



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

JANAINA SIQUEIRA DE SÁ BARRETO

**DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA
CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE
OCULAR**

Recife

2020

JANAINA SIQUEIRA DE SÁ BARRETO

**DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA
CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE
OCULAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia, da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Área de Concentração: Patologia

Orientador: Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Virgínia Laura Lucas Torres

Recife

2020

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- B273d Barreto, Janaina Siqueira de Sá.
Desenvolvimento de uma nova técnica de coleta de amostra citológica, pelo método de impressão, em lesões de superfície ocular / Janaina Siqueira de Sá Barreto. – 2020.
49 f.: il.; tab.; gráf.; 30 cm.
- Orientador: Roberto José Vieira de Mello.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Patologia. Recife, 2020.
Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Técnicas de diagnóstico oftalmológico. 2. Conjuntiva ocular. 3. Biologia celular. 4. Método de impressão. 5. Citologia. I. Mello, Roberto José Vieira de (Orientador). II. Título.

616.07

CDD (20.ed.)

UFPE (CCS2021-024)

JANAINA SIQUEIRA DE SÁ BARRETO

**DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA
CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE
OCULAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia, da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Aprovada em: 05/03/2020

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Mariana Montenegro de Melo Lira
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Lara Neves Souza
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Virgínia Laura Lucas Torres
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

À Dra. Daisy Lima (*in memoriam*), minha “mãe patológica”, por ter sido e continuar sendo o meu Norte dentro da Citopatologia.

Ao Dr. Roberto José Vieira de Mello (Bob), o meu “pai patológico”, por ser uma fonte diária de inspiração e aprendizado.

À Virgínia Torres, pela confiança e apoio.

Aos colegas Cecília Cavalcanti e Felipe Lynch e à Fundação Altino Ventura pela atenção e ajuda.

Aos meus pais, Alexandre e Mônica, e ao meu irmão Lucas, pelo amor e apoio permanente.

Ao meu marido, Eduardo, pelo amor e companheirismo.

Aos colegas de curso pelo incentivo e apoio.

Aos professores e funcionários da Pós-graduação de Patologia pela atenção e dedicação, em especial à Margarete Valdevino pela solicitude em todos os momentos.

Ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas por todo apoio, em especial à Mariana Lira, Deize Lins de Souza e Aline Nunes Alves.

Aos colegas patologistas e professores do Departamento de Patologia, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, pela assistência e carinho.

Aos colegas do Serviço de Verificação de Óbitos pela atenção.

RESUMO

A citologia de impressão ocular é um exame não invasivo que tem sido amplamente utilizado como método de avaliação, não só no diagnóstico de lesões de superfície ocular, como também no seguimento pós tratamento de vários tumores de origens epitelial e melanocítica nessa região. Atualmente, os serviços de oftalmologia e de citopatologia do estado de Pernambuco não dispõem da citologia de impressão ocular para o diagnóstico citopatológico dessas lesões, ficando restritos aos diagnósticos clínico, de imagem e histopatológico. Isso se deve, principalmente, ao relativo alto custo do material necessário para aplicação da técnica de coleta e confecção dos espécimes referentes à citologia de impressão ocular atualmente utilizada. O presente trabalho objetivou desenvolver uma nova técnica adaptada de coleta de amostra citológica das lesões de superfície ocular, com baixo custo, pelo método de impressão. Para isso, foram utilizadas membranas finas de celulose, disponíveis no mercado não especializado do Recife. Para selecionar a melhor membrana, foram analisadas amostras coletadas na superfície ocular de cadáveres. Em seguida, a mesma técnica foi utilizada nos pacientes com lesão de superfície ocular nos ambulatórios de oftalmologia. Na primeira etapa deste trabalho, foram estudadas amostras coletadas de 30 cadáveres utilizando-se dois papéis distintos de celulose (papel manteiga e papel vegetal). Observou-se resultados semelhantes quanto à celularidade, preservação e adequabilidade das amostras. Já na segunda etapa dessa pesquisa, foi estudado apenas o papel manteiga, selecionado por apresentar menor custo e maior acessibilidade. Em uma população de 20 pacientes do ambulatório de oftalmologia que apresentavam lesões não hemorrágicas em superfície ocular, as amostras produzidas com papel manteiga demonstraram 85% de adequabilidade e 80% de definição diagnóstica. A partir desses resultados, pretende-se disponibilizar essa ferramenta no rol de serviços oferecidos pela rede de saúde do estado de Pernambuco. Essa nova técnica pode contribuir para uma melhor programação terapêutica dos pacientes com lesões de superfície ocular.

Palavras-chave: Técnicas de diagnóstico oftalmológico. Conjuntiva ocular. Biologia celular. Método de impressão. Citologia.

ABSTRACT

Ocular impression cytology is a noninvasive examination that has been widely used as an evaluation method, not only in the diagnosis of ocular surface lesions, but also in the post-treatment follow-up of several tumors of epithelial and melanocytic origins in this region. Currently, ophthalmology and cytopathology services in the state of Pernambuco do not have ocular impression cytology for the cytopathological diagnosis of these lesions. Such diagnosis is performed based on and histopathological information/data. This is mainly due to the current high cost of the material necessary for the collection and preparation of ocular impression cytology specimens. The present work aimed to develop a new low cost technique of cytological sample collection of ocular surface lesions, using imprint method. Thin cellulose membranes available in the non-specialized market of Recife, were used. In order to select the best membrane, samples collected from the ocular surface of cadavers were analyzed. The same technique was then applied patients with ocular surface lesions in the ophthalmology outpatient clinic. In the first stage of this study, samples collected from 30 cadavers using the two distinct papers/materials. Similar results were observed regarding cellularity, preservation and suitability of the samples. In the second stage of this research, only one type of paper was studied, selected for its lower cost and greater accessibility. In a population of 20 patients at the ophthalmology outpatient clinic who had non-hemorrhagic lesions on the ocular surface, the samples obtained with such paper showed 85% of suitability and 80% diagnostic definition. Based on these results, I intend to make this tool available in the list of services offered by the health system in the state of Pernambuco. This new technique should contribute to a better therapeutic planning of patients with ocular surface lesions.

Keywords: Ophthalmic diagnostic techniques. Ocular conjunctive. Cell biology. Impression method. Cytology.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Etapa 1 (amostra obtida por citologia de impressão, em superfície ocular de cadáver, utilizando papel manteiga): Citologia dentro dos parâmetros da normalidade30
- Figura 2- Etapa 1 (amostra obtida por citologia de impressão, em superfície ocular de cadáver, utilizando papel vegetal): Citologia dentro dos parâmetros da normalidade 31
- Figura 3- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival, com presença de alterações citopáticas compatíveis com HPV, associado a processo inflamatório agudo31
- Figura 4- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival32
- Figura 5- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de conjuntiva bulbar de paciente): Conjuntivite aguda com presença de extensa necrose32
- Figura 6- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival33
- Figura 7- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de conjuntiva bulbar de paciente): Conjuntivite crônica33
- Figura 8- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de conjuntiva bulbar de paciente): Conjuntivite crônica33

Figura 9- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival 34

Figura 10- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival34

Figura 11- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival associado a processo inflamatório agudo34

Figura 12- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival associado a processo inflamatório agudo34

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Resultados da análise da Adequabilidade x Status cirúrgico (etapa 2) ...	25
Gráfico 2- Resultados da análise da Adequabilidade x Preservação celular (etapa 2)	26
Gráfico 3- Resultados da análise da Adequabilidade x Celularidade (etapa 2)	27
Gráfico 4- Resultados da análise da Adequabilidade x Natureza da lesão (etapa 2)	28
Gráfico 5- Resultados da análise da Adequabilidade x Definição diagnóstica (etapa 2)	29
Gráfico 6- Resultados da análise da Adequabilidade x Suspeita clínica (etapa 2) ..	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Resultados da etapa 1 do estudo	23
Tabela 2- Medidas descritivas das idades (etapa 2)	23
Tabela 3- Caracterização da amostra (etapa 2)	24
Tabela 4- Resultados da análise da Adequabilidade x Status cirúrgico (etapa 2)	24
Tabela 5- Resultados da análise da Adequabilidade x Preservação celular (etapa 2)	25
Tabela 6- Resultados da análise da Adequabilidade x Celularidade (etapa 2)	26
Tabela 7- Resultados da análise da Adequabilidade x Natureza da lesão (etapa 2)	27
Tabela 8- Resultados da análise da Adequabilidade x Definição diagnóstica (etapa 2)	28
Tabela 9- Resultados da análise da Adequabilidade x Suspeita clínica (etapa 2) .	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3	OBJETIVOS	19
3.1	OBJETIVO GERAL	19
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
4	MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	20
4.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO	20
4.3	AMOSTRAGEM.....	20
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
4.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	20
4.6	MÉTODO DE COLETA.....	21
4.7	ASPECTOS ÉTICOS	21
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5.1	ETAPA 1 (CADÁVERES)	22
5.2	ETAPA 2 (PACIENTES)	23
5.2.1	Análise Descritiva	23
5.2.2	Fatores Que Influenciam Na Adequabilidade	24
6	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PACIENTES	39
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CADÁVERES	42
	ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NA PESQUISA	45

1 INTRODUÇÃO

A superfície externa do globo ocular é representada pela córnea e conjuntiva, sendo esta última, principalmente, um frequente sítio de lesões inflamatórias e neoplásicas (MILLS, S. M., 2012); (MOORE; DALLEY; AGUR, 2014); (BARROS; ALMEIDA; LOWEN; CUNHA; GOMES, 2015).

A partir do diagnóstico microscópico das lesões de superfície ocular, é possível se estabelecer uma conduta terapêutica mais específica, aplicando o tratamento adequado a partir de um diagnóstico mais preciso (BARROS; MASCARO; GOMES; FREITAS; LIMA, 2001).

A citologia da superfície ocular pode ser realizada por vários métodos, incluindo raspagem com espátula, escovado citológico e citologia de impressão (BARROS; ALMEIDA; LOWEN; CUNHA; GOMES, 2015).

Comparando-se com a citologia esfoliativa, a citologia de impressão é menos traumática para o olho do paciente, pois preservam as células responsáveis pela renovação contínua do epitélio. Essas células também podem ser afetadas em biópsias cirúrgicas na região do limbo, sítio frequente de neoplasias epiteliais (LI; LIANG, 2016).

A citologia de impressão ocular é um exame não invasivo e tem sido amplamente utilizada como método de avaliação, não só no diagnóstico de lesões de superfície ocular, como também no seguimento pós tratamento de várias neoplasias de origens epitelial e melanocítica nessa região (KANAVI; HOSSEINI; ALIAKBAR-NAVAHI; AGHAEI, 2017). Tal técnica consiste na aplicação de papel filtro sobre a superfície córneo-conjuntival, durante a qual, células são transferidas da superfície ocular para a superfície de contato do papel filtro. A avaliação diagnóstica desses espécimes citológicos, apresenta uma boa correlação entre 80% a 84% com espécimes histológicos (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

Uma das técnicas atuais de citologia de impressão utiliza para a coleta do material uma membrana de celulose, com poros que variam de 0,22 µm a 0,45 µm. Após colheita, o material é transferido a uma placa de 24 poços contendo uma solução fixadora de ácido acético glacial, formaldeído e álcool etílico, em uma relação de volume 1:1:20. Após fixação nessa solução, os espécimes são reidratados e transferidos para as lâminas onde serão analisados, após serem corados (SINGH;

JOSEPH; UMAPATHY; TINT; DUA, 2005); (BARROS; ALMEIDA; LOWEN; CUNHA; GOMES, 2015).

