para pesquisa de infecção por *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* as secreções endocervicais foram transportadas em caldo de ureia-arginina (Kit Mycoplasma-Lyo: Biomérieux, Lyon, França) e semeadas em agar Mycoplasma em anaerobiose. A leitura foi efectuada às 24 e 48 horas e considerada positiva quando o número de colónias foi superior a 10<sup>4</sup>.

A infecção cervical por *Chlamydia trachomatis* foi definida por detecção do anticorpo em imunofluorescência directa ou «enzyme linked fluorescent assay» (ELFA). Para o primeiro método as secreções endocervicais foram fixadas em lâmina com acetona. Para o segundo utilizou-se como meio de transporte o «kit collection Vidas» (Biomérieux, Lyon, França) e o anticorpo foi pesquisado por imunoensaio enzimático no «sistema Vidas».

A infecção por *Papilomavirus humano* foi definida pela presença de coilócitos em fragmentos de biópsia guiada por colposcopia. As lâminas foram todas lidas pelo mesmo observador (F.M.)

Por infecção cervicovaginal entendeu-se a presença de uma ou mais das infecções previamente descritas.

### Análise estatística

Para avaliar as diferenças de idade entre as duas populações foi utilizado o teste *t* de Student, para a paridade o «Wilcoxon rank sum test» e para os restantes parâmetros o método do  $\chi^2$  usando a correcção de Yates. Os resultados foram avaliados pelo método do  $\chi^2$  usando a correcção de Yates, pela sensibilidade e especificidade e pelo «odds ratio». Valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados significativos.

### RESULTADOS

Trinta e quatro mulheres apresentavam citologias cervicovaginais inflamatórias enquanto 28 tinham citologias normais. O grupo das mulheres com citologias normais tinha uma média de idades ligeiramente inferior, um maior número de nulíparas e uma paridade média menor do que o grupo com citologias inflamatórias. Nenhuma destas diferenças atingiram, no entanto, significado estatístico (*Quadro I*).

*Quadro I* – Características dos grupos com e sem citologias inflamatórias

	Citologias inflamatórias (n = 34)	Citologias normais (n = 28)	
Idade média (anos)	36,1	33,1	p = 0,12
Nulligestas	5	9	0,5 > p > 0,10
Paridade média	1,8	1,3	p > 0,5
Contracepção oral	16	12	p > 0,5
Uso de dispositivo intra-uterino	2	1	0,5 > p > 0,10
Sintomatologia de infecção	28	19	0,5 > p > 0,10
Sintomatologia de infecção como motivo de consulta	19	15	p > 0,5
Uso habitual de irrigação vaginais ( $\geq 1$ /sem)	5	5	p > 0,5
Sem actividade sexual $\geq 1$ mês	3	4	p > 0,5
> 1 parceiro sexual no último ano	1	1	p > 0,5

No *Quadro II* encontra-se exposta a prevalência de infecção cervicovaginal nas mulheres com e sem células inflamatórias na citologia. Quinze das 34 mulheres (44%) do grupo com células inflamatórias e 12 das 28 mulheres (43%) do grupo com citologias normais apresentavam infecção cervicovaginal. Não foram encontradas diferenças significativas na prevalência de infecção

*Quadro II* – Prevalência de infecção nos grupos com e sem citologias inflamatórias

	Infecção	Sem infecção	Total
<b>Citologias inflamatórias</b>	<b>15</b>	<b>19</b>	<b>34</b>
número escasso de células	7	7	14
número moderado de células	5	10	15
número abundante de células	3	2	5
<b>Citologias normais</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>28</b>
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>35</b>	<b>62</b>

$\chi^2$  com correcção de Yates = 0,0248,  $p > 0,5$ ; Odds ratio = 1,05.

