

Jornadas Científicas
de Ortopia e Ciências da Visão

40 ANOS A OLHAR O FUTURO...

26, 27 e 28 de maio de 2022

Citologia de impressão da superfície ocular: uma revisão sistemática

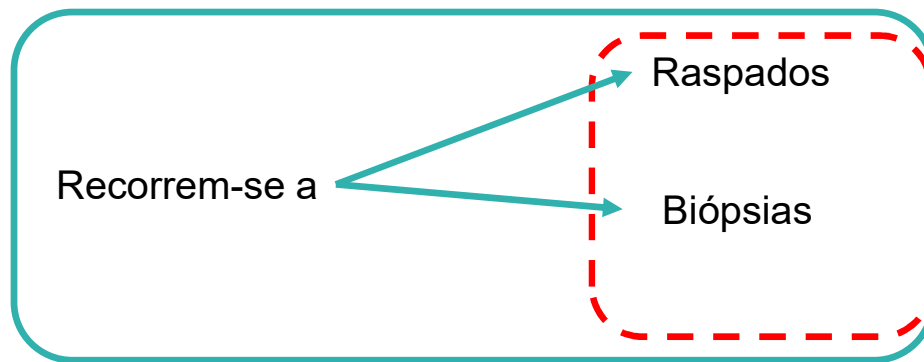
Paula Mendonça¹, Gonçalo André Custódio Rosa²

¹ H&TRC - Health and Technology Research Center, ESTeSL, IPL

² Hospital de São Bernardo

Introdução

Variadas patologias podem ocorrer na superfície ocular



- 1 Invasivos
- 2 Desconfortáveis
- 3 Qualidade baixa das amostras

Não é prática rotineira

Citologia de impressão da superfície ocular como melhor alternativa

Fraca divulgação, pouco estudada, o que leva a uma falta de padronização

Necessidade de compilar toda a informação – Revisão Sistemática

Objetivos

- ❖ Reunir um corpo de evidência científica sobre a aplicabilidade, eficácia e vantagens da citologia de impressão aplicada ao olho.
- ❖ Possibilitar a sua implementação na rotina laboratorial para patologias que afetam a superfície ocular

Citologia de impressão da superfície ocular

Aplicação por pressão um papel de filtro de celulose sobre a superfície ocular



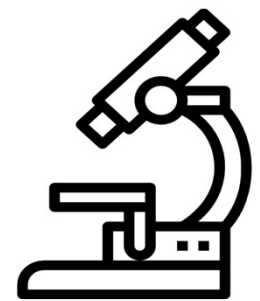
Obtenção de uma a três camadas de células superficiais do epitélio



Fig. 1 Papel de filtro de celulose sobre a superfície ocular



Fig. 2 Fixação e coloração



Superfície ocular – Histologia e Citologia

Epitélio estratificado não queratinizado

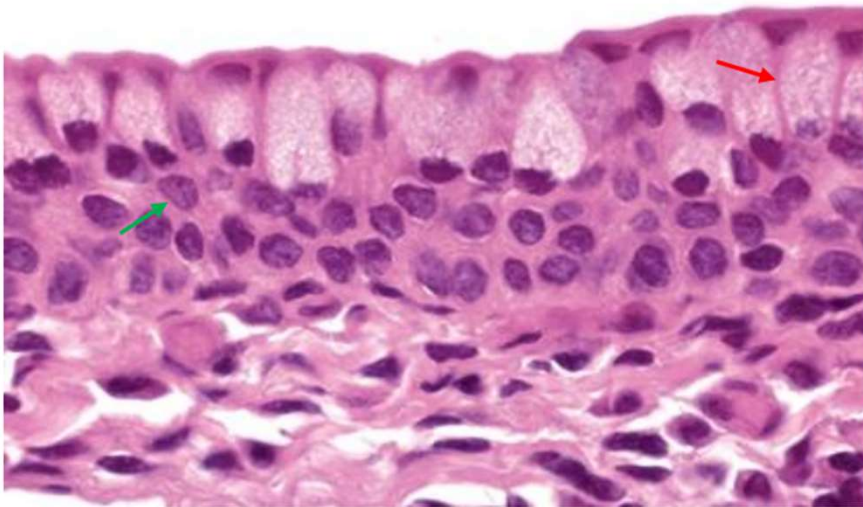


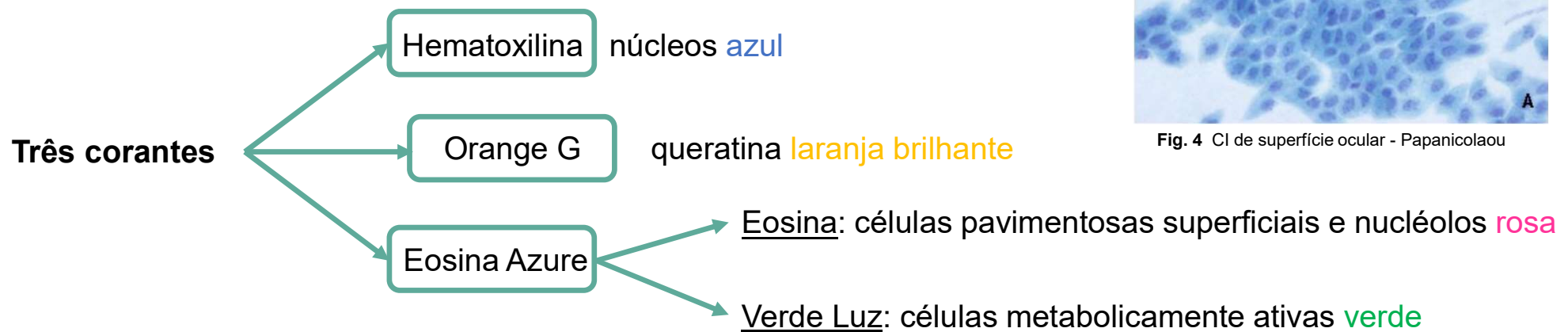
Fig. 3 Amostra histológica da superfície ocular (Hematoxilina-Eosina, x40)

