



Hospital
Vila Franca de Xira

Serviço de Anatomia Patológica

WORKSHOP



Citologia Urinária

Sofia Loureiro dos Santos

XVI Congresso Técnico de Anatomia Patológica
Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa
Pólo Universitário do Alto da Ajuda
Lisboa, 8 de Maio de 2015

Citologia Urinária

- Método diagnóstico de carcinoma da bexiga acessível
- Não invasivo
- Alta especificidade e sensibilidade – lesões de alto grau (80%)
- Amostra de qualidade – urina e lavados vesicais
- Citopatologista com experiência
- Informação clínica correcta

Citologia Urinária

Indicações

- Rastreio de carcinoma urotelial - populações de risco
- Diagnóstico – sintomatologia urinária
- Vigilância e seguimento – neoplasias, terapêutica
- Outras

Limitações

- Baixa sensibilidade carcinomas uroteliais de baixo grau – 20%
- baixo VPN (carcinoma urotelial baixo grau)
- Percentagem significativa de diagnósticos equívocos – células atípicas

Aparelho Excretor

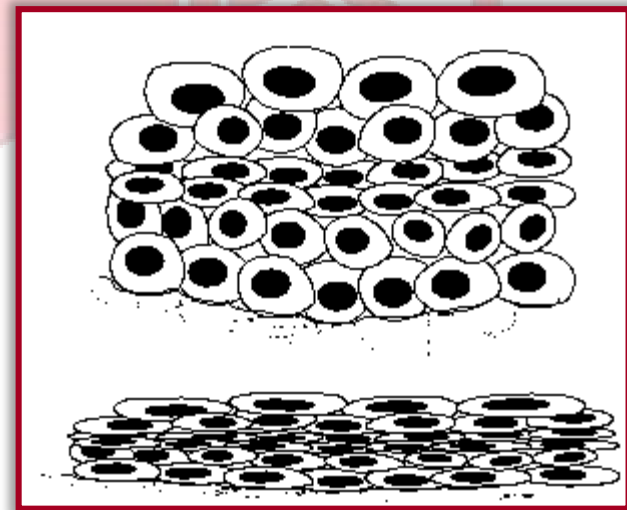
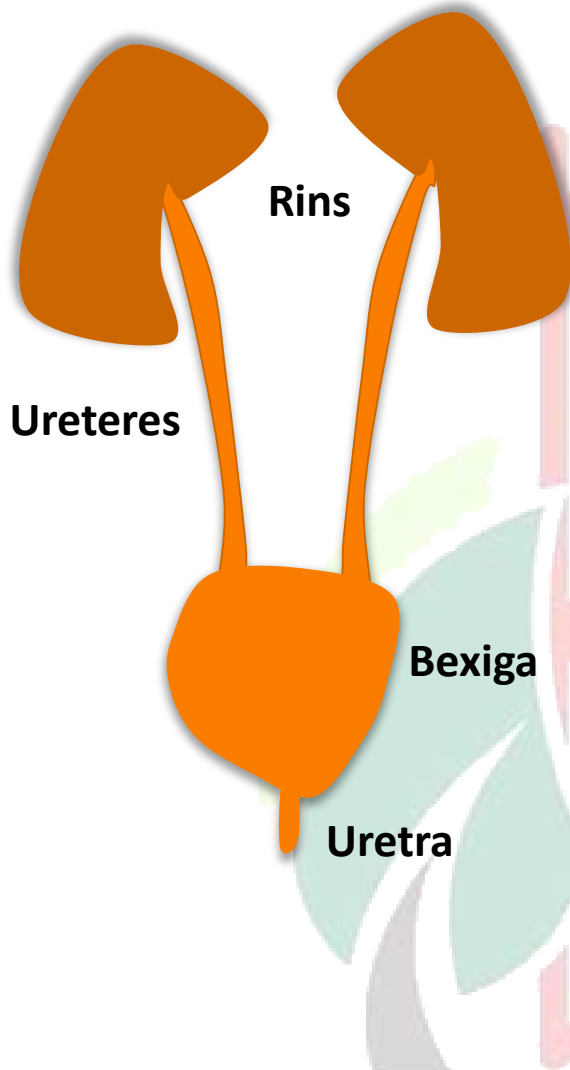