nos dois grupos ( $\chi^2=0,0248$ ;  $p>0,5$ ) nem nos subgrupos com um número escasso, moderado ou abundante de células (*Quadro II*). A sensibilidade e a especificidade do achado de células inflamatórias no diagnóstico de infecção cervicovaginal foram respectivamente de 56 % e 46 %; o *odds ratio* foi de 1,05.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Vários estudos sugerem existir uma correlação entre os achados inflamatórios da citologia cervicovaginal e a presença de infecção genital. Kelly e Black<sup>1</sup> encontraram infecção genital em 47 % de 34 mulheres com alterações inflamatórias na citologia. Num subgrupo com inflamação severa esta percentagem subia para 73 %. Wilson et al<sup>7</sup> estudaram 102 mulheres com alterações inflamatórias na citologia e encontraram infecção genital em 77 %. Concluíram que as alterações inflamatórias da citologia estavam frequentemente associadas a infecção. Por outro lado numa população de baixo risco, Eckert et al<sup>8</sup> encontraram infecção genital em menos de 10 % das mulheres com inflamação intensa na citologia. As conclusões de todos estes estudos são limitadas pela inexistência de grupos de controlo.

Outros estudos sugerem existir uma correlação entre infecção apenas por certos organismos e as alterações inflamatórias na citologia. Os organismos mais vezes descritos são a *Chlamydia trachomatis* e a *Trichomonas vaginalis*<sup>4, 5, 8-14</sup> mas a *Neisseria gonorrhoeae* e o *Vírus Herpes simplex* também já foram implicados em populações de alto risco infeccioso<sup>8</sup>. Uma correlação entre a infecção por *Trichomonas vaginalis* e as citologias inflamatórias é sugerida pelo nosso estudo, embora sem atingir significado estatístico (*Quadro III*).

*Quadro III* – Agentes etiológicos nos grupos com e sem citologias inflamatórias

Agentes etiológicos	Citologias inflamatórias (n = 34)	Citologias normais (n = 28)
<i>Candida spp.</i>	3	3
<i>Trichomonas vaginalis</i>	4	0
Vaginose bacteriana	1	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0
<i>Mycoplasma hominis</i>	2	0
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5	2
<i>Papilomavirus humano</i>	7	7

Existe assim alguma evidência de que a infecção genital, pelo menos por certos agentes, estará correlacionada com as alterações inflamatórias na citologia cervicovaginal. No entanto isto não significa que estas alterações inflamatórias sejam exclusivamente uma consequência da infecção genital.

No nosso estudo encontrámos uma prevalência semelhante de infecção genital nas mulheres com e sem células inflamatórias na citologia cervicovaginal. Resultados semelhantes foram já descritos por outros autores. Berto-

lino et al<sup>4</sup> avaliaram 290 mulheres, das quais 28 com citologias inflamatórias. Encontraram infecção genital em 29 % das mulheres com citologias inflamatórias e 18 % das mulheres com citologias normais. Parsons et al<sup>15</sup> estudaram 132 mulheres com citologias inflamatórias e 248 com citologias normais, tendo encontrado uma prevalência semelhante de infecção genital nos dois grupos (48 % e 47 % respectivamente). A comparação dos resultados entre estudos é sempre difícil, devido às diferentes populações estudadas, distintos critérios utilizados na definição de citologias inflamatórias, uma análise citológica provavelmente pouco reproductível e diferentes metodologias utilizadas na pesquisa de agentes infecciosos. No entanto, encontram-se já descritos na literatura médica grande número de doentes com citologias inflamatórias onde não foi encontrada qualquer infecção genital. Estes dados sugerem que as células inflamatórias não são necessariamente uma consequência de infecção genital, existindo possivelmente outros fenómenos responsáveis pelo seu aparecimento.