A outra técnica utilizada atualmente é a citologia de meio líquido (Thinprep®) que consiste na aplicação sobre a lesão de um filtro de acetato de celulose de 0,22µm a 0,45µm de espessura, seguida da transferência do papel filtro para um frasco cilíndrico contendo “*PreservCyt®*”, onde será introduzido um cilindro oco de 20mm de diâmetro contendo filtro de policarbonato em sua extremidade inferior. Após essa etapa, esse material é colocado no instrumento Thinprep® que irá promover a agitação e captação por vácuo das células para a superfície de policarbonato e transferência para uma lâmina específica para essa técnica. Após essa fase, é realizada a fixação com álcool a 99,5%, seguida de coloração e montagem (CIBAS; CIBAS, 2009); (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

Apesar da importância do diagnóstico não invasivo dos tumores de superfície ocular, a rede de saúde do estado de Pernambuco não dispõe atualmente da ferramenta da citologia de impressão para auxiliar no diagnóstico dessas lesões.

Diante dessa realidade, esse projeto objetivou desenvolver uma nova técnica de coleta de amostra citológica, com baixo custo, pelo método de impressão. A introdução dessa técnica nos serviços de saúde do estado de Pernambuco poderia colaborar para uma melhor programação terapêutica dos pacientes com lesões de superfície ocular.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O globo ocular é revestido externamente, em sua porção anterior, pela córnea, que recobre um sexto dessa estrutura, e pela conjuntiva que reveste anteriormente a esclera (MOORE; DALLEY; AGUR, 2014).

A córnea é constituída por seis camadas: Epitélio, lâmina basal, camada de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio. Já a conjuntiva é composta por epitélio com duas a cinco camadas de células colunares, células caliciformes, melanócitos e lâmina basal, além do tecido conjuntivo subepitelial, onde observam-se células nervosas, melanócitos e folículos linfoides. Os folículos linfoides são mais abundantes nas porções que revestem a superfície interna da pálpebra, próximo à junção com o globo ocular.

O limbo esclerocorneal representa a junção da periferia da córnea com a conjuntiva e a esclera (MILLS, S. M., 2012). As células-tronco do limbo são as responsáveis pela renovação contínua do epitélio corneano, sendo importante a necessidade de se preservar essa estrutura durante o processo de investigação diagnóstica das lesões nessa região (LI; LIANG, 2016).

A superfície ocular, especialmente a mucosa conjuntival, é um frequente sítio de lesões inflamatórias e neoplásicas (HAGAN, 2017); (BARROS; ALMEIDA; LOWEN; CUNHA; GOMES, 2015). O diagnóstico microscópico dessas doenças permite estabelecer um tratamento mais específico. Os espécimes utilizados para o diagnóstico microscópico dessas lesões podem ser obtidos através de amostras citológicas, método não invasivo ou pouco invasivo, ou através de amostras histológicas, exame invasivo que permite o estudo da arquitetura do tecido e oferece, potencialmente, uma maior quantidade de material para a avaliação. (BARROS; MASCARO; GOMES; FREITAS; LIMA, 2001).

A citologia da superfície ocular pode ser realizada por métodos que incluem raspagem com espátula, escovado citológico e citologia de impressão. A última é considerada a técnica menos traumática e apresenta um amplo espectro de aplicação, contemplando o diagnóstico de um grande número de desordens da superfície ocular, seu monitoramento e avaliação dos efeitos do tratamento (BARROS; ALMEIDA; LOWEN; CUNHA; GOMES, 2015).

As neoplasias conjuntivais malignas mais frequentes são: Carcinoma de células escamosas, melanoma conjuntival e linfoma, sendo os subtipos mais comuns deste último grupo o linfoma de zona marginal, linfoma folicular, linfoma B difuso de grandes células e linfoma de células do manto (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

Neoplasia escamosa de superfície ocular é um termo amplo que abrange um espectro de lesões que vão desde displasia até o carcinoma escamoso, que é o tumor maligno mais comum da superfície ocular. Esta neoplasia geralmente apresenta-se como doença unilateral, acometendo córnea e/ou conjuntiva, mas pode ser bilateral em pacientes imunossuprimidos. Os espécimes obtidos por citologia de impressão permitem avaliar a presença de atipias nas células escamosas representativas da lesão. Tais atipias consistem no aumento da relação núcleo-citoplasmática, possível presença de queratinização, irregularidade de contorno nuclear, cromatina grosseira, hipercromasia, possível presença de nucléolo proeminente, de necrose e de mitose.

Estudos de citologia de impressão mostram correlação diagnóstica de 80 a 84% com as amostras histológicas dessas lesões. Comparada à biópsia, a citologia de impressão tem a vantagem de ser minimamente invasiva e preservar células-tronco limbais; além de ser um exame rápido, realizado ambulatorialmente. No entanto, essa técnica limita-se a amostras de camadas superficiais e exige uma avaliação por citopatologista experiente. Além disso, o exame de citologia de impressão apresenta diminuição da sensibilidade quando utilizado para lesões queratinizadas, pois a abundância de queratina superficial pode diminuir a representatividade celular da amostra. Coletas repetidas consecutivas com papel filtro, a fim de acessar o epitélio mais profundo na tentativa de remover queratina superficial, têm demonstrado um aumento na sensibilidade desse exame. No entanto, para algumas amostras, não é possível identificar a presença de componente invasivo da neoplasia (CIBAS; CIBAS, 2009); (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

O melanoma conjuntival é um tumor raro, mas potencialmente fatal da superfície ocular e compreende 2% de todas as malignidades oculares. É mais comum em populações brancas não hispânicas, mas pode ocorrer em qualquer grupo, incluindo negros, hispânicos, asiáticos e nativos americanos. A apresentação clínica do melanoma conjuntival é de uma lesão nodular pigmentada, localizada na conjuntiva bulbar. Entretanto, essa neoplasia também pode ocorrer na conjuntiva palpebral ou carúncula, podendo ser minimamente elevada. Além disso, esses tumores podem ser

amelanóticos ou minimamente pigmentados em até um quinto dos casos, causando dificuldade diagnóstica e, muitas vezes, atraso no diagnóstico. Assim como na neoplasia escamosa de superfície ocular, o padrão-ouro para diagnóstico de melanoma conjuntival é o exame histopatológico, após excisão cirúrgica para remoção completa da lesão. No entanto, a citologia de impressão, por ser um exame rápido, indolor e minimamente invasivo, pode fornecer elementos que direcionem a abordagem dessa lesão. Contudo, é um exame limitado pela localização do tumor, prestando-se para avaliação de tumores superficiais. As características citológicas de malignidade em lesões melanocíticas incluem, entre outros aspectos, aumento da relação núcleo-citoplasmática, nucléolo proeminente, cromatina grosseira de distribuição irregular, anisocariose, presença de mitoses e necrose (CIBAS; CIBAS, 2009); (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

Os linfomas conjuntivais são um grupo de neoplasias derivadas de proliferações clonais de linfócitos. Aproximadamente um quarto dos linfomas oculares estão localizados na conjuntiva. Noventa e oito por cento dos linfomas conjuntivais são derivados da linhagem de células B, podendo ocorrer em qualquer idade, sendo mais prevalente na população idosa. Geralmente se apresenta como uma lesão rosada, que é pouco sintomática e pode se apresentar como conjuntivite folicular crônica. Para a classificação dos linfomas, é necessário se obter amostras que permitam a realização de exames complementares mais complexos. Diante disso, a citologia de impressão tem um valor limitado para o diagnóstico dessas lesões e o padrão-ouro estabelecido para o seu diagnóstico é biópsia com avaliação histopatológica, citometria de fluxo e rearranjo genético (CIBAS; CIBAS, 2009); (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

A técnica de coleta da citologia de impressão ocular consiste na aplicação de uma gota de colírio anestésico local, remoção do fluido lacrimal excessivo e/ou medicações, seguida da aplicação de um filtro de acetato de celulose sobre a superfície córneo-conjuntival. A partir desse contato, células são transferidas da superfície ocular para a superfície do papel filtro. Geralmente, duas a três camadas de células são removidas nessa aplicação, com predomínio da população celular que constitui as camadas mais superficiais. A maioria dos autores utiliza papel filtrante com poros que variam entre 0,22 µm e 0,45 µm. O papel é imediatamente transferido para uma placa de 24 poços contendo solução fixadora de ácido acético glacial, formaldeído a 37% e álcool etílico a 70%, em uma relação de volume 1:1:20. Após

fixação, que dura aproximadamente 10 minutos, os espécimes são reidratados e transferidos para as lâminas onde serão analisados, após serem corados. As colorações de Papanicolaou, hematoxilina e PAS são as mais utilizadas na rotina de espécimes da citologia da impressão (SINGH; JOSEPH; UMAPATHY; TINT; DUA, 2005); (BARROS; ALMEIDA; LOWEN; CUNHA; GOMES, 2015).

A outra técnica utilizada atualmente é a citologia de meio líquido (Thinprep®) que consiste na aplicação sobre a lesão de um filtro de acetato de celulose de 0,22µm a 0,45µm de espessura, seguida da transferência do papel filtro para um frasco cilíndrico contendo “*PreservCyt®*”, onde será introduzido um cilindro oco de 20mm de diâmetro contendo filtro de policarbonato em sua extremidade inferior. Após essa etapa, esse material é colocado no instrumento Thinprep® que irá promover a agitação e captação por vácuo das células para a superfície de policarbonato e transferência para uma lâmina específica para essa técnica. Após essa fase, é realizada a fixação com álcool a 99,5%, seguida de coloração e montagem (CIBAS; CIBAS, 2009); (NANJI; MERCADO; GALOR; DUBOVY; KARP, 2017).

Durante o processamento dessas duas técnicas descritas há eliminação de hemácias, células inflamatórias, material amorfo ou necrótico. Isso pode representar uma desvantagem desses métodos, limitar a avaliação citológica e dificultar o diagnóstico da lesão.

Uma técnica simplificada de citologia de impressão vem sendo amplamente utilizada para colher amostras de inúmeras lesões em diversos órgãos. Tal técnica consiste na coleta de material pelo contato da superfície da lesão em estudo com a superfície da lâmina onde será feita a análise do material coletado. A amostra é então submetida a fixação em etanol a 99,5%, seguida de coloração (GORE; SINGH; CHANDANWALE; GURWALE; KUMAR; BAWIKAR; DEY, 2017). Porém, por impedimento anatômico, esse recurso não pode ser aplicado para coleta de amostras de lesões em superfície ocular.

O presente estudo objetivou desenvolver uma nova técnica de coleta de amostra citológica das lesões de superfície ocular, com baixo custo, pelo método de impressão, utilizando membranas finas de celulose (papel manteiga e papel vegetal) disponíveis no mercado não especializado do Recife. A coleta foi seguida da transferência, de imediato, desse material para as lâminas citológicas, onde foi fixado em solução com etanol a 99,5% e, posteriormente, corado pela técnica de

Papanicolaou seguindo, a partir de então, as mesmas etapas da confecção de um esfregaço citológico convencional.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver uma nova técnica de coleta de amostra citológica, pelo método de impressão, em lesões de superfície ocular.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as superfícies de celulose que permitam a adesão e a transferência das células da superfície ocular em estudo para as lâminas onde serão realizadas as avaliações citológicas.
- Testar e comparar as membranas de celulose disponíveis no mercado não especializado do Recife que se adequem à função proposta nesse estudo e selecionar a melhor delas.
- Avaliar quantitativamente e qualitativamente as amostras citológicas obtidas nos pacientes com lesão de superfície ocular utilizando para coleta o papel selecionado.
- Comparar os produtos dessas coletas obtidas nos grupos de pacientes com lesões oculares de naturezas distintas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Tratou-se de um estudo experimental, de abordagem quantitativa e qualitativa.