Hospital
Vila Franca de Xira

Citologia esfoliativa

bacinete, ureteres, bexiga e uretra

urotélío / epitélio transicional



Citologia Urinária

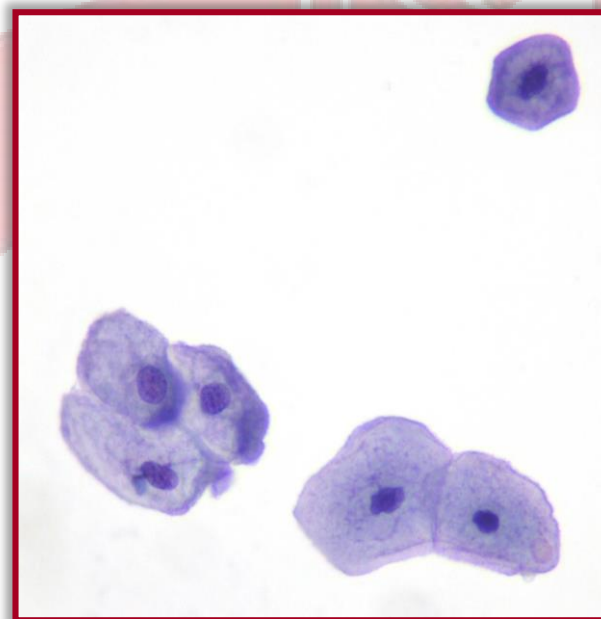
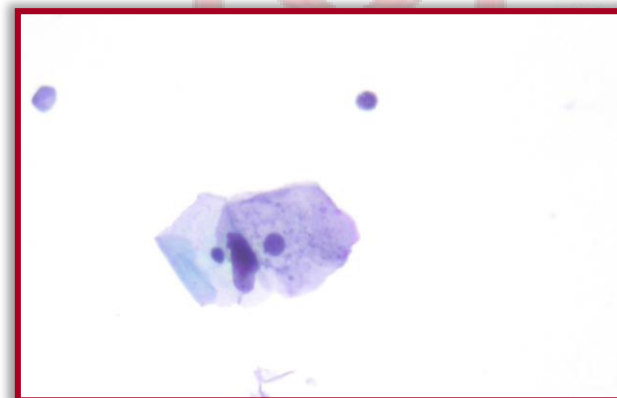
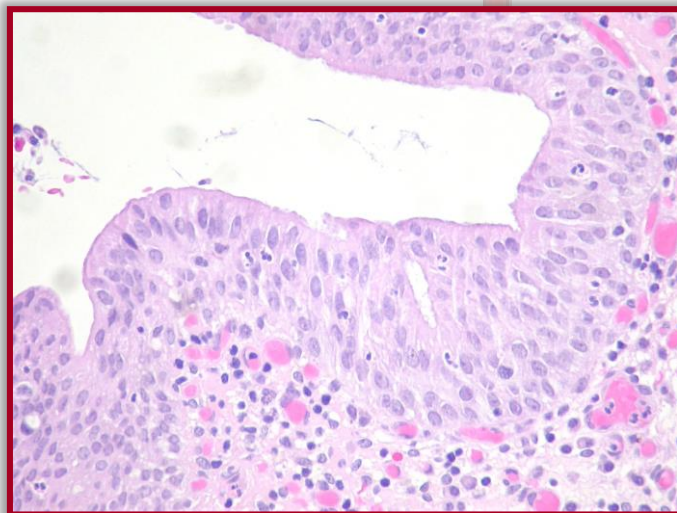
Epitélio cilíndrico simples

- trígono e cúpula bexiga
- glândulas para-uretrais
- cistite quística e glandular
- ninhos de Brunn
- próstata