Células epiteliais, nas quais se incluem células caliciformes.

Tipo de células	Características
Células epiteliais	Isoladas: forma pavimentosa a cuboidal Em agregados: em “favo de mel” ou em paliçada
Células caliciformes	Encontradas entre as outras células epiteliais Presentes em toda a extensão do epitélio Isoladas ou organizadas em criptas Produtoras de muco Apresentam vacuolização citoplasmática Redondas, com limites bem definidos
Ambas	Núcleos únicos, com cromatina finamente granular e com nucléolos pequenos inconspícuos

Técnicas de coloração

Papanicolaou



Na superfície ocular:

- Identificação da queratinização do epitélio;
- Obtenção de informação do citoplasma e da cromatina;
- Interpretação das mudanças epiteliais da metaplasia pavimentosa e dos padrões nucleares.

Técnicas de coloração

HE

Dois corantes

Hematoxilina núcleos azul

Eosina citoplasma e componentes extracelulares rosa

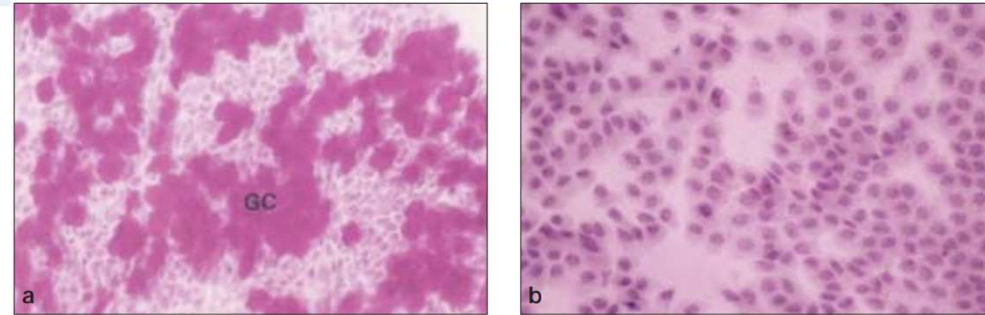


Fig. 5 CI de superfície ocular - Hematoxilina-Eosina

Na superfície ocular:

- Evidencia células epiteliais;
- Auxilia na determinação da densidade das células caliciformes.

Evaluation of Hematoxylin and Eosin and Special Stains for the Detection of Acanthamoeba Keratitis in Penetrating Keratoplasties

HANS E. GROSSNIKLAUS, MD, GEORGE O. WARING, IV, MD, CHARLOTTE AKOR, MD, AMILCAR A. CASTELLANO-SANCHEZ, MD, AND KEVIN BENNETT, HTL

Técnicas de coloração

PAS

Recorre a

Ácido periódico

oxida amostras, expondo os grupos aldeído

Reagente de Schiff

deteta os grupos aldeído

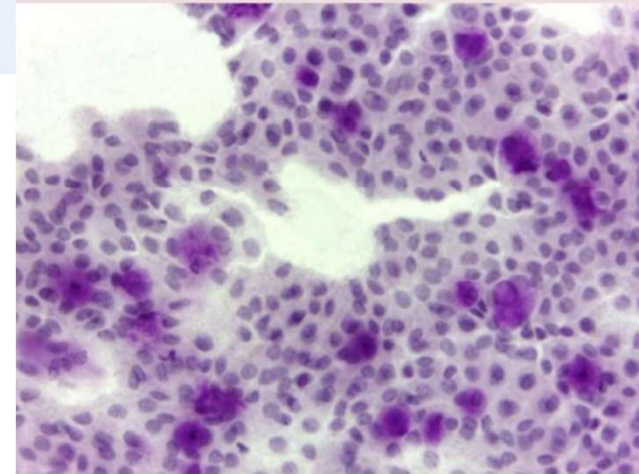


Fig. 6 - CI de superfície ocular - PAS

Mucopolissacarídeos e glicoproteínas
vermelho brilhante a magenta

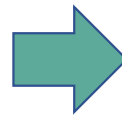
Na superfície ocular:

- Demonstra membrana basal;
- Evidencia mucinas neutras (células caliciformes).

CI - Síndrome do olho seco

Multifatorial e **bastante comum** que afeta a superfície ocular

Alterações na superfície ocular epitelial



Redução da qualidade e/ou quantidade de filme lacrimal, reação inflamatória e lesões a nível do olho

A **sintomatologia** associada a esta síndrome é **muito frequente**, tornando-a numa preocupação *major* entre os clínicos de Oftalmologia.