4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO

Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) do município do Recife

Hospital das Clínicas (HC) de Pernambuco

Fundação Altino Ventura (FAV)

4.3 AMOSTRAGEM

Na primeira etapa do estudo, a amostra foi representada por 30 cadáveres preservados, que foram encaminhados para exame no Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) do município do Recife.

Na segunda etapa do estudo, a amostra foi constituída por 20 pacientes selecionados pelos ambulatórios de oftalmologia do Hospital das Clínicas e Fundação Altino Ventura com lesão em superfície ocular na fase pré tratamento ou pós tratamento.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Primeira etapa: Foram incluídos cadáveres maiores de 18 anos, cujo óbito ocorreu dentro das últimas 24 horas que antecederam o momento da coleta e a necropsia tenha sido de responsabilidade da própria patologista pesquisadora, que é plantonista do SVO Recife, em seu dia de plantão no serviço.

Segunda etapa: Foram incluídos pacientes com lesão em superfície ocular, acompanhados nos ambulatórios de oftalmologia do Hospital das Clínicas e Fundação Altino Ventura.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos todos os cadáveres e/ou pacientes que apresentavam hemorragia e/ou lesões hemorrágicas em superfície ocular.

4.6 MÉTODO DE COLETA

Primeira etapa: Os espécimes foram obtidos a partir de coleta de citologia de impressão em superfície ocular de 30 cadáveres. Utilizaram-se dois tipos de membranas de celulose: Papel manteiga e papel vegetal, cortadas em formato circular medindo 10mm de diâmetro. Tais papéis foram adquiridos no mercado não especializado do Recife. Em seguida, foi realizada a transferência desse material coletado para a superfície da lâmina e a fixação em etanol a 99,5%. A coleta foi feita na mesma topografia da superfície ocular de ambos os olhos desses cadáveres avaliados. Utilizaram-se papéis distintos em cada olho, com a finalidade de avaliar e comparar o potencial de transferência de células para essas membranas.

Os critérios que determinaram a escolha dos dois papéis utilizados nesse estudo foram: Resistência ao calor e à umidade, espessura fina, superfície lisa, flexibilidade, baixo custo e fácil acessibilidade.

Segunda etapa: Os espécimes foram obtidos a partir de coleta de citologia de impressão em lesões de superfície ocular em 20 pacientes acompanhados nos ambulatórios de oftalmologia do Hospital das Clínicas e Fundação Altino Ventura. Utilizou-se papel manteiga, pois foi a melhor membrana de celulose selecionada na primeira etapa. Após aplicação de colírio anestésico local, foi feita a coleta, seguida da transferência do material coletado para a superfície da lâmina para análise citológica com fixação em etanol a 99,5%.

Os papéis utilizados nas duas etapas desse estudo foram embalados individualmente com papel grau cirúrgico e esterilizados antes do uso na autoclave Vitale Class 21 litros, Cristófoli.

Foi utilizada coloração de Papanicolau para análise do material nas duas etapas.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo seguiu a resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco. Os voluntários e familiares responsáveis pelos cadáveres estudados foram esclarecidos quanto aos riscos e benefícios desse estudo, bem como quanto ao tempo em que os dados que foram obtidos ficarão disponíveis, conforme consta nos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido em anexo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados a seguir foram obtidos usando o software SPSS versão 23, da IBM. O passo inicial consistiu na análise descritiva das variáveis envolvidas com o objetivo de entender o comportamento da amostra em questão. Medidas de posição e dispersão foram usadas para as variáveis quantitativas e o estudo das frequências absolutas e percentuais para as variáveis qualitativas.

Na primeira etapa, os resultados obtidos nos dois tipos de papéis (papel manteiga e papel vegetal) foram analisados com base nas suas frequências absolutas e percentuais, bem como a aplicação do *Teste Qui-quadrado de Independência* e do *Teste Exato de Fisher*, com o objetivo de testar se os resultados de Celularidade, Preservação, Adequabilidade e Definição diagnóstica foram estatisticamente diferentes (p -valor < 0.05) entre os dois tipos de papéis.

Na segunda etapa, foram obtidas a Idade, Sexo, Celularidade, Preservação, Adequabilidade e Definição diagnóstica de 20 pacientes usando apenas o papel manteiga. Neste sentido, foi testada a possível associação significativa (p -valor < 0.05) entre a Adequabilidade e os fatores *Status cirúrgico* dos pacientes, *Celularidade*, *Preservação*, *Natureza da lesão*, *Definição diagnóstica* e *Suspeita Clínica*, por meio da tabela de contingência e pelo *Teste Qui-quadrado de Independência*.

Para todos os testes estatísticos utilizou-se do nível de 5% de significância, baseado em Bussab e Morettin (1987).

5.1 ETAPA 1 (CADÁVERES)

De acordo com os dados coletados nos cadáveres, os resultados para a celularidade, preservação, adequabilidade e definição diagnóstica independem (p -valor=1,0) do tipo de papel, ou seja, para a etapa 1 (com cadáveres) os resultados foram estatisticamente semelhantes entre os dois tipos de papéis (papel manteiga e papel vegetal). Diante desses resultados, foi selecionado para a segunda etapa desse estudo o papel manteiga por apresentar um menor custo e maior acessibilidade, entre esses dois tipos estudados.

Tabela 1 – Etapa 1 (cadáveres).

			n	%	p-valor
CELULARIDADE	Manteiga	≥100	30	100%	1,000
	Vegetal	≥100	30	100%	
PRESERVAÇÃO	Manteiga	BOA	30	100%	1,000
	Vegetal	BOA	30	100%	
ADEQUABILIDADE	Manteiga	Satisfatório	30	100%	1,000
	Vegetal	Satisfatório	30	100%	
DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA	Manteiga	SIM	30	100%	1,000
	Vegetal	SIM	30	100%	

Teste Qui-quadrado de Independência, nível de 5% de significância.

5.2 ETAPA 2 (PACIENTES)

5.2.1 Análise Descritiva

Os dados referentes aos 20 pacientes mostram uma idade média de 52,7 anos de idade com desvio padrão de 16,9 anos, representando uma variabilidade de CV=32% o que indica que estes pacientes eram homogêneos em relação à Idade. Além disto, segundo a mediana, 50% destes pacientes possuíam menos que 54,5 anos de idade no momento do estudo, como mostra a tabela a seguir:

Tabela 2 – Medidas descritivas das idades.

N	Média	Desvio Padrão	CV(%)	Mediana
20	52,7	16,9	32,0%	54,5

A maior parte dos pacientes (60%) era do sexo masculino, 55% dos pacientes estavam no status pré-cirúrgico e 60% dos pacientes apresentaram celularidade acima de 100 células. A maioria dos pacientes apresentou uma preservação celular boa (60%) ou regular (30%) e 85% teve adequabilidade do material coletado. Na maioria (65%) dos pacientes foi identificada uma neoplasia. Em 80% dos pacientes obteve-se uma definição diagnóstica.

Tabela 3 – Caracterização da amostra.

		N	%
SEXO	Feminino	8	40,0%
	Masculino	12	60,0%
STATUS CIRÚRGICO	Não cirúrgico	5	25,0%
	Pós cirúrgico	4	20,0%
	Pré cirúrgico	11	55,0%
CELULARIDADE	< 50 cel	4	20,0%
	> 50 < 100 cel	4	20,0%
	>100 cel	12	60,0%
PRESERVAÇÃO	BOA	12	60,0%
	REGULAR	6	30,0%
	RUIM	2	10,0%
ADEQUABILIDADE	NÃO	3	15,0%
	SIM	17	85,0%
NATUREZA DA LESÃO	INFLAMATÓRIA	3	15,0%
	NÃO DEFINIDA	4	20,0%
	NEOPLÁSICA	13	65,0%
DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA	NÃO	4	20,0%
	SIM	16	80,0%

5.2.2 Fatores Que Influenciam Na Adequabilidade

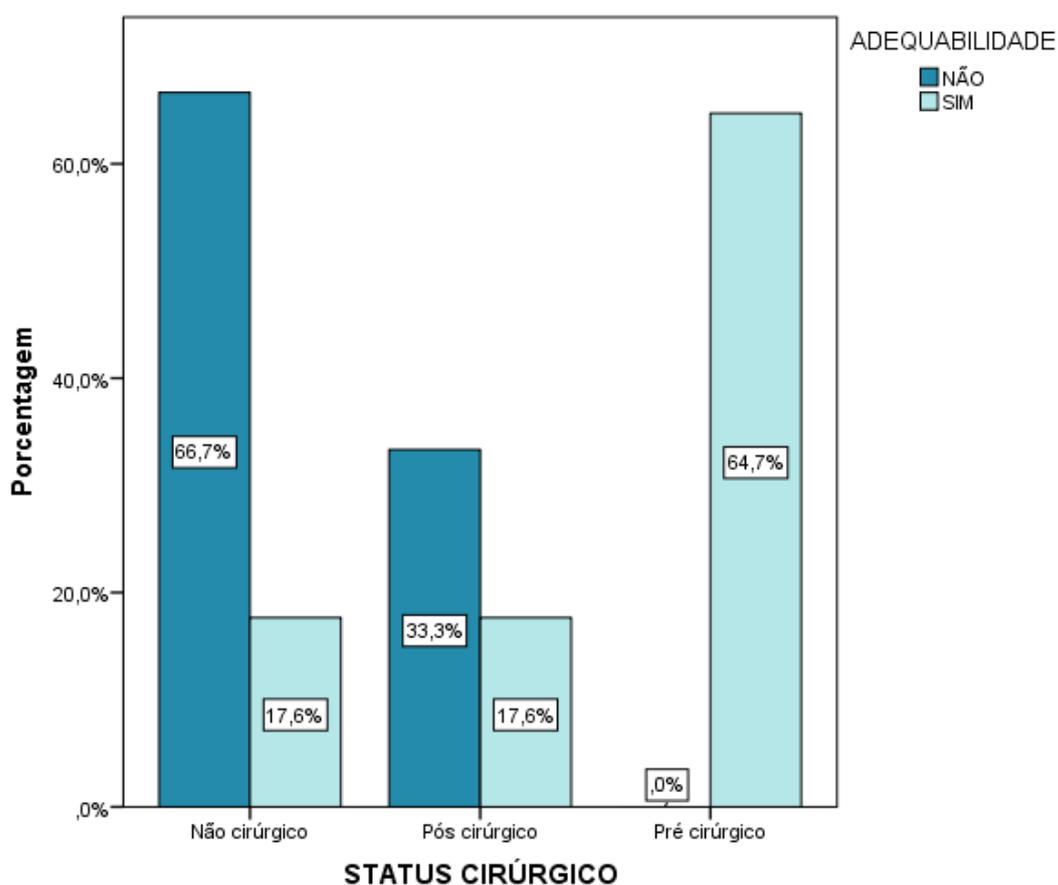
Os resultados mostraram associação significativa (p -valor=0,001) entre a Adequabilidade e o Status Cirúrgico. A maioria (64,7%) das amostras adequadas foram dos pacientes com status pré-cirúrgico. Por outro lado, de todas as amostras sem adequabilidade, 66,7% eram de pacientes não cirúrgicos e 33,3% eram de pacientes pós cirúrgicos.