Epitélio pavimentoso estratificado

- trígono (mulheres)
- metaplasia
- uretra peniana
- vulva

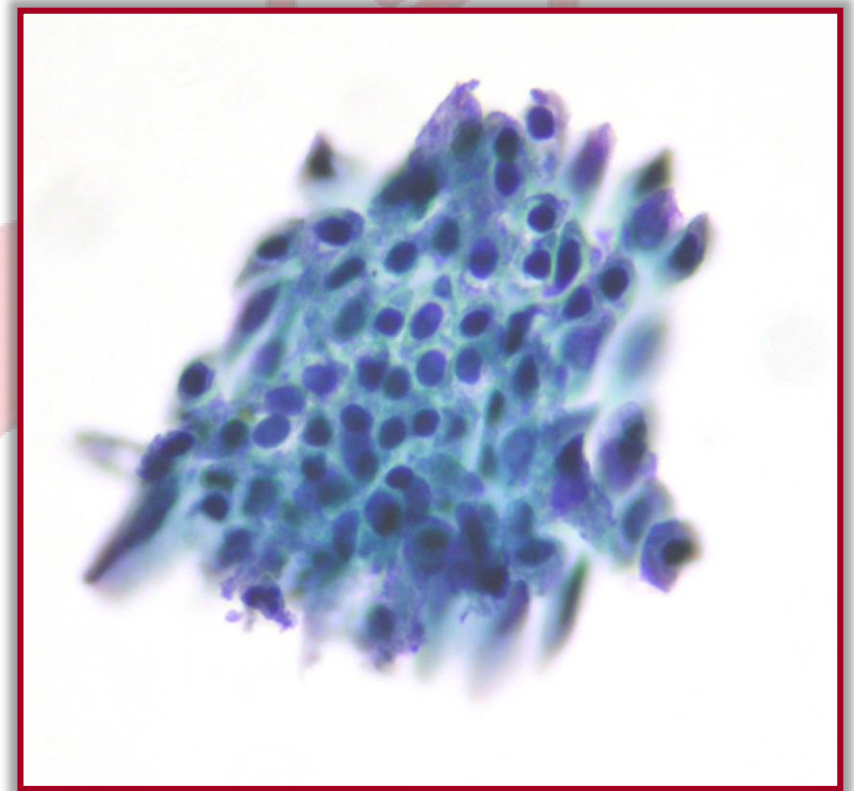
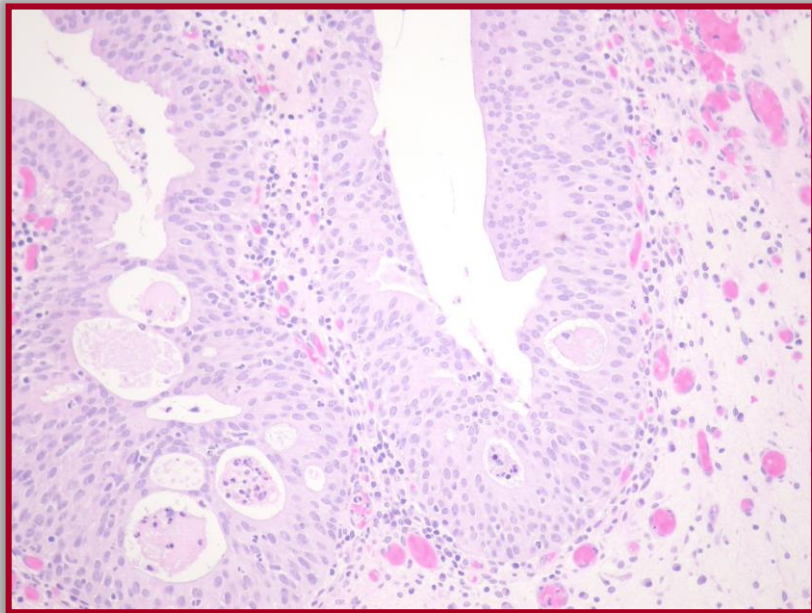
Citologia Urinária