A **citologia de impressão** pode vir a funcionar como **ferramenta no auxílio ao diagnóstico**, através da deteção de alterações a nível citológico da superfície ocular epitelial.

METAPLASIA PAVIMENTOSA DO EPITÉLIO CONJUNTIVAL + DIMINUIÇÃO DA DENSIDADE DAS CÉLULAS CALICIFORMES

Diapositivo 9

PMO faz com que a detecção e a diferenciação entre alterações do filme lacrimal
Paula Mendonça; 2022-05-24T22:47:51.914

Metodologia

Revisão sistemática

Métodos de pesquisa e bases de dados

Critérios de elegibilidade:

- leitura do título e do resumo
- leitura do artigo integral

PRISMA

Métodos de pesquisa e bases de dados

Bases de dados

- Pubmed;
- Research Gate;
- Scholar Google;
- ScienceDirect.

Palavras-chave

- Conjunctiva;
- Cornea;
- Cytological techniques;
- Epithelium;
- Eye;
- Impression cytology;
- Ocular surface.

Critérios de elegibilidade

- Abordagem da citologia de impressão aplicada ao olho;
- Estudos a partir de 2003, inclusive;
- Português ou inglês.

Critérios de inclusão

Critérios de exclusão

- Abordagem da citologia de impressão não aplicada ao olho;
- Estudos prévios a 2003;
- Outra língua que não português ou inglês.