Tabela 4 – Adequabilidade x Status Cirúrgico.

			STATUS CIRÚRGICO			Total	p-valor
			Não cirúrgico	Pós cirúrgico	Pré cirúrgico		
ADEQUABILIDADE	NÃO	n	2	1	0	3	0,001
		%	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%	
	SIM	n	3	3	11	17	
		%	17,6%	17,6%	64,7%	100,0%	
Total	N	5	4	11	20		
	%	25,0%	20,0%	55,0%	100,0%		

Teste Qui-quadrado de independência, nível de 5% de significância.

Gráfico 1 – Adequabilidade x Status cirúrgico.



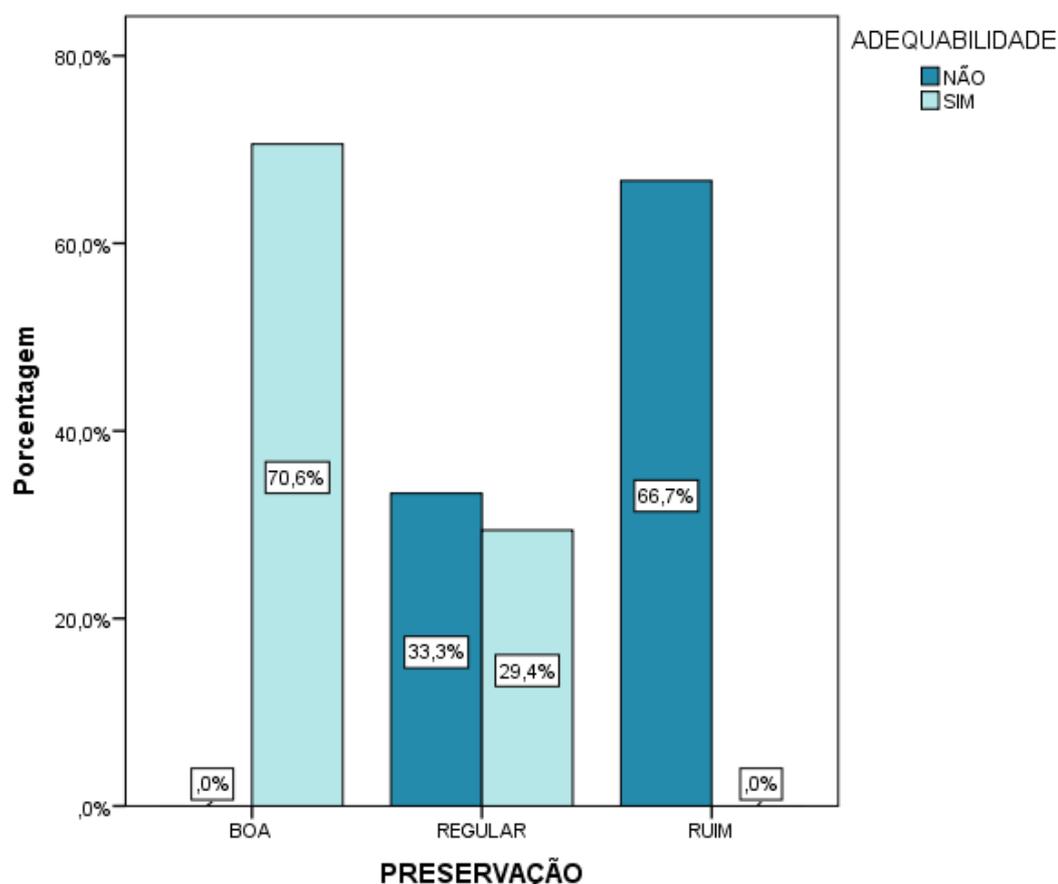
Os resultados mostraram associação significativa (p -valor <0.05) entre a Adequabilidade e a Preservação celular, onde foi percebido 70,6% das amostras adequadas também apresentaram boa preservação celular. Por outro lado, de todas as amostras sem adequabilidade, 66,7% apresentaram uma preservação ruim.

Tabela 5 - Adequabilidade x Preservação celular.

	ADEQUABILIDADE		PRESERVAÇÃO			Total	p-valor
			BOA	REGULAR	RUIM		
	NÃO	N	0	1	2	3	0,001
		%	0,0%	33,3%	66,7%	100,0%	
	SIM	n	12	5	0	17	
		%	70,6%	29,4%	0,0%	100,0%	
	Total	n	12	6	2	20	
		%	60,0%	30,0%	10,0%	100,0%	

Teste Qui-quadrado de independência, nível de 5% de significância.

Gráfico 2 – Adequabilidade x Preservação celular.



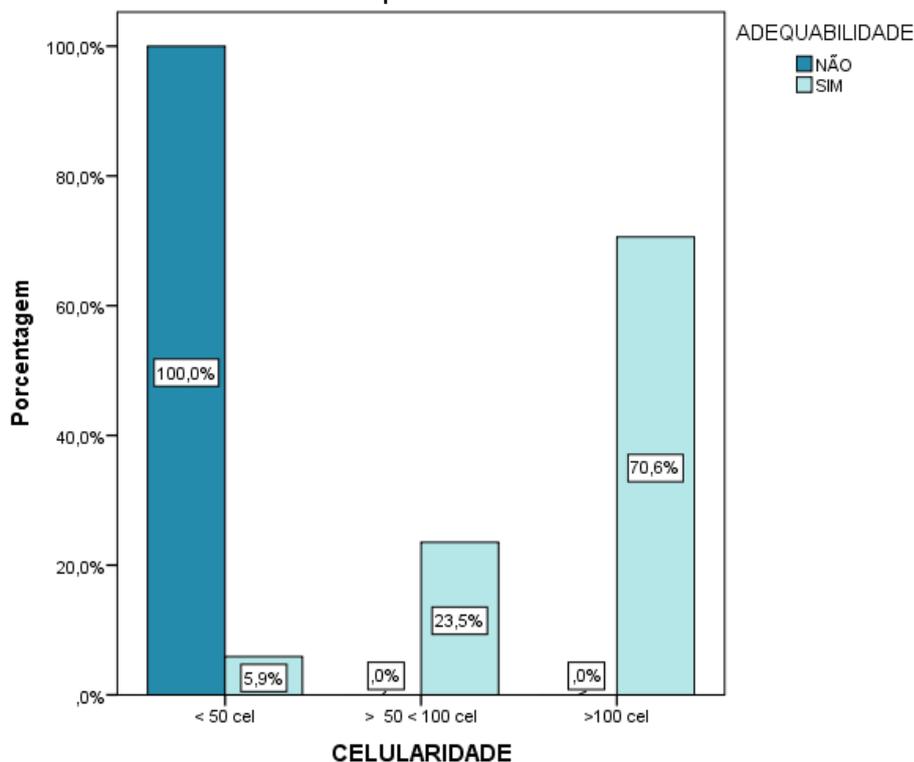
Analisando a adequabilidade com a celularidade, percebe-se uma associação significativa ($p\text{-valor} = 0,001$), na qual 70,6% das amostras adequadas apresentaram celularidade maior que 100 células, 23,5% das amostras adequadas apresentaram entre 50 e 100 células e apenas 5,9% das amostras das lesões adequadas tiveram menos de 50 células. Por outro lado, todas as amostras sem adequabilidade, tiveram menos de 50 células.

Tabela 6 – Adequabilidade x Celularidade.

	ADEQUABILIDADE		CELULARIDADE			Total	p-valor
			< 50 cel	> 50 < 100 cel	>100 cel		
	NÃO	n	3	0	0	3	0,001
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
	SIM	n	1	4	12	17	
		%	5,9%	23,5%	70,6%	100,0%	
	Total	n	4	4	12	20	
		%	20,0%	20,0%	60,0%	100,0%	

Teste Qui-quadrado de independência, nível de 5% de significância.

Gráfico 3 – Adequabilidade x Celularidade.



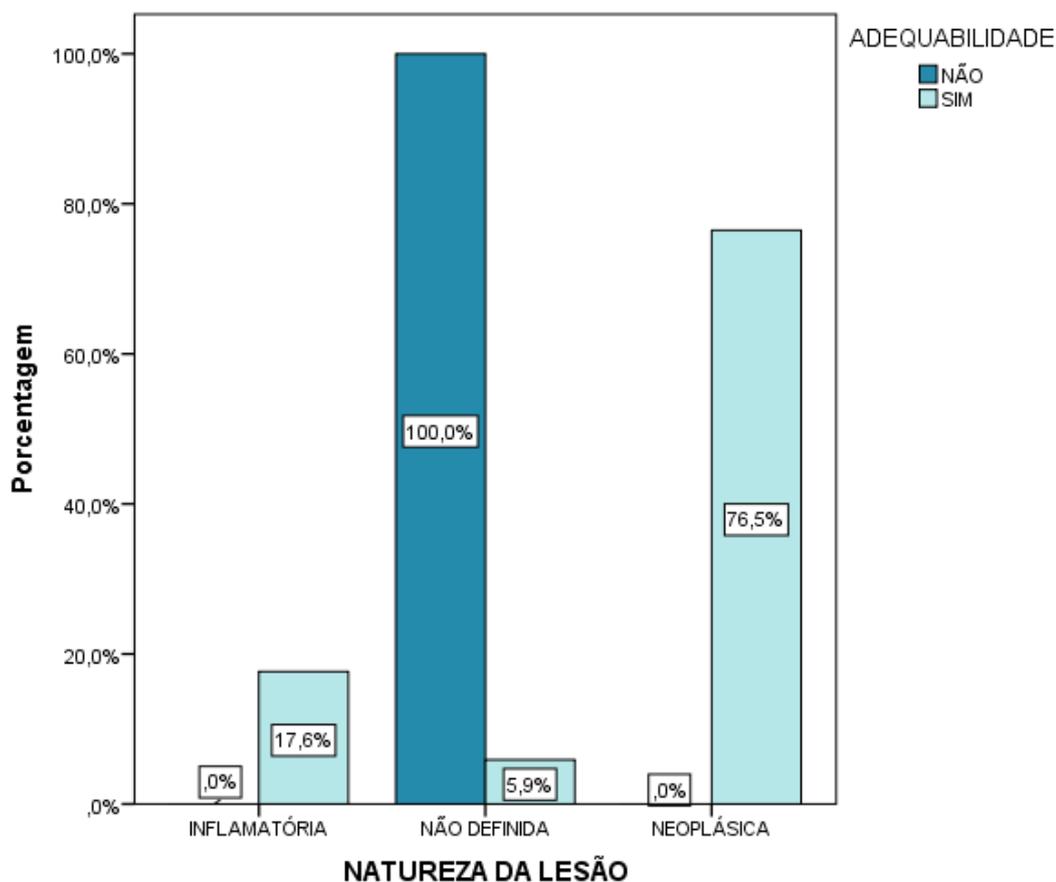
Os resultados mostraram associação significativa (p -valor = 0,001) entre a Adequabilidade e a Natureza da lesão, onde foi percebido que 76,5% das amostras adequadas eram de natureza Neoplásica, 17,7% das amostras com adequabilidade eram de natureza inflamatória e apenas 5,9% das amostras com adequabilidade diagnóstica foram de natureza não definida. Por outro lado, todas as amostras sem adequabilidade tiveram natureza da lesão não definida.