Citologia Urinária



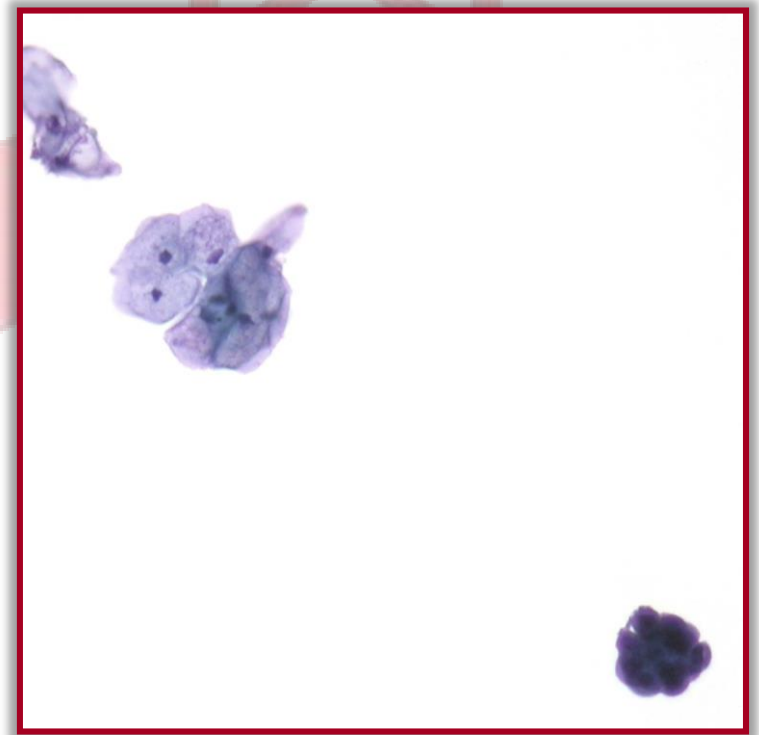
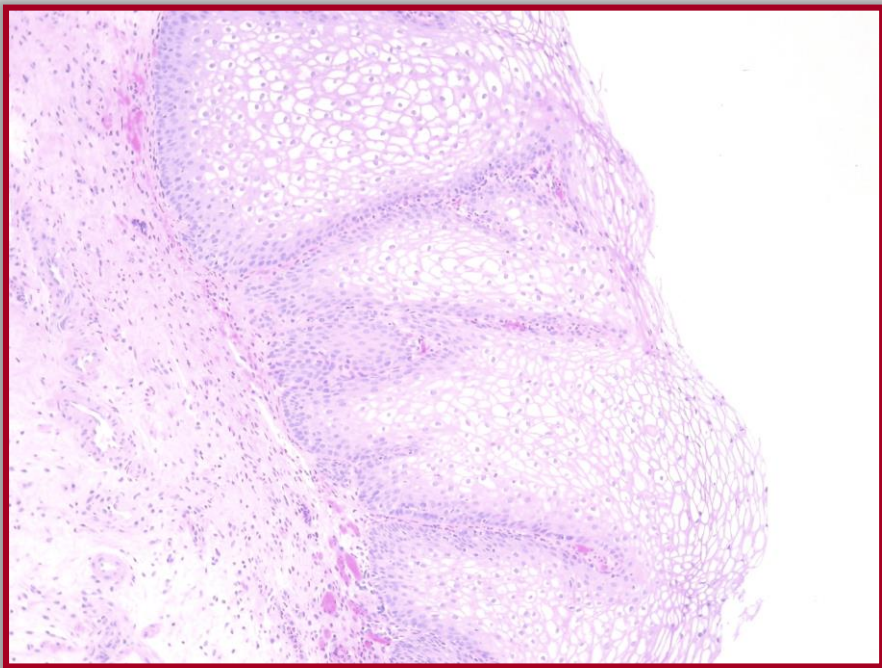
Hospital
Vila Franca de Xira