Identificação dos estudos e extração dos dados

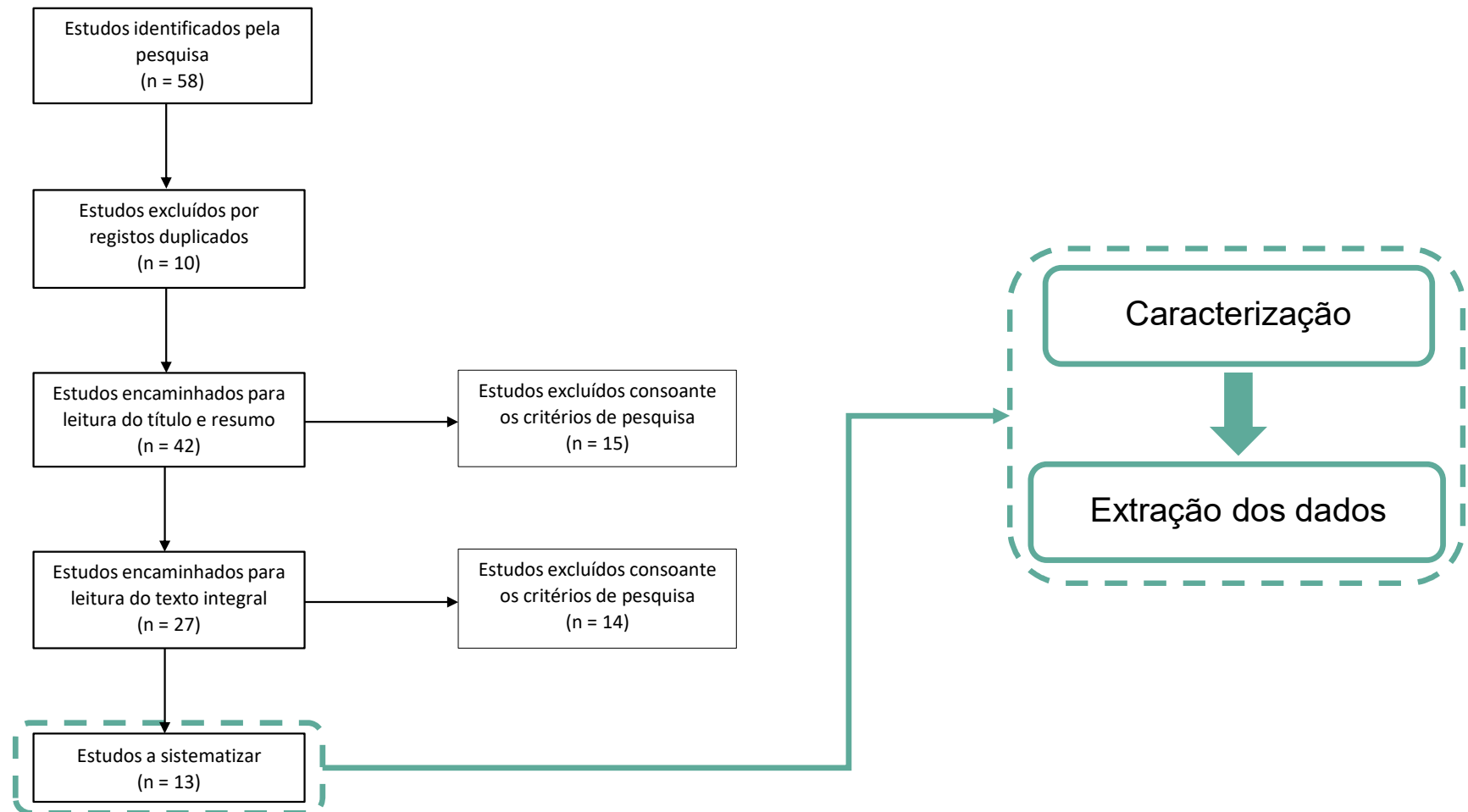


Fig 4 Fluxograma traduzindo a seleção dos estudos a explorar

Resultados, análise e discussão

Traços gerais

Título, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology Hagan S (2017)	<p>Objetivo: Examinar a literatura relativa ao papel da citologia de impressão na identificação de marcadores celulares em patologia ocular, doenças sistêmicas com envolvimento ocular e novos alvos potenciais terapêuticos.</p> <p>Conclusão: A citologia de impressão apresenta o potencial de fornecer dados citológicos detalhados no âmbito de confirmar um diagnóstico de metaplasia pavimentosa/olho seco, em doenças da superfície ocular e em doenças sistêmicas que afetam a superfície ocular.</p>
Impression cytology of the ocular surface Singh R (2005)	<p>Objetivo: Descrever, partindo das várias etapas do método de citologia de impressão, a aplicabilidade do mesmo.</p> <p>Conclusão: A citologia de impressão apresenta variadas aplicações clínicas e é uma ferramenta investigacional importante. A capacidade de obter várias amostras de uma só vez com desconforto mínimo faz com que esta seja o método ideal para investigar patologias associadas à superfície ocular, quando o diagnóstico não é clinicamente óbvio ou quando o diagnóstico clínico precisa de ser substanciado e documentado.</p> <p>Recomenda-se que a citologia de impressão seja desenvolvida e introduzida na prática clínica rotineira.</p>
Impression cytology of the ocular surface: a review Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Salamanca AE, García-Vázquez C, Corrales RM, Herreras JM (2003)	<p>Objetivo: Realizar uma revisão histórica da técnica de citologia de impressão, como uma ferramenta de diagnóstico minimamente invasiva para patologias afetas à superfície ocular.</p> <p>Conclusão: A citologia de impressão é uma técnica bastante útil, que não apresenta nem efeitos secundários nem contraindicações. Tem-se tornado numa técnica de rotina para avaliar a metaplasia pavimentosa e mudanças nas células calciformes em qualquer patologia que afete a superfície ocular, sobretudo nas patologias associadas ao olho seco. É, portanto, útil para diagnóstico e para a monitorização terapêutica.</p> <p>A citologia de impressão tem-se vindo a tornar a técnica de eleição para obtenção de amostras do epitélio da superfície ocular, e tem contribuído em larga escala para o aumento do conhecimento sobre a biologia do mesmo e para o conhecimento das patologias associadas à superfície ocular.</p>
Reliability and utility of impression cytology in the diagnosis of dry eye Wadani FA, Nambiar R, Wahhab KA, Asbali TA, Nambiar A, Rahaman A (2016)	<p>Objetivo: Avaliar se amostras de citologia de impressão podem ser usadas para definir mudanças ao nível da superfície da conjuntiva e descrever mudanças nas células da conjuntiva.</p> <p>Comparar a sensibilidade da citologia de impressão com outros testes diagnósticos.</p> <p>Conclusão: A citologia de impressão é o método ideal para investigar patologias associadas à superfície ocular quando o diagnóstico não é óbvio clinicamente ou quando o diagnóstico clínico necessita de ser substanciado. A citologia de impressão também é um método que pode ser útil para a pesquisa patofisiológica. É recomendado que esta técnica seja desenvolvida e introduzida na prática clínica rotineira pelos grandes centros oftalmológicos.</p>
Update on the role of impression cytology in ocular surface disease Tong L, Thia Z-Z (2019)	<p>Objetivo: Descrever os avanços verificados recentemente na citologia de impressão, de modo a fazer um resumo do progresso nesta área.</p> <p>Conclusão: Os avanços verificados na citologia de impressão têm permitido uma avaliação mais robusta da superfície ocular, e irão facilitar o progresso na compreensão e tratamento de doenças que afetam a superfície do olho.</p>

- Fornece dados citológicos detalhados da superfície do olho.
- Existe preservação da morfologia das células e das relações anatómicas originais.
- Bastante útil na deteção e monitorização terapêutica.
- Muito utilizada no estudo da síndrome do olho seco.

Resultados, análise e discussão

Citologia de impressão na síndrome do olho seco e noutras patologias

Útil para diagnóstico da
síndrome do olho seco



Diminuição da densidade das
células caliciformes e metaplasia
pavimentosa

Permite estabelecer uma
correlação entre o grau de
severidade e o grau de
metaplasia pavimentosa.