Tabela 7 – Adequabilidade x Natureza da lesão.

	ADEQUABILIDADE		NATUREZA DA LESÃO			Total	p-valor
			INFLAMATÓRIA	NÃO DEFINIDA	NEOPLÁSICA		
	NÃO	n	0	3	0	3	0,001
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
	SIM	n	3	1	13	17	
		%	17,6%	5,9%	76,5%	100,0%	
Total	n	3	4	13	20		
	%	15,0%	20,0%	65,0%	100,0%		

Teste Qui-quadrado de independência, nível de 5% de significância.

Gráfico 4 – Adequabilidade x Natureza da lesão.



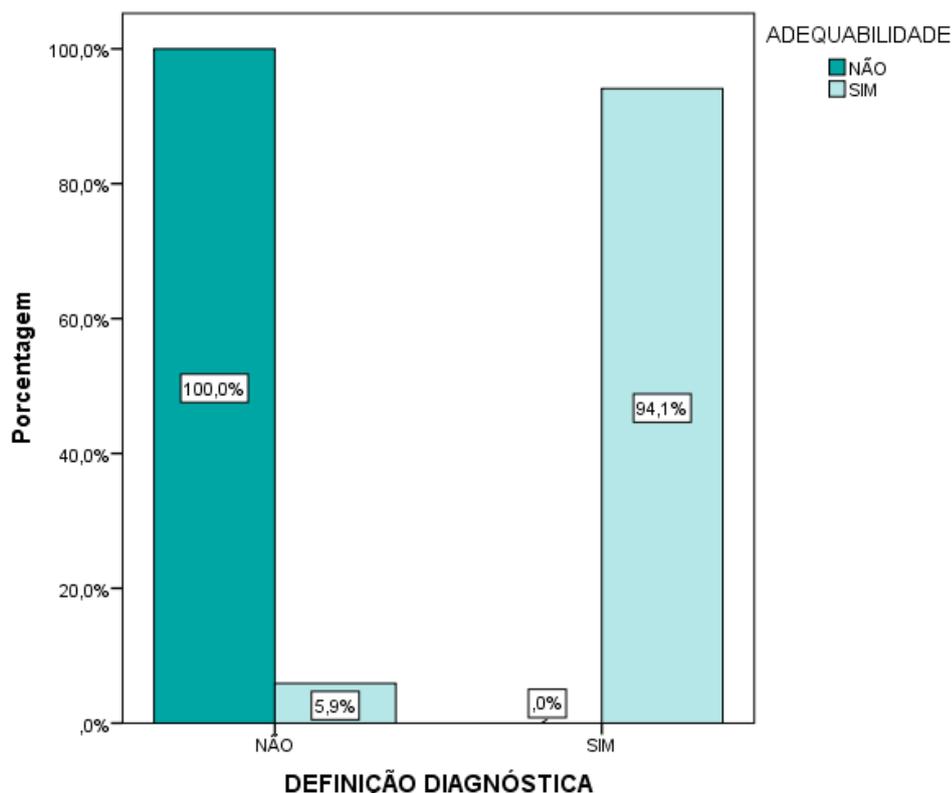
Os resultados mostraram associação significativa (p -valor = 0,004) entre a Adequabilidade e a Definição Diagnóstica. Percebe-se que 96% das amostras adequadas tiveram definição diagnóstica, por outro lado de todas as amostras sem adequabilidade, 100% não tiveram definição diagnóstica.

Tabela 8 – Adequabilidade x Definição diagnóstica.

		DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA		Total	p-valor	
		NÃO	SIM			
ADEQUABILIDADE	NÃO	N	3	0	3	0,004
		%	100,0%	0,0%		
	SIM	N	1	16	17	
		%	5,9%	94,1%		
Total		N	4	16	20	
		%	20,0%	80,0%		

Teste Exato de Fisher, nível de 5% de significância.

Gráfico 5 – Adequabilidade x Definição diagnóstica.



Os resultados mostraram associação significativa (p -valor = 0,001) entre a Adequabilidade e Suspeita Clínica. Foi percebido que 82,3% das amostras adequadas eram suspeitas de lesão de natureza neoplásica, enquanto que 17,7% das amostras com adequabilidade eram suspeitas de natureza Inflamatória. Por outro lado, a maioria das amostras sem adequabilidade (66,7%) eram suspeitas de lesão Inflamatória enquanto que 33,3% do total das amostras inadequadas correspondiam às lesões suspeitas de natureza Neoplásica.

Tabela 9 – Adequabilidade x Suspeita Clínica.

	ADEQUABILIDADE		SUSPEITA CLÍNICA		Total	p-valor
			INFLAMATÓRIA	NEOPLÁSICA		
	NÃO	n	2	1	3	0,001
		%	66,7%	33,3%	100,0%	
	SIM	n	3	14	17	
		%	17,7%	82,3%	100,0%	
Total	n	5	15	20		
	%	25,0%	75,0%	100,0%		

Teste Qui-quadrado de independência, nível de 5% de significância.

Gráfico 6 – Adequabilidade x Suspeita Clínica.

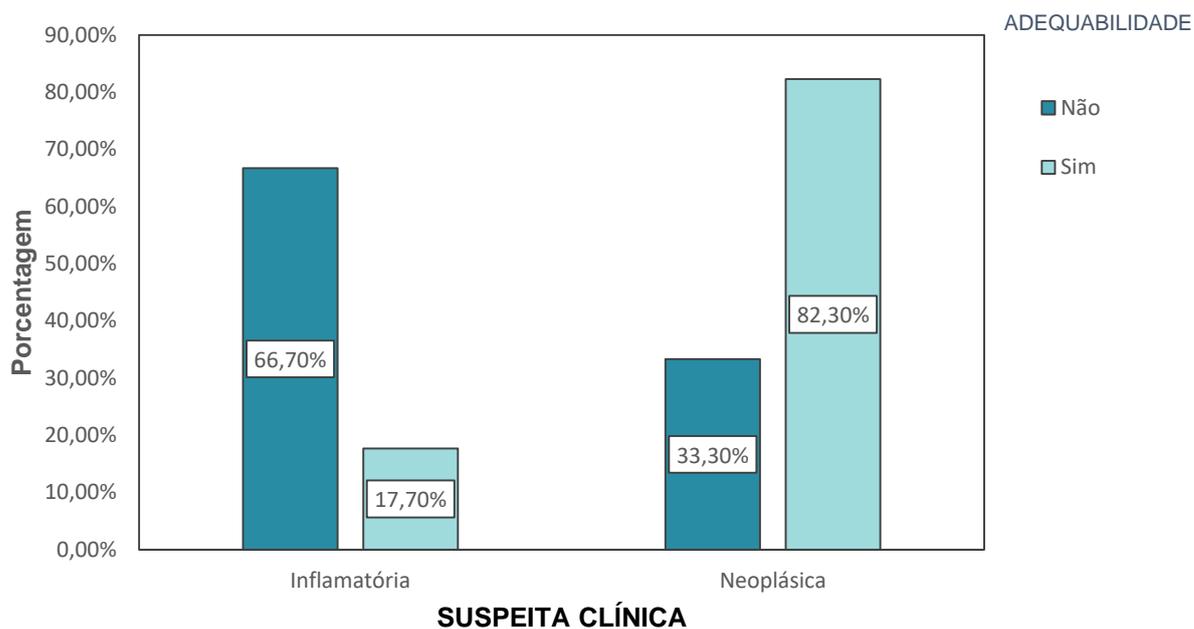
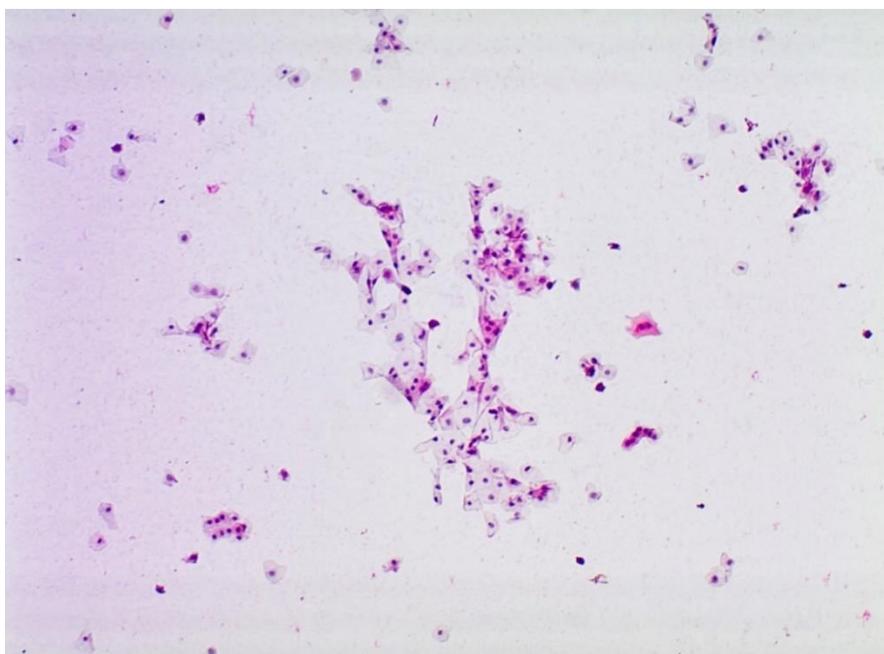
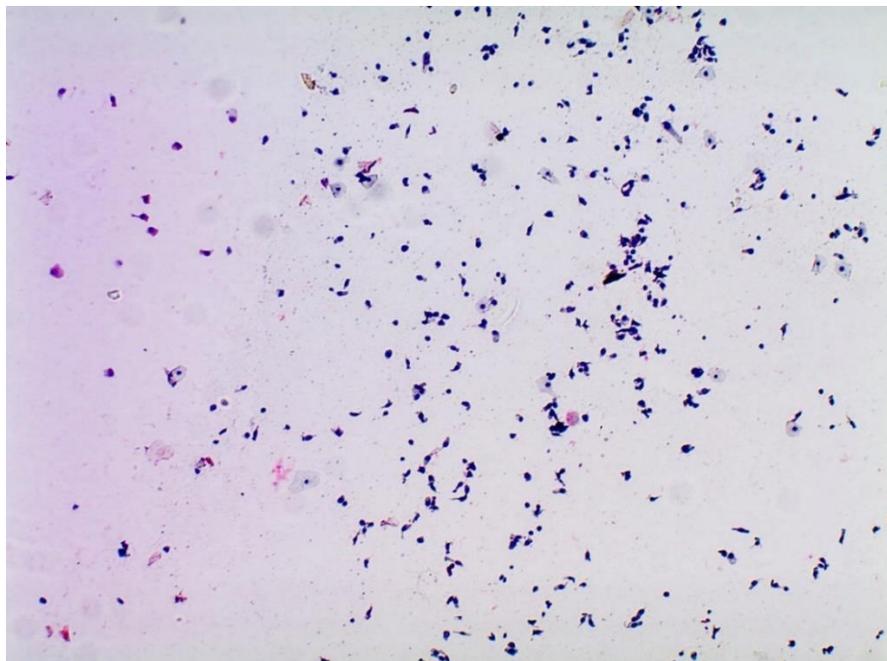


Figura 1- Etapa 1 (amostra obtida por citologia de impressão, em superfície ocular de cadáver, utilizando papel manteiga): Células epiteliais escamosas típicas e raros linfócitos maduros. Citologia dentro dos parâmetros da normalidade. Coloração de Papanicolaou.