Citologia Urinária



Hospital
Vila Franca de Xira



Citologia Urinária

Amostras



Hospital
Vila Franca de Xira

	Miccional	Cateterismo	Lavagem vesical	Ansa
Celularidade	escassa	moderada	elevada	elevada
Preservação	má / média	boa	boa	má
Arquitectura	isoladas	grupos	grupos	isoladas grupos
Células	<i>umbrella</i>	<i>umbrella</i> , basais	<i>umbrella</i> , basais	<i>umbrella</i> , intestinais
Vantagens	não invasivo	mais material	melhor material	não tem
Desvantagens	degeneração, escasso material, contaminação	instrumentação, artefactos, infecção	invasivo, antibiótico profiláctico	degeneração

Relatório Diagnóstico

Urine Cytology Reporting and Terminology/Owens et al

TABLE 6. Comparison of Classification Schemes for Urine Cytology and Histologic Classification of Papillary Urothelial Tumors

Papanicolaou 1947 ⁵ (Papanicolaou Classification System)	Cytologic Classification					Histologic Classification	
	Koss 1985 ¹⁰	Murphy 1984 ¹¹	Ooms & Veldhuizen 1993 ¹²	Layfield et al 2004 ¹³ (Papanicolaou Society of Cytopathology)	Hopkins Template ^a	Mostofi & Torloni 1973 ⁹ (WHO ^a)	Epstein 1998 ¹⁴ (WHO/ISUP)
I	Benign cells, ATY 1 cells, few clusters	Negative	Negative	Negative	NUAM	Papilloma TCC, grade 1	Papilloma PUNLMP LGUC
II	Clusters, nuclear elongation, few ATY 2 cells	Dysplastic cells	Atypical, significance uncertain	Atypical urothelial cells	AUC-US	TCC, grade 2	
III	Malignant tumor cells, many ATY 2 cells	Suspicious Malignant cells	Suspicious Neoplastic cells present	Urothelial carcinoma	AUC-H Urothelial carcinoma		HGUC
IV						TCC, grade 3	
V							

Abbreviations: ATY 1, atypical cells with hyperchromasia and predominantly round or oval contours; ATY 2, cells with hyperchromasia and nuclear membrane abnormalities; AUC-H, atypical urothelial cells cannot exclude high-grade urothelial carcinoma; AUC-US, atypical urothelial cells of uncertain significance; HGUC, high-grade papillary urothelial carcinoma; ISUP, International Society of Urological Pathology; LGUC, low-grade papillary urothelial carcinoma; NUAM, no urothelial atypia or dysplasia identified; PUNLMP, papillary urothelial malignancy of uncertain malignant potential; TCC, transitional cell carcinoma; WHO, World Health Organization. See Table 7.

Papanicolaou Society of Cytopathology Practice Guidelines Task Force (2010)

I. Qualidade da Amostra (opcional)

Satisfatória / Satisfatória, limitada por / Insatisfatória

II. Avaliação Global

- Negativo para anomalias das células epiteliais (*ver Diagnóstico Descritivo*)
- Presença de anomalias epiteliais (*ver Diagnóstico Descritivo*)

III. Diagnóstico Descritivo

- Negativo para anomalias das células epiteliais
- Agentes infecciosos (Bactérias, Fungos, Alterações virais - CMV, herpes, adenovirus, polioima virus)
- Alterações inflamatórias inespecíficas
- Inflamação aguda/ Inflamação crónica
- Alterações consistentes com pielonefrite xantogranulomatosa
- Alterações celulares associadas com Quimioterapia/ Radioterapia
- Alterações das células epiteliais:
 - Células uroteliais atípicas (**ver comentários*)
 - Carcinoma urotelial de baixo grau/ de alto grau (carc. Inv. vs. cis)
 - Carcinoma pavimentocelular
 - Adenocarcinoma
 - Outras neoplasias malignas (especificar)

IV. Outros

**inserir uma secção de comentários/ observações, sempre que se considerar necessário*

The Paris System for Reporting Urinary Cytology (2015)