Outras hipóteses para o aparecimento de células inflamatórias na citologia são a reacção a matérias transmitidas pelo coito e a acção reparativa do fenómeno de metaplasia escamosa. Existe já alguma evidência indirecta a favor destas possíveis causas. Bertolino et al<sup>4</sup> encontraram uma maior incidência de achados inflamatórios citológicos nas mulheres que tinham tido relações sexuais na semana precedente ao exame. Eckert et al<sup>8</sup> descreveram uma associação entre inflamação densa na citologia e a presença duma ectopia cervical. Os nossos achados colposcópicos, embora não tendo atingido significância estatística, sugerem também esta correlação (*Quadro IV*). Sabe-se ainda que as mulheres têm uma variação aparentemente fisiológica do número de células inflamatórias na citologia ao longo do ciclo menstrual<sup>16</sup>.

*Quadro IV* – Alterações colposcópicas nos grupos com e sem citologias inflamatórias

	Citologias inflamatórias (n = 34)	Citologias normais (n = 28)	
Zona de transformação extensa	8	2	0,5 > p > 0,10
Achados colposcópicos anormais	12	7	p > 0,5
Orifícios glandulares com pus	4	1	0,5 > p > 0,10
Colpite macular	3	2	p > 0,5

Não encontramos no nosso grupo qualquer infecção por *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*. A cultura é o método de referência para a detecção de *Chlamydia trachomatis* mas é uma técnica morosa e cara, à qual não tivemos acesso neste estudo. Estão descritos para os métodos imunoenzimáticos de detecção de *Chlamydia trachomatis* uma sensibilidade de 66-85 % e uma especificidade de 98,5-99,8 %<sup>14</sup> com referência à cultura. Na tentativa de ultrapassar esta sensibilidade relativamente baixa, efectuámos a pesquisa por dois

métodos: a imunofluorescência directa e o ELFA. Mesmo assim, é possível que alguns casos tenham ficado por detectar. A prevalência da *Chlamydia trachomatis* é extremamente variável conforme a população estudada. Nos EUA e Reino Unido varia entre 1,5-18%<sup>7, 15, 17, 18</sup>, conforme se avaliam populações de clínica geral, hospitais de referência ou clínicas de doenças sexualmente transmissíveis. Em mulheres referenciadas ao sector de colposcopia do nosso departamento durante a gravidez, a prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* foi respectivamente de 3,7% e 0,9%<sup>19</sup>. A população que estudámos, embora com uma média de idades superior, é em muitos aspectos semelhante. Trata-se dum estrato social predominantemente suburbano ou rural de baixos recursos económicos, onde provavelmente existe pouca promiscuidade sexual e consequentemente uma baixa prevalência destes agentes.

Não existe ainda consenso sobre a orientação clínica a dar às mulheres com citologias inflamatórias. O exame a fresco das secreções vaginais é um método fácil, rápido, pouco oneroso e aparentemente útil<sup>5</sup> na avaliação destas doentes. Com este método poder-se-á diagnosticar com bastante precisão algumas infecções genitais sexualmente transmissíveis. Em populações com elevada prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* ou em indivíduos com comportamentos de risco, a pesquisa destes agentes é talvez a atitude mais correcta. No entanto, restarão certamente muitas doentes com citologias inflamatórias sem evidência de qualquer infecção genital. Nestas, a necessidade de repetir precocemente a citologia encontra-se bem demonstrada. Frisch<sup>20</sup> encontrou um número significativamente maior de alterações citológicas sugestivas de lesões pré-neoplásicas nas mulheres que haviam tido citologias inflamatórias.

Em casos de citologias persistentemente inflamatórias a realização duma colposcopia é talvez a atitude mais consensual. McLachlan et al<sup>21</sup> encontraram alterações colposcópicas anormais que necessitaram de tratamento em 64% dos doentes com citologias persistentemente inflamatórias e CIN II ou mais grave em 19%. Lawley et al<sup>22</sup> encontraram 24% de condilomas cervicais e 11% de CIN em 78 doentes com inflamação moderada a grave.