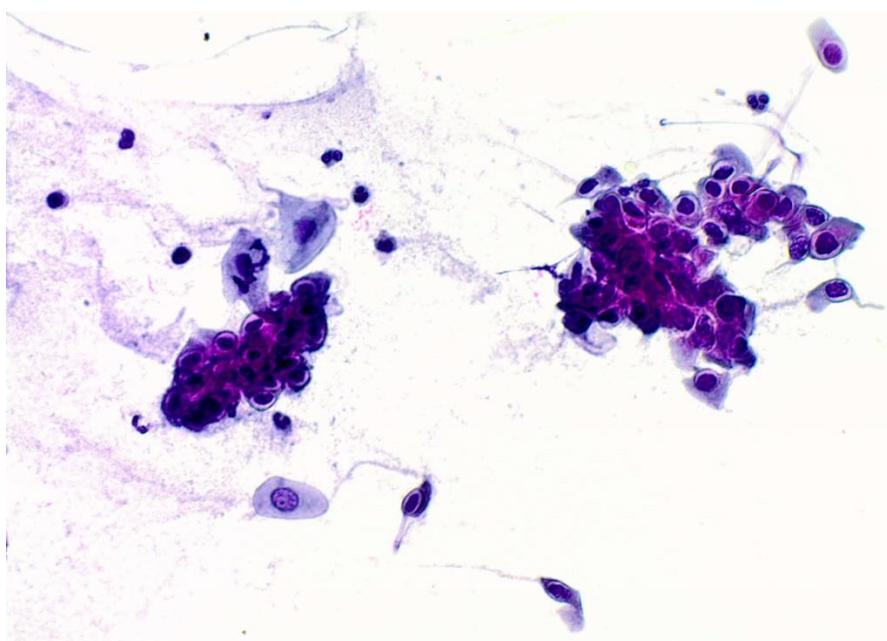
Fonte: a autora, 2020.

Figura 2- Etapa 1 (amostra obtida por citologia de impressão, em superfície ocular de cadáver, utilizando papel vegetal): Células epiteliais escamosas típicas e raros linfócitos maduros. Citologia dentro dos parâmetros da normalidade. Coloração de Papanicolaou.



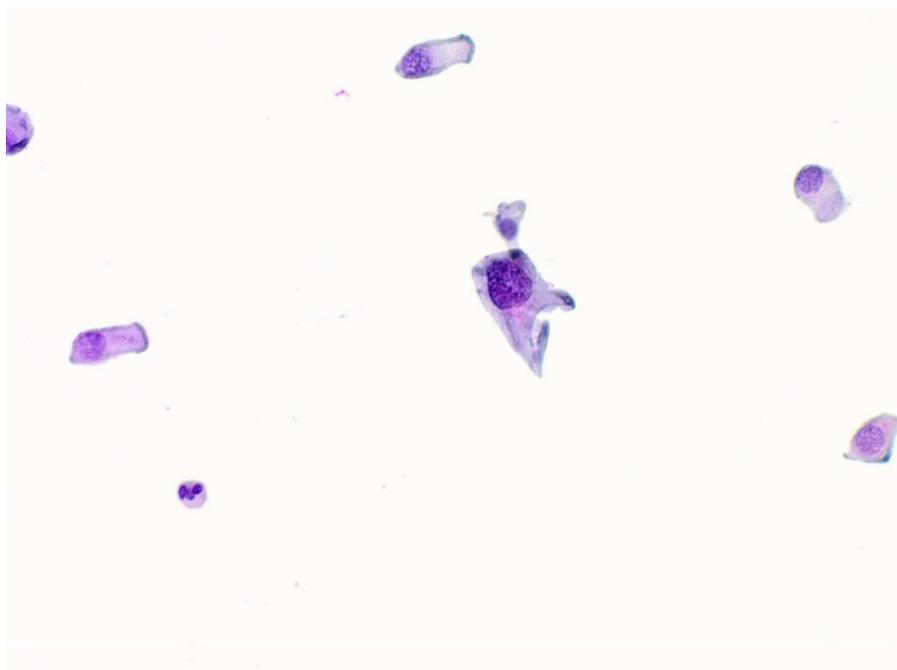
Fonte: a autora, 2020.

Figura 3- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival, com presença de alterações citopáticas compatíveis com HPV, associado a processo inflamatório agudo. Coloração de Papanicolaou.



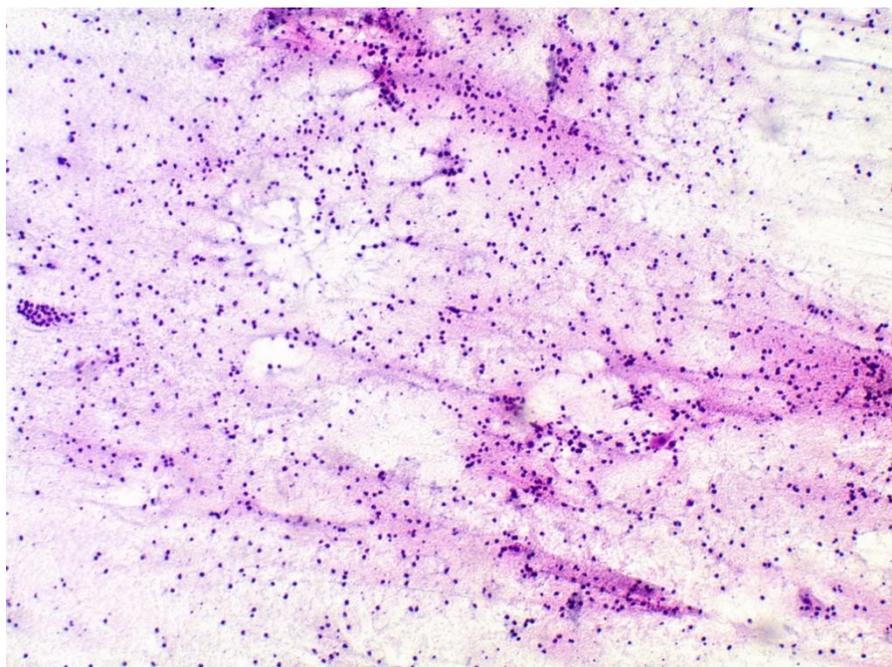
Fonte: a autora, 2020.

Figura 4- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival. Coloração de Papanicolaou.



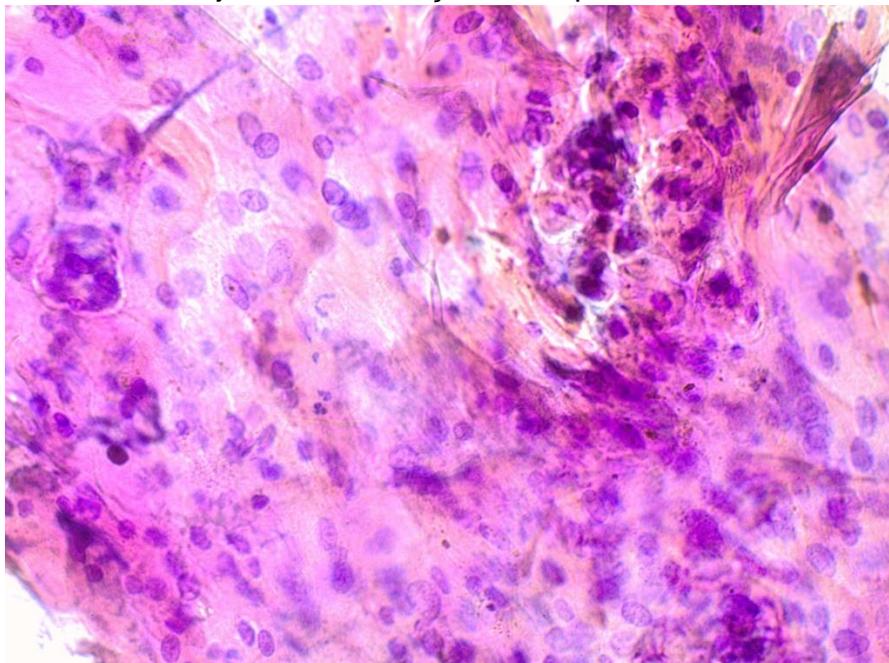
Fonte: a autora, 2020.

Figura 5- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de conjuntiva bulbar de paciente): Conjuntivite aguda com presença de extensa necrose. Coloração de Papanicolaou.



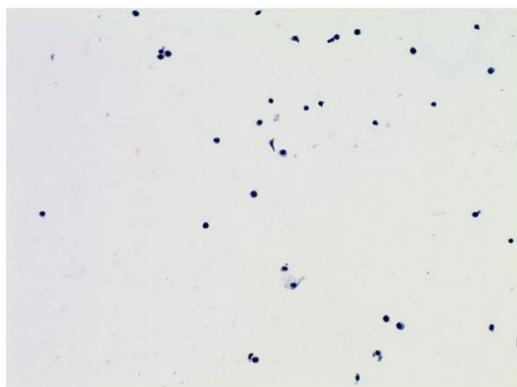
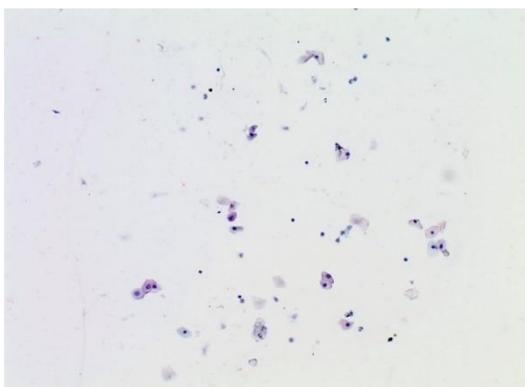
Fonte: a autora, 2020.

Figura 6- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival. Coloração de Papanicolaou.



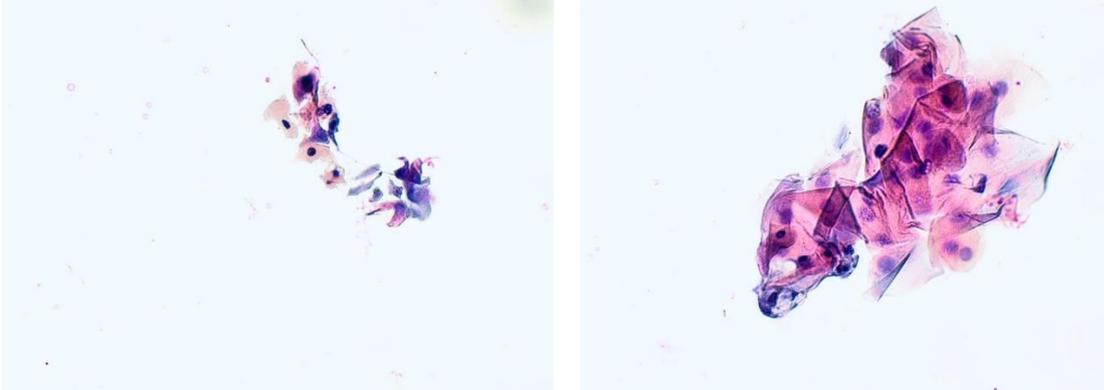
Fonte: a autora, 2020.