Categorias Propostas

- I. Não diagnóstica / Insatisfatória
- II. Negativa para malignidade
- III. Células uroteliais atípicas de significado indeterminado (**AUC-US**)
- IV. Células uroteliais atípicas suspeitas de carcinoma urotelial de alto grau (**AUG-HG**)
- V. Carcinoma Urotelial de Baixo Grau (**LGUC**)
- VI. Carcinoma Urotelial de Alto Grau (**HGUC**)
- VII. Outras neoplasias (primitivas e metastáticas)

Relatório Diagnóstico

- Informação clínica
- Tipo de amostra
- Hora colheita
- Método de processamento (convencional vs meio líquido)
- Coloração
- Diagnóstico

Fase pré analítica

- Três amostras consecutivas (excluindo 1ª da manhã)
- Processamento imediato
 - Refrigeração/ *Cytolyt*®
- Centrifugar, *imprint*/ esfregaço
- Meio líquido - *ThinPrep*® / *SurePath*®
- Papanicolaou, MGG

Exames complementares

- **Papanicolaou – rotina**
- *Gram* – bactérias
- PAS – fungos, mucoproteínas
- *Grocott* – fungos
- Ziehl-Neelsen – Bacilos ácido álcool resistentes
- *Oil red* – lípidos
- Citobloco - imunocitoquímica
- Testes moleculares - UroVysion™ (FISH)
 - Sondas DNA – polissomia cromossomas 3, 7, 17 – CUAG; deleção 9p21 - 60% CUBG papilares

Características celulares



Hospital
Vila Franca de Xira

Células Uroteliais Normais

- Cromatina fina
- Núcleos uniformes e regulares
- Nucléolos inconspícuos
- Citoplasma fino / espumoso
- *Umbrella* - Binucleadas, grande citoplasma, densificação submembranar

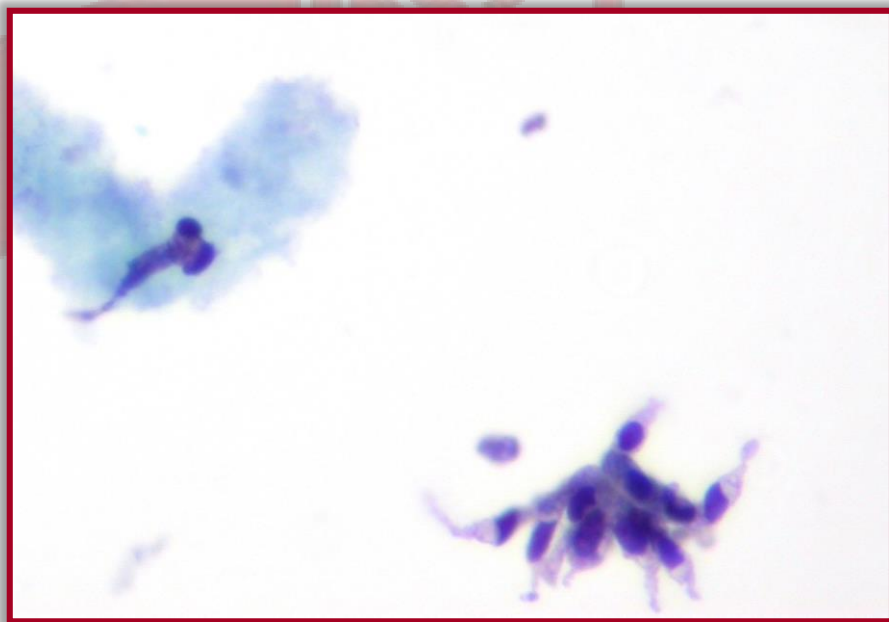
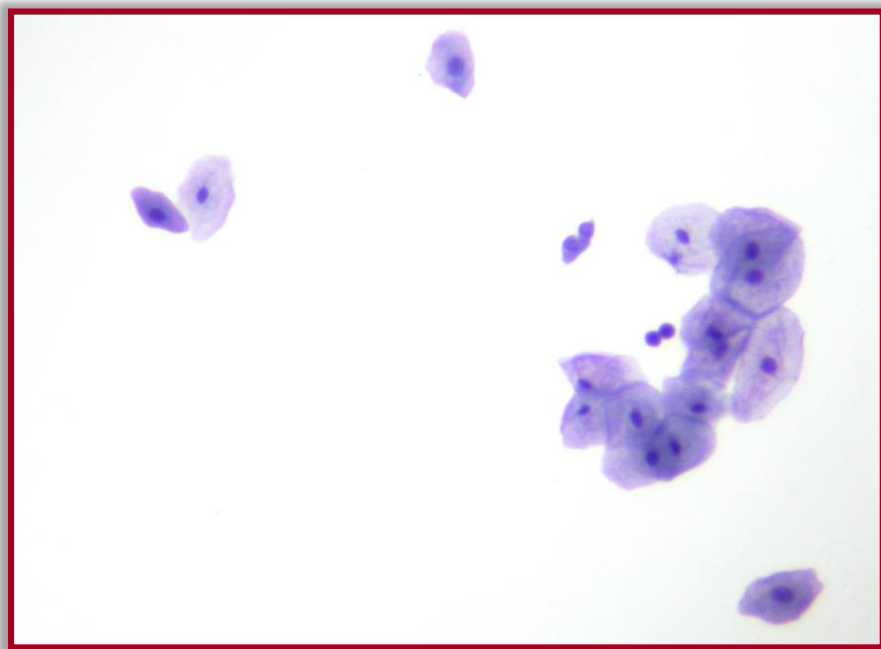
Células Uroteliais Reactivas

- Núcleos redondos
- Cromatina mais granulosa
- Nucléolos evidentes
- Ligeira anisocariose
- Ligeiro ↑ núcleo/citoplasma

Células uroteliais



Hospital
Vila Franca de Xira



Outros elementos



Hospital
Vila Franca de Xira

Agentes infecciosos

- Tricomonas
- Polioma vírus (*decoy*)
- Herpes simplex vírus
- Citomegalovírus
- Papiloma do vírus humano (coilocitos)
- Ovos schistosoma

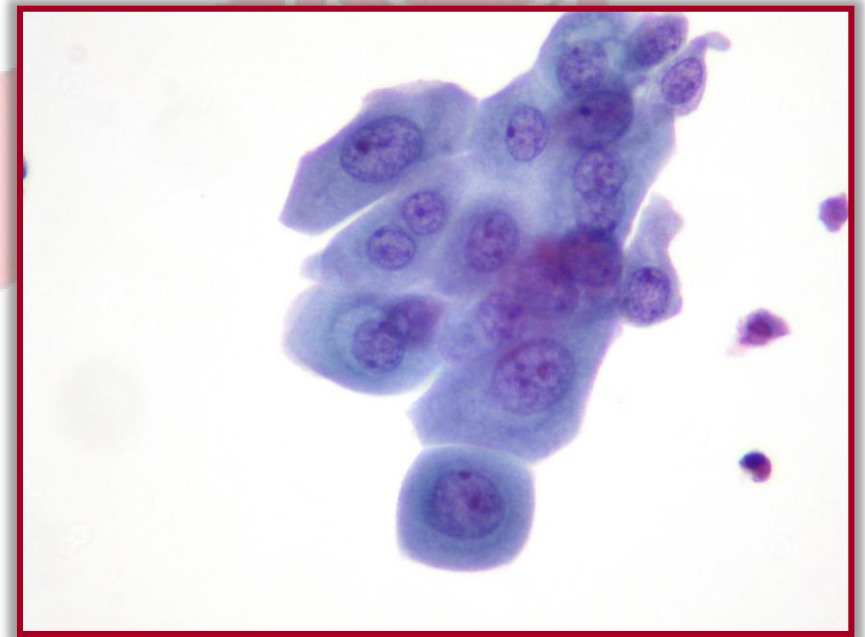