Título, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Impression conjunctival cytology in sicca syndrome – correlations between clinical and histological findings related to dry eye severity Mocanu CL, Jurga S, Deca AG, Bîrjovanu F, Olaru A, Popa DG, Ștefănescu-Dima AȘ, Mănescu MR (2016)	Objetivo: Avaliar as lesões clínicas e histopatológicas na síndrome do olho seco, relacionadas com o estadió da doença, recorrendo à impressão conjuntival. Estabelecer correlações significativas com outros testes clínicos para produção qualitativa e quantitativa de secreção lacrimal. Conclusão: Através da análise citológica da impressão da conjuntiva, foi possível estabelecer uma correlação forte entre o grau de severidade da síndrome do olho seco e o grau de metaplasia pavimentosa, incluindo a perda de células caliciformes.
Impression cytology of the ocular surface: a review Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Salamanca AE, García-Vázquez C, Corrales RM, Herreras JM (2003)	Objetivo: Realizar uma revisão histórica da técnica de citologia de impressão, como uma ferramenta de diagnóstico minimamente invasiva para patologias afetas à superfície ocular. Conclusão: A citologia de impressão é uma técnica bastante útil, que não apresenta nem efeitos secundários nem contra-indicações. Tem-se tornado numa técnica de rotina para avaliar a metaplasia pavimentosa e mudanças nas células caliciformes em qualquer patologia que afete a superfície ocular, sobretudo nas patologias associadas ao olho seco. É, portanto, útil para diagnóstico e para a monitorização terapêutica. A citologia de impressão tem-se vindo a tornar a técnica de eleição para obtenção de amostras do epitélio da superfície ocular, e tem contribuído em larga escala para o aumento do conhecimento sobre a biologia do mesmo e para o conhecimento das patologias associadas à superfície ocular.
The conjunctival impression cytology between the diagnosed cases of dry eye and normal individuals Shrestha E, Shrestha JK, Shayami G, Chaudhary M (2010)	Objetivo: Comparar os resultados da citologia de impressão da conjuntiva de indivíduos com síndrome do olho seco e indivíduos normais. Conclusão: A densidade das células caliciformes encontra-se significativamente reduzida em indivíduos com síndrome do olho seco, comparativamente a indivíduos normais. A citologia de impressão da superfície ocular revela-se um teste útil para o diagnóstico da síndrome do olho seco.

Resultados, análise e discussão

Citologia de impressão na síndrome do olho seco e noutras patologias

- Deficiência em vitamina D, doença inflamatória intestinal, endometriose e fibrose quística

Título, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Conjunctival impression cytology and tear-film changes in cases with vitamin D deficiency Dikci S, Akatli AN, Yildirim T (2020)	Objetivo: Avaliar, por citologia de impressão da conjuntiva, as células da superfície conjuntival do epitélio em casos de deficiência de vitamina D. Conclusão: A deficiência em vitamina D pode levar ao surgimento da síndrome do olho seco, causando metaplasia pavimentosa da conjuntiva e perda das células calciformes na superfície ocular.
Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with inflammatory bowel disease Doğan M, Özcan S, Acartürk G, Özdemir Ç (2018)	Objetivo: Avaliar as mudanças na superfície ocular em indivíduos com doença inflamatória intestinal, através da citologia de impressão. Conclusão: Os graus de metaplasia da conjuntiva eram significativamente mais elevados no grupo da doença inflamatória intestinal, quando comparados com os do grupo controlo.
Evaluation of the ocular surface by impression cytology in patients with endometriosis Turan M, Turan G, Usta A (2020)	Objetivo: Investigar, por citologia de impressão, o efeito da endometriose na superfície ocular. Conclusão: Puderam ser observadas alterações na superfície ocular, inclusive metaplasia pavimentosa, na conjuntiva de pacientes com endometriose.
Impression cytology of the conjunctival epithelial cells in patients with cystic fibrosis Mrugacz M, Kasacka I, Bakunowicz-Lazarczyk A, Kaczmarski M, Kulak W (2017)	Objetivo: Avaliar, através de citologia de impressão, a população de células calciformes e a morfologia do epitélio da conjuntiva em indivíduos com fibrose quística. Conclusão: A nível do olho, existe uma menor quantidade de células calciformes e verifica-se uma metaplasia pavimentosa em indivíduos com fibrose quística. Tal pode ser indicativo de um nível mais elevado de dano epitelial no que diz respeito ao epitélio da conjuntiva. A presença de neutrófilos é indicativa da etiologia inflamatória desta doença. A citologia de impressão pode funcionar como uma ferramenta eficaz para o diagnóstico e monitorização de mudanças causadas pelo olho seco, em indivíduos com fibrose quística.

Título, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Conjunctival impression cytology in computer users Kumar S, Bansal R, Khare A, Malik KPS, Malik VK, Jain K, Jain C (2012)	Objetivo: Avaliar mudanças na superfície da conjuntiva em utilizadores de computador, através da citologia de impressão. Conclusão: Utilizadores de computador durante muitas horas ao dia apresentam mais alterações a nível da conjuntiva, do que utilizadores de computador durante poucas horas ao dia.
Impression cytology in the evaluation of ocular surface tumors: review article Barros JN, Almeida SRA, Lowen MS, Cunha MC, Gomes JÁP (2015)	Objetivo: Examinar a literatura que refere a utilização da citologia de impressão aplicada ao diagnóstico e tratamento dos tumores da superfície ocular. Conclusão: Apesar de não substituir a histologia a nível de diagnóstico e gestão de pacientes com neoplasia pavimentosa da superfície ocular, a citologia de impressão apresenta um papel importante nestes aspetos, de um modo menos invasivo.