Figuras 7 e 8- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de conjuntiva bulbar de paciente): Conjuntivite crônica. Coloração de Papanicolaou.



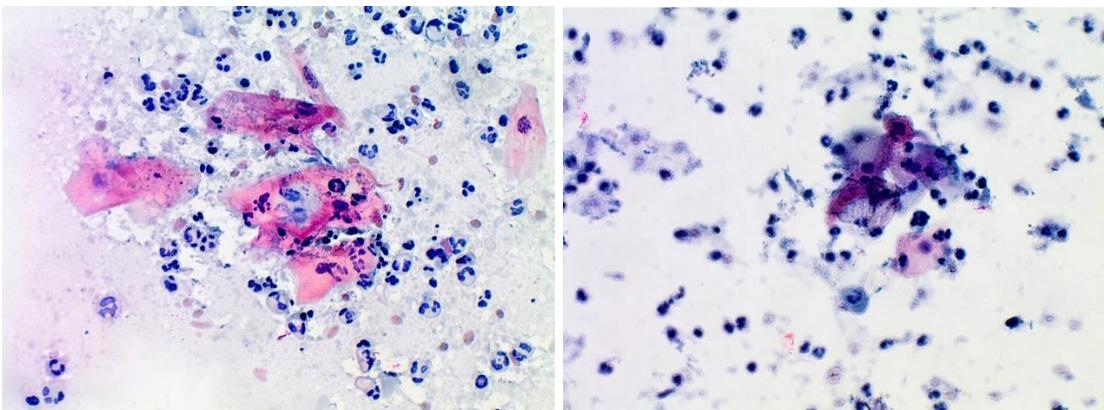
Fonte: a autora, 2020.

Figuras 9 e 10- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival. Coloração de Papanicolaou.



Fonte: a autora, 2020.

Figuras 11 e 12- Etapa 2 (amostra obtida por citologia de impressão, utilizando papel manteiga, em lesão de superfície ocular de paciente): Carcinoma escamoso córneo-conjuntival associado a processo inflamatório agudo. Coloração de Papanicolaou.



Fonte: a autora, 2020.

6 CONCLUSÃO

A nova técnica desenvolvida pelo método de impressão, utilizando papel manteiga, para diagnóstico citológico de lesões de superfície ocular apresentou adequabilidade em 85% das amostras, permitindo definição diagnóstica em 80% dos casos, mostrando-se mais eficiente para diagnóstico das lesões neoplásicas e em pacientes pré-cirúrgicos.

Além disso constatou-se que essa nova técnica permite a representação tanto do componente celular da lesão investigada como também do seu material amorfo, dado de grande importância principalmente diante de lesões com componente necrótico.

Este trabalho é pioneiro em utilizar papel manteiga como meio de coleta de amostra citológica em lesões de superfície ocular, oferecendo a possibilidade de um diagnóstico não invasivo e com baixo custo.

REFERÊNCIAS

BARROS, J.N.; ALMEIDA, S. R. A.; LOWEN, M. S.; CUNHA, M. C.; GOMES, J. A. P. Impression cytology in the evaluation of ocular surface tumors: review article. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 78, n.2, p.126-132, 2015.

BARROS, J. N.; MASCARO, V. L. D. M.; GOMES, J. A. P.; FREITAS, D.; LIMA, A. L. H. Citologia de impressão da superfície ocular: Técnica de exame de coloração. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 64, n. 2, p. 127-131, 2001.

BUSSAB, W. O. & MORETTIN, P. A. **Estatística Básica**. Editora Atual. 4a Ed, 1987.

CALONGE, M.; DIEBOLD, Y.; SÁEZ, V.; SALAMANCA, A. E.; GARCÍA-VÁZQUEZ; CORRALES, R. M.; HERRERAS, J. M. Impression cytology of the ocular surface: a review. **Experimental Eye Research**, v. 78, n. 3, p. 457-472, 2004.

CIBAS, E. S.; CIBAS, B. S. D. **Diagnostic Principles and Clinical Correlates**. Editora Saunders Elsevier. 3ª Ed, 2009.

DOGAN, M.; ÖZCAN, S.; ACARTÜRK, G.; ÖZDEMİR, Ç. Conjunctival Impression Cytology and Tear-Film Changes in Patients With Inflammatory Bowel Disease. **Eye & Contact Lens**, v. 44, suppl 2, p. 420-425, 2018.

GANESALINGAM, K.; ISMAIL, S.; CRAIG, J. P.; SHERWIN, T. Use of a purpose-Built Impression Cytology Device for Gene Expression Quantification at the Ocular Surface Using Quantitative PCR and Droplet Digital PCR. **Cornea**, v. 38, n. 1, p.127-133, 2019.

GORE, C. R.; SINGH, B. K.; CHANDANWALE, S. S.; GURWALE, S. G.; KUMAR, H.; BAWIKAR, R.; DEY, I. Imprint cytology: A boon in tissue diagnosis. **Medical journal of Dr. D. Y. Patil Vidyapeeth**, v.10, n.1, p. 58-63, 2017.

GREENACRE, M. J. **Correspondence Analysis in Practice**. Editora Chapman & Hall/CRC. 2ª Ed, 2007.

HAGAN, S. Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology, **Biomarkers in Medicine**, v.11, n. 12, p. 1135-1147, 2017.

HSU, S. L.; LEE, P. Y.; CHANG, C. H.; CHEN, C. H. Immunological impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with thyroid orbitopathy-related dry eye. **Genetics and molecular research**, v. 15, n. 3, 2016.

KANAVI, M. R.; HOSSEINI, S. B.; ALIAKBAR-NAVAHI, R.; AGHAEI, H. Impression Cytology in a Series of Clinically Diagnosed Ocular Surface Melanocytic. **Journal of Ophthalmic & Vision Research**, v.12, n. 1, p. 17-22, 2017.

LI, B.; LIANG, Q. F. Attention to the impression cytology in the evaluation of ocular surface tumors. **Chinese Journal of Ophthalmology**, v. 52, n.10, p.721-723, 2016.

LÓPEZ-MIGUEL; GUTIÉRREZ; GARCÍA-VAZQUEZ; ENRIQUEZ-DE-SALAMANCA. RNA Collection From Human Conjunctival Epithelial Cells Obtained With a New Impression Cytology. **Cornea**, v. 36, n. 1, p. 59-63, 2017.

MILLS, S. M. **Histology for Pathologists**. Editora Lippincott Williams & Wilkins. 4^a Ed, 2012.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia Orientada para a Clínica**. Editora Guanabara Koogan. 7^a Ed, 2014.

MUNIESSA, M. J.; GONZÁLEZ, S.; BUETAS, P.; LÓPEZ, S.; SÁNCHEZ, C.; MATIAS-GUIU, X. Evaluation of conjunctival epithelium of filtering blebs by impression cytology. **Archivos de La Sociedad Espanola de Oftalmologia**, v. 89, n. 6, p. 216-221, 2014.

NANJI, A. A.; MERCADO, C.; GALOR, A.; DUBOVY, S.; KARP, C. L. Updates in Ocular Surface Tumor Diagnostics. **International Ophthalmology Clinics**, v. 57, n. 3, p. 47-62, 2017.

SINGH, R.; JOSEPH, A.; UMAPATHY, T.; TINT, N. L.; DUA, H. S. Impression cytology of the ocular surface. **British Journal of Ophthalmology**, v. 89, n. 12, p. 1655-1659, 2005.

TURNER, J. M.; PURSLOW, C.; MURPHY, P. J. Ocular impression-Taking-Which Material Is Best?. **Eye & Contact Lens**, v. 45, n. 1, p. 55-60, 2019.

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PACIENTES



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Sr.(a) para participar como voluntário(a) da pesquisa **DESENVOLVIMENTO DE TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE OCULAR**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Janaina Siqueira de Sá Barreto, residente na Av. Visconde de Jequitinhona, 1102, Boa Viagem, Recife-PE, CEP:51130-020, tel.(81)99184-8500, email: janainasiqueira16@hotmail.com e está sob orientação de Dr. Roberto José Vieira de Mello, tel.(81)99162-7569, email: rjvmello@gmail.com.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por essa pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização desse estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase dessa pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Descrição da pesquisa: Este estudo pretende desenvolver uma técnica adaptada de coleta de amostra de células da região alterada (lesão) da parte da frente do olho (superfície ocular), com baixo custo, utilizando um fino papel estéril, delicado, que será encostado suavemente na região alterada do olho, por um tempo de 10 segundos, com a finalidade de se coletar o material dessa região que ficará aderido ao papel, permitindo um diagnóstico indolor e não agressivo. Essa coleta será realizada só após a lubrificação do olho estudado (com 1 gota de colírio lubrificante) seguida da aplicação de 1 gota de colírio anestésico. O material coletado pelo papel será colocado em uma lâmina de vidro, que será preparada no laboratório, examinada e estudada no microscópio, por um médico citopatologista do Hospital das Clínicas, que liberará o seu diagnóstico, auxiliando o seu tratamento. O(A) Sr.(a) poderá pegar uma via desse laudo, dentro do prazo estabelecido pelo setor de Anatomia Patológica, localizado no terceiro andar do Hospital das Clínicas. Atualmente essa técnica de coleta não agressiva não é disponibilizada em nenhum hospital da rede pública de Pernambuco e o diagnóstico dessas lesões é feito a partir uma biópsia cirúrgica.

Período de participação na pesquisa: O(A) Sr.(a) participará dessa pesquisa, realizando apenas uma única coleta, no momento em que o seu olho doente esteja ainda em investigação ou acompanhamento, antes ou durante o seu tratamento.

Riscos: Poderá ocorrer, em alguns pacientes, um leve desconforto local que será minimizado com o uso de compressas frias de soro fisiológico a 0,9%.

Benefícios: Obter um diagnóstico dessa lesão ocular, a partir do material coletado na pesquisa, auxiliando na escolha/definição do seu tratamento ou no seu acompanhamento. Contribuir para o desenvolvimento de uma técnica nova de coleta, não agressiva, permitindo o diagnóstico não cirúrgico das lesões oculares e ajudando a definir o seu tratamento.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados dessa pesquisa (lâmina confeccionada e laudo) ficarão arquivados do departamento de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas, por um período de 20 anos, podendo ser resgatados ou consultados.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar dessa pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em caso de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos, você poderá consultar o Comitê de ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: Avenida da Engenharia s/n, 1º andar, sala 4 – Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, TEL(81)2126-8588, email: cepccs@ufpe.br.