## BIBLIOGRAFIA

1. KELLY BA, BLACK AS: The inflammatory cervical smear: a study in general practice. Br J Gen Pract 1990;40:238-40.
2. HISCOCK E, REECE G: Cytological screening for cervical cancer and human papillomavirus in general practice. BMJ 1988;297:724-6.
3. MCCAFFERTY JA, GREEN CE, MILLER CJ: Cervical cytology in a community laboratory. NZ Med J 1989;102:316-7.
4. BERTOLINO JG, RANGEL JE, BLAKE RL, SILVERSTEIN D, INGRAM E: Inflammation on the cervical Papanicolaou smear: the predictive value for infection in asymptomatic women. Fam Med 1992;24:447-52.
5. ELTABBAKH GH, ELTABBAKH GD, BROEKHUIZEN FF, GRINER BT: Value of wet mount and cervical cultures at the time of cervical cytology in asymptomatic women. Obstet Gynecol 1995;85:499-503.
6. BATES CM: The management of patients with inflammatory smear results in general practice. Genitourin Med 1993;69:126-9.
7. WILSON JD, ROBINSON AJ, KINHORN SA, HICKS DA: Implications of inflammatory changes on cervical cytology. BMJ 1990;300:638-40.
8. ECKERT LO, KOUTSKY LA, KIVIAT NB, KRONE MR, STEVENS CE, ESCHENBACH DA: The inflammatory Papanicolaou smear: what does it mean? Obstet Gynecol 1995;86:360-6.
9. SHAFER MA, CHEW KL, KROMHOUT LK, et al: Chlamydial endocervical infections and cytologic findings in sexually active female adolescents. Am J Obstet Gynecol 1985;151:765-71.
10. PAAVONEN J, PUROLA E: Cytologic findings in cervical chlamydial infection. Med Biol 1980;58:174.
11. BOON ME, HOGEWONING CJA, TJIAM KH: Cervical cytology and Chlamydia trachomatis infection. Arch Gynecol 1983;233:131.
12. KIVIAT NB, PAAVONEN JA, BROCKWAY J, et al: Cytologic manifestations of cervical and vaginal infections. JAMA 1985;253:989-96.
13. KOBAYASHI TK, FUJIMOTO T, OKAMOTO H: Association of mast cells with vaginal trichomoniasis in endocervical smears. Acta Cytol 1983;27:133-7.
14. FERRIS DG, MARTIN WH: A comparison of three rapid chlamydial tests in pregnant and non-pregnant women. J Fam Pract 1992;44:593-7.
15. PARSONS WL, GODWIN M, ROBBINS C, BUTLER R: Prevalence of cervical pathogens in women with and without inflammatory changes on smear testing. BMJ 1993;306:1173-4.
16. LARSSON PG, PLATZ-CHRISTENSEN JJ: The vaginal pH and leucocyte/epithelial cell ratio vary during the normal menstrual cycle. Eur J Obstet Gynecol 1990;38:39-41.
17. KOVACS GT, WESTCOTT M, RUSDEN J, et al: Microbiological profile of the cervix in 1,000 sexually active women. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1988;28:216-20.
18. HAN Y, MORSE DL, LAWRENCE CE, MURPHY D, HIPPI S: Risk profile for Chlamydia infection in women from public health clinics in New York State. J Community Health 1993;18:1-9.
19. MOTA JP, VARIZO A, QUEIRÓS ML, ALVES V, COTTA F, SALDANHA C: Patologia infecciosa cervicovaginal na gravidez. Arq Med 1995;9:109-12.
20. FRISCH LE: Inflammatory atypia. An apparent link with subsequent cervical intra-epithelial neoplasia explained by cytologic under reading. Acta Cytol (Baltimore) 1987;31:869-872.
21. MCLACHLAN N, PATWARDHAN JR, AYER B, PACEY NF: Management of suboptimal cytologic smears. Persistent inflammatory smears. Acta Cytol 1994;38:531-6.
22. LAWLEY TB, LEE RB, KAPELA R: The significance of moderate and severe inflammation on class I Papanicolaou smear. Obstet Gynecol 1990;76:997-9.