- Alterações epiteliais em utilizadores de computador
- Neoplasia pavimentosa da superfície ocular

Resultados, análise e discussão

Vantagens do método

Simple, rápido, barato, confortável, menos invasivo

Ideal para diagnóstico não óbvio ou substanciado

Melhor preservação da morfologia celular

Deteção de lesões quando há contra-indicação

Obtenção de múltiplas amostras de uma só vez

Deteção de uma vasta amplitude de doenças

PMO, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Impression cytology of the ocular surface Singh R (2005)	<p><u>Objetivo:</u> Descrever, partindo das várias etapas do método de citologia de impressão, a aplicabilidade do mesmo.</p> <p><u>Conclusão:</u> A citologia de impressão apresenta variadas aplicações clínicas e é uma ferramenta investigacional importante.</p> <p>A capacidade de obter várias amostras de uma só vez com desconforto mínimo faz com que esta seja o método ideal para investigar patologias associadas à superfície ocular, quando o diagnóstico não é clinicamente óbvio ou quando o diagnóstico clínico precisa de ser substanciado e documentado.</p> <p>Recomenda-se que a citologia de impressão seja desenvolvida e introduzida na prática clínica rotineira.</p>
Impression cytology of the ocular surface: a review Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Salamanca AE, García-Vázquez C, Corrales RM, Herreras JM (2003)	<p><u>Objetivo:</u> Realizar uma revisão histórica da técnica de citologia de impressão, como uma ferramenta de diagnóstico minimamente invasiva para patologias afetas à superfície ocular.</p> <p><u>Conclusão:</u> A citologia de impressão é uma técnica bastante útil, que não apresenta nem efeitos secundários nem contra-indicações. Tem-se tornado numa técnica de rotina para avaliar a metaplasia pavimentosa e mudanças nas células calciformes em qualquer patologia que afete a superfície ocular, sobretudo nas patologias associadas ao olho seco. É, portanto, útil para diagnóstico e para a monitorização terapêutica.</p> <p>A citologia de impressão tem-se vindo a tornar a técnica de eleição para obtenção de amostras do epitélio da superfície ocular, e tem contribuído em larga escala para o aumento do conhecimento sobre a biologia do mesmo e para o conhecimento das patologias associadas à superfície ocular.</p>
Update on the role of impression cytology in ocular surface disease Tong L, Thia Z-Z (2019)	<p><u>Objetivo:</u> Descrever os avanços verificados recentemente na citologia de impressão, de modo a fazer um resumo do progresso nesta área.</p> <p><u>Conclusão:</u> Os avanços verificados na citologia de impressão têm permitido uma avaliação mais robusta da superfície ocular, e irão facilitar o progresso na compreensão e tratamento de doenças que afetam a superfície do olho.</p>

Diapositivo 16

PMO somente um peq pormenor 😊 pareceu-me que na versão anterior este slide esta melhor, tv pq as frases da esquerda tinham caixas mais pqs, não?

Paula Mendonça; 2022-03-14T11:52:43.835

Resultados, análise e discussão

Citologia de impressão aplicada à...

rotina

investigação

Verificaram-se **avanços significativos**.

Formação de **novas perspectivas para pacientes e clínicos**.

Título, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Impression cytology of the ocular surface Singh R (2005)	<p><u>Objetivo:</u> Descrever, partindo das várias etapas do método de citologia de impressão, a aplicabilidade do mesmo.</p> <p><u>Conclusão:</u> A citologia de impressão apresenta variadas aplicações clínicas e é uma ferramenta investigacional importante.</p> <p>A capacidade de obter várias amostras de uma só vez com desconforto mínimo faz com que esta seja o método ideal para investigar patologias associadas à superfície ocular, quando o diagnóstico não é clinicamente óbvio ou quando o diagnóstico clínico precisa de ser substanciado e documentado.</p> <p><u>Recomenda-se que a citologia de impressão seja desenvolvida e introduzida na prática clínica rotineira.</u></p>
Reliability and utility of impression cytology in the diagnosis of dry eye Wadani FA, Nambiar R, Wahhab KA, Asbali TA, Nambiar A, Rahaman A (2016)	<p><u>Objetivo:</u> Avaliar se amostras de citologia de impressão podem ser usadas para definir mudanças ao nível da superfície da conjuntiva e descrever mudanças nas células da conjuntiva.</p> <p>Comparar a sensibilidade da citologia de impressão com outros testes diagnósticos.</p> <p><u>Conclusão:</u> A citologia de impressão é o método ideal para investigar patologias associadas à superfície ocular quando o diagnóstico não é óbvio clinicamente ou quando o diagnóstico clínico necessita de ser substanciado. A citologia de impressão também é um método que pode ser útil para a pesquisa patofisiológica. <u>É recomendado que esta técnica seja desenvolvida e introduzida na prática clínica rotineira pelos grandes centros oftalmológicos.</u></p> <p>A citologia de impressão apresenta um elevado nível de sensibilidade. Só em 5 dos 100 casos apresentados, a citologia de impressão não foi representativa.</p>

Título, autores e ano de publicação	Objetivo e conclusão
Impression cytology of the ocular surface Singh R (2005)	<p><u>Objetivo:</u> Descrever, partindo das várias etapas do método de citologia de impressão, a aplicabilidade do mesmo.</p> <p><u>Conclusão:</u> A citologia de impressão apresenta variadas aplicações clínicas e é uma <u>ferramenta investigacional importante</u>.</p> <p>A capacidade de obter várias amostras de uma só vez com desconforto mínimo faz com que esta seja o método ideal para investigar patologias associadas à superfície ocular, quando o diagnóstico não é clinicamente óbvio ou quando o diagnóstico clínico precisa de ser substanciado e documentado.</p> <p><u>Recomenda-se que a citologia de impressão seja desenvolvida e introduzida na prática clínica rotineira.</u></p>
Impression cytology of the ocular surface: a review Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Salamanca AE, García-Vázquez C, Corrales RM, Herreras JM (2003)	<p><u>Objetivo:</u> Realizar uma revisão histórica da técnica de citologia de impressão, como uma ferramenta de diagnóstico minimamente invasiva para patologias afetas à superfície ocular.</p> <p><u>Conclusão:</u> A citologia de impressão é uma técnica bastante útil, que não apresenta nem efeitos secundários nem contraindicações. Tem-se tornado numa técnica de rotina para avaliar a metaplasia pavimentosa e mudanças nas células calciformes em qualquer patologia que afete a superfície ocular, sobretudo nas patologias associadas ao olho seco. É, portanto, útil para diagnóstico e para a monitorização terapêutica.</p> <p>A citologia de impressão tem-se vindo a tornar a técnica de eleição para obtenção de amostras do epitélio da superfície ocular, e <u>tem contribuído em larga escala para o aumento do conhecimento sobre a biologia do mesmo e para o conhecimento das patologias associadas à superfície ocular.</u></p>
Update on the role of impression cytology in ocular surface disease Tong L, Thia Z-Z (2019)	<p><u>Objetivo:</u> Descrever os avanços verificados recentemente na citologia de impressão, de modo a fazer um resumo do progresso nesta área.</p> <p><u>Conclusão:</u> Os avanços verificados na citologia de impressão têm permitido uma avaliação mais robusta da superfície ocular, e <u>irão facilitar o progresso na compreensão e tratamento de doenças que afetam a superfície do olho.</u></p>

Tem-se tornado na **técnica de eleição**.

Necessidade de continuação do **desenvolvimento e posterior introdução na rotina da prática clínica**.

Take a message

- A citologia de impressão permite a **deteção e monitorização terapêutica**.
- Apresenta **numerosas vantagens** relativamente a outros métodos
- Pode adquirir um **forte componente investigacional**
- Seria proveitosa uma **aplicação à rotina**

ESTUDOS FUTUROS

- Consolidação e aprofundar dos conhecimentos
- Aplicação deste método em outras patologias que afetam o olho, não estudadas neste âmbito até à data
- Uniformização do método

Referências bibliográficas

1. Freitas K, Mendonça P. SureThin: Fixador de Eleição em Citologia de Impressão Ocular. *Oftalpro – Revista de Informação Especializada e Profissional*, 2016; 32; 36-43. Versão Eletrônica. Recuperado em 2022, Abril 29, de <https://pt.calameo.com>.
2. Silva I, Chumbinho J, Pereira S. *Citologia de Impressão da Superfície Ocular*. Texto inédito. Lisboa: Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Área Científica de Anatomia Patológica, Citológica e Tanatológica, 2013.
3. Rai N. Introduction to ophthalmic cytology - modalities and classification of neoplasms. *Journal of Cytology*, 2007; 24; 1; 11-15.
4. Haller-Schober EM, Schwantzer G, Berghold A, Fischl M, Theisl A, Horwath-Winter J. Evaluating an impression cytology grading system (IC score) in patients with dry eye syndrome. *Eye*, 2005; 20; 8; 927-933.
5. Gautam T, Vasundhara M, Viswamithra P, Lakshmi A. Study of conjunctival impression cytology in assessing goblet cell density in dry eyes. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 2015; 3; 12 3819-3823.
6. Barros J, Mascaro V, Gomes J, Freitas D, Lima A. Citologia de impressão da superfície ocular: técnica de exame e de coloração. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2001; 64; 2; 127-131.
7. Gadkari SS, Adrianwala SD, Prayag AS, Khilnani P, Mehta NJ, Shaha NA. Conjunctival impression cytology--a study of normal conjunctiva. *Journal of Postgraduate Medicine*, 1992; 38; 1; 21-3,22A.
8. Vemuganti GK, Naik MN, Honavar SG, Sekhar GC. Rapid intraoperative diagnosis of tumors of the eye and orbit by squash and imprint cytology. *Ophthalmology*, 2004; 111; 5; 1009-1015.
9. Le Q, Xu J, Deng SX. The diagnosis of limbal stem cell deficiency. *The Ocular Surface*, 2018; 16; 1; 58-69.
10. Alturkistani H, Tashkandi F, Mohammedsaleh Z. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. *Global Journal of Health Science*, 2015; 8; 3; 72.
11. Sudha A. Anatomy, physiology, histology and normal cytology of eye. *Journal of Cytology*, 2007; 24; 1; 16-19.
12. Murube J, Rivas L. Impression Cytology on Conjunctiva and Cornea in Dry Eye Patients Establishes a Correlation between Squamous Metaplasia and Dry Eye Clinical Severity. *European Journal of Ophthalmology*, 2003; 13; 2; 115-127.
13. Gipson, I. Goblet cells of the conjunctiva: A review of recent findings. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2016; 54; 49-63.
14. Joseph J, Vemuganti GK, Garg P, Sharma S. Histopathological evaluation of ocular microsporidiosis by different stains. *BMC Clinical Pathology*, 2006; 6; 1.
15. Raju, K. Evolution of Pap Stain. *Biomedical Research and Therapy*, 2016; 3; 2; 490-500.
16. Fischer A, Jacobson K, Rose J, Zeller R. Hematoxylin and Eosin Staining of Tissue and Cell Sections. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2008; 3; 5; pdb.prot4986.
17. Feldman A, Wolfe D. Tissue Processing and Hematoxylin and Eosin Staining. *Methods in Molecular Biology*, 2014; 1180; 1; 31-43.
18. Fischer A, Jacobson K, Rose J, Zeller R. Hematoxylin and Eosin Staining of Tissue and Cell Sections. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2008; 3; 5; pdb.prot4986.
19. Feldman A, Wolfe D. Tissue Processing and Hematoxylin and Eosin Staining. *Methods in Molecular Biology*, 2014; 1180; 1; 31-43.
20. Grossniklaus H, Waring G, Akor C, Castellano-Sanchez A, Bennett K. Evaluation of hematoxylin and eosin and special stains for the detection of acanthamoeba keratitis in penetrating keratoplasties. *American Journal of Ophthalmology*, 2003; 136; 3; 520-526.

Referências bibliográficas

25. Piaton E, Fabre M, Goubin-Versini I, Bretz-Grenier M, Courtade-Saïdi M, Vincent S et al. Guidelines for May-Grünwald-Giemsa staining in haematology and non-gynaecological cytopathology: recommendations of the French Society of Clinical Cytology (SFCC) and of the French Association for Quality Assurance in Anatomic and Cytologic Pathology (AFAQAP). *Cytopathology*, 2016; 27; 5; 359-368.
26. Paduch R, Urbanik-Sypniewska T, Kutkowska J, Chorągiewicz T, Matysik-Woźniak A, Zweifel S, Czarnek-Chudzik A, Załuska W, Rejdak R, Toro MD. Ozone-Based Eye Drops Activity on Ocular Epithelial Cells and Potential Pathogens Infecting the Front of the Eye. *Antioxidants*, 2021;10; 6; 968.
27. Midena E, Segato T, Blarzino M. Effects of Ionizing Radiation on Human Conjunctival Epithelial Cells: A Clinical and Cytologic Study. *Ophthalmologica*, 1991; 203; 2; 75-81.
28. Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. Five steps to conducting a systematic review. *JRSM*, 2003; 96; 3; 118-121.
29. Siddaway AP, Wood AM, Hedges LV. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses. *Annual Review of Psychology*, 2019; 70; 1; 747-770.
30. Xiao Y, Watson M. Guidance on Conducting a Systematic Literature Review. *Journal of Planning Education and Research*, 2017; 39; 1; 93-112.
31. Hagan S. Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology. *Biomarkers in Medicine*, 2017; 11; 12; 1135-1147.
32. Dikci S, Akatlı AN, Yıldırım T. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in cases with vitamin D deficiency. *International Ophthalmology*, 2020; 40; 7; 16871-694.
33. Doğan M, Özcan S, Acartürk G, Özdemir Ç. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with inflammatory bowel disease. *Eye & Contact Lens*, 2018; 44; 6; S420-S425.
34. Kumar S, Bansal R, Khare A, Malik KPS, Malik VK, Jain K, Jain C. Conjunctival impression cytology in computer users. *Nepalese Journal of Ophthalmology*, 2012; 5; 9; 33-37.
35. Turan M, Turan G, Usta A. Evaluation of the ocular surface by impression cytology in patients with endometriosis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2020; 258; 4; 931-937.
36. Mocanu CL, Jurga S, Deca AG, Bîrjovanu F, Olaru A, Popa DG, Ștefănescu-Dima AȘ, Mănescu MR. Impression conjunctival cytology in sicca syndrome – correlations between clinical and histological findings related to dry eye severity. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 2016; 57; 1; 197-203.
37. Barros JN, Almeida SRA, Lowen MS, Cunha MC, Gomes JÁP. Impression cytology in the evaluation of ocular surface tumors: review article. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2015; 78; 2; 126-132.
38. Mrugacz M, Kasacka I, Bakunowicz-Lazarczyk A, Kaczmarek M, Kulak W. Impression cytology of the conjunctival epithelial cells in patients with cystic fibrosis. *Eye*, 2007; 22; 9; 1137-1140.
39. Singh R. Impression cytology of the ocular surface. *British Journal of Ophthalmology*, 2005; 89; 12; 1655-1659.
40. Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Salamanca AE, García-Vázquez C, Corrales RM, Herreras JM. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Experimental Eye Research*, 2004; 78; 3; 457-472.
41. Wadani FA, Nambiar R, Wahhab KA, Asbali, TA, Nambiar A, Rahaman A. Reliability and utility of impression cytology in the diagnosis of dry eye. *Nigerian Journal of Ophthalmology*, 2016; 24; 2; 51.
42. Shrestha E, Shrestha JK, Shayami G, Chaudhary M. The conjunctival impression cytology between the diagnosed cases of dry eye and normal individuals. *Nepalese Journal of Ophthalmology*, 2010; 3; 5; 39-44.
43. Tong L, Thia Z-Z. Update on the role of impression cytology in ocular surface disease. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, 2019; 9; 3; 141.

Citologia de impressão da superfície ocular:
uma revisão sistemática