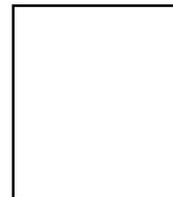
(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____,
CPF _____,

Abaixo assinado, após a leitura (ou escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar desse estudo DESENVOLVIMENTO DE TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE OCULAR, como voluntário(a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre essa pesquisa, os procedimentos envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção do meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local e data _____



Assinatura do paciente _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CADÁVERES



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PARA O (A) RESPONSÁVEL LEGAL PELA PESSOA FALECIDA

Solicitamos a sua autorização para conduzir o estudo: **DESENVOLVIMENTO DE TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE OCULAR** na pessoa falecida que está sob sua responsabilidade no Serviço de Verificação de Óbitos desta Universidade. Esta pesquisa é da responsabilidade da pesquisadora Janaina Siqueira de Sá Barreto, residente na Av. Visconde de Jequitinhona, 1102, Boa Viagem, Recife-PE, CEP:51130-020, tel.(81)99184-8500, email: janainasiqueira16@hotmail.com e está sob orientação de Dr. Roberto José Vieira de Mello, tel.(81)99162-7569, email: rjvmello@gmail.com.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Descrição da pesquisa: Este estudo pretende desenvolver uma técnica adaptada de coleta de amostra de células da parte da frente do olho (superfície ocular), com baixo custo, utilizando um fino papel estéril, delicado, que será encostado suavemente na área anterior do olho, por um tempo de 10 segundos, com a finalidade de se coletar o material dessa região que ficará aderido ao papel, contribuindo para o desenvolvimento de uma técnica que ofereça um diagnóstico indolor e não agressivo. Essa coleta será realizada só após a lubrificação do olho estudado (com 1 gota de colírio lubrificante) seguida da aplicação de 1 gota de colírio anestésico. O material coletado pelo papel será colocado em uma lâmina de vidro, que será preparada no laboratório, examinada e estudada no microscópio, por um médico citopatologista do Hospital das Clínicas. Atualmente essa técnica de coleta não agressiva não é disponibilizada em nenhum hospital da rede pública de Pernambuco e o diagnóstico das lesões localizadas na superfície do olho é feito a partir uma biópsia cirúrgica.

Período de participação na pesquisa: A pessoa falecida participará dessa pesquisa no momento em que estiver sendo realizado o seu exame necroscópico, onde será realizada apenas uma única coleta na superfície anterior de cada olho, o que **NÃO acarretará aumento do tempo da necropsia ou atraso na liberação do(a) falecido(a) e/ou da declaração de óbito.**

Riscos diretos para o responsável pelo falecido: Diante da possibilidade de haver algum constrangimento ao ser abordado(a) para autorizar a participação da pessoa falecida nessa pesquisa, procuramos minimizá-lo garantindo que essa abordagem e os esclarecimentos desse estudo sejam realizados em uma área reservada, sem participação de terceiros, com exceção das duas testemunhas que presenciariam a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar .

Riscos de lesões ou deformidade: A coleta do material, realizada a partir desse estudo, não causará lesões e/ou deformidades na pessoa falecida.

Benefícios: Não estão previstos benefícios diretos, entretanto como benefícios indiretos para a população, o estudo poderá proporcionar o desenvolvimento de uma técnica diagnóstica para as lesões de superfície ocular, a partir do material coletado nessa pesquisa, auxiliando na escolha/definição do tratamento dos pacientes do Hospital das Clínicas, que apresentem feridas nessa região do olho, além de contribuir para elaboração de uma técnica nova de coleta, não agressiva, permitindo o diagnóstico não cirúrgico das lesões oculares e ajudando a definir o seu tratamento.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados dessa pesquisa ficarão arquivados no departamento de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas, por um período de 5 anos, podendo ser consultados.

Nada lhe será pago e nem o(a) senhor(a) pagará nada para participação nessa pesquisa. Fica também garantida a indenização em caso de danos, comprovadamente decorrentes da participação do familiar falecido na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos, você poderá consultar o Comitê de ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: Avenida da Engenharia s/n, 1º andar, sala 4 – Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, TEL(81)2126-8588, email: cepccs@ufpe.br.

(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DA PESSOA FALECIDA

Eu, _____,
 CPF _____, abaixo assinado, responsável pelo/a falecido/(a):
 _____ autorizo a sua
 participação no estudo DESENVOLVIMENTO DE TÉCNICA DE COLETA DE
 AMOSTRA CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE
 SUPERFÍCIE OCULAR, Fui devidamente informado(a) e esclarecido (a) pela
 pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os
 possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido
 que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a
 qualquer penalidade.

Local e data _____

Assinatura do (da) responsável:

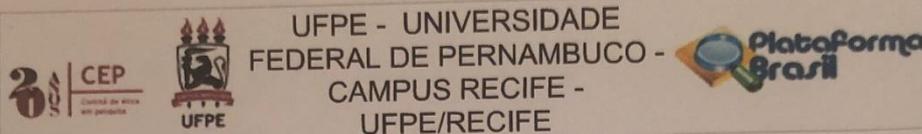
Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e
 aceite do

voluntário em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO A- APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NA PESQUISA

		UFPE - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - CAMPUS RECIFE - UFPE/RECIFE	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP			
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA			
Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE TÉCNICA DE COLETA DE AMOSTRA CITOLÓGICA, PELO MÉTODO DE IMPRESSÃO, EM LESÕES DE SUPERFÍCIE OCULAR			
Pesquisador: JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO			
Área Temática:			
Versão: 2			
CAAE: 26268619.6.0000.5208			
Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE			
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio			
DADOS DO PARECER			
Número do Parecer: 3.751.837			
Apresentação do Projeto:			
<p>Trata-se de Projeto para dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Patologia, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Patologia de Janaína Siqueira de Sá Barreto, tendo como Orientador o Prof. Roberto José Vieira de Melo e Coorientadora a Dra. Virgínia Laura Lucas Torres. Atualmente, o serviço de oftalmologia e de citopatologia da rede pública de saúde do estado de Pernambuco não dispõe da citologia de impressão ocular para o diagnóstico citopatológico dos tumores de superfície ocular, ficando restrito aos diagnósticos clínico, de imagem e histopatológico. Isso se deve ao relativo alto custo do material necessário para aplicação da técnica de coleta e confecção dos espécimes referentes à citologia de impressão atualmente utilizada. Diante desse cenário, o presente estudo pretende desenvolver uma técnica adaptada, de coleta de amostra citológica dessas lesões, com baixo custo, pelo método de citologia de impressão, utilizando membranas finas de celulose disponíveis no mercado não especializado da cidade do Recife, visando a incluir essa ferramenta no rol de serviços oferecidos pela da rede pública de saúde do estado de Pernambuco e, conseqüentemente, contribuindo para uma melhor programação terapêutica para os pacientes com tumores de superfície ocular.</p>			
Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde			
Bairro: Cidade Universitária		CEP: 50.740-600	
UF: PE		Município: RECIFE	
Telefone: (81)2126-8588		E-mail: cepccs@ufpe.br	



Continuação do Parecer: 3.751.837

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Desenvolver uma técnica simplificada de coleta de amostra citológica, pelo método de citologia de impressão, em lesões de superfície ocular.

Objetivo Secundário:

- Identificar as superfícies de celulose que permitam a adesão e a transferência das células da área da superfície ocular em estudo para as lâminas onde serão realizadas as avaliações citológicas;
- Testar e comparar as membranas de celulose, disponíveis no mercado não especializado do município do Recife, que se adequem à função proposta nesse estudo;
- Disponibilizar essa técnica desenvolvida para ser utilizada no serviço de citopatologia e oftalmologia do Hospital das Clínicas;
- Colaborar para uma melhor programação terapêutica dentro do grupo dos pacientes com tumores de superfície ocular, a partir de um diagnóstico não invasivo dessas lesões.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Primeira etapa: A coleta do material, realizada a partir desse estudo, não causará lesões e/ou deformidades na pessoa falecida.

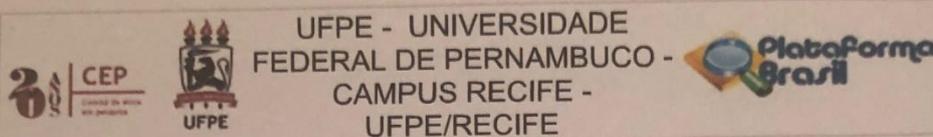
Segunda etapa: Poderá ocorrer um leve desconforto local para alguns pacientes, que serão minimizados com colocação de compressas frias de soro fisiológico 0,9%.

Benefícios:

Primeira etapa: Não estão previstos benefícios diretos, entretanto como benefícios indiretos para a população, o estudo poderá proporcionar o desenvolvimento de uma técnica diagnóstica para as lesões de superfície ocular, a partir da seleção do melhor papel para coleta de material, contribuindo posteriormente para auxiliar na escolha/definição do tratamento dos pacientes do Hospital das Clínicas, que apresentem lesões nessa região do olho.

Segunda etapa: Obter um diagnóstico das lesões oculares abordadas, a partir do material coletado na pesquisa, auxiliando na escolha/definição do seu acompanhamento e tratamento. Contribuir

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.751.837

para o desenvolvimento de uma técnica nova de coleta, não agressiva, permitindo o diagnóstico não cirúrgico das lesões oculares e ajudando a definir o seu tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A partir do presente estudo, objetiva-se desenvolver uma técnica adaptada, de coleta de amostra citológica das lesões de superfície ocular, com baixo custo, pelo método de citologia de impressão, utilizando membranas finas de celulose disponíveis no mercado não especializado da cidade do Recife, seguida da transferência, de imediato, desse material para as lâminas citológicas, onde serão fixadas em solução com etanol a 99% e, posteriormente, coradas seguindo, a partir de então, as mesmas etapas da confecção de um esfregaço citológico convencional.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos encontram-se em conformidade com as exigências do CEP.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

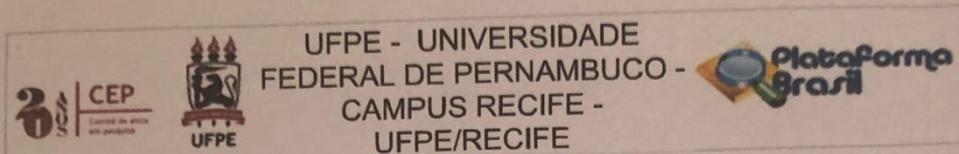
As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.751.837

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1477578.pdf	09/12/2019 06:26:19		Aceito
Outros	MESTRADO_Carta_de_resposta_.docx	09/12/2019 06:25:05	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	MESTRADO_falecido_TCLE.docx	09/12/2019 06:23:35	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_retificada_word.docx	27/11/2019 11:51:58	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	carta_de_anuencia_permissao_uso_de_dados.jpg	27/11/2019 11:38:05	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	MESTRADO_2019_TCLE_retificado.docx	27/11/2019 10:59:00	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	Curriculo_Virginia_Laura_Lucas_Torres.pdf	25/11/2019 21:30:54	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	Curriculo_Roberto_Jose_Vieira_de_Melo.pdf	25/11/2019 21:30:27	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	Curriculo_Janaina_Siqueira_de_Sa_Barreto.pdf	25/11/2019 21:29:59	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	comprovante_vinculo_mestrado009.jpg	25/11/2019 00:10:00	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	termo_de_compromisso008.jpg	25/11/2019 00:08:27	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Outros	carta_de_anuencia010.jpg	25/11/2019 00:07:13	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MESTRADO_2019_projeto.docx	25/11/2019 00:02:59	JANAINA SIQUEIRA DE SA BARRETO	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

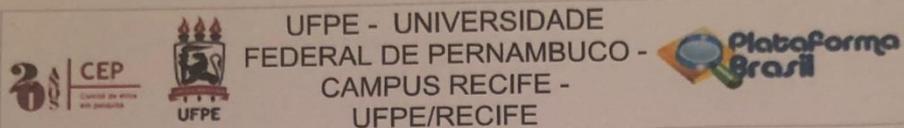
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.751.837

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 09 de Dezembro de 2019

Assinado por:

LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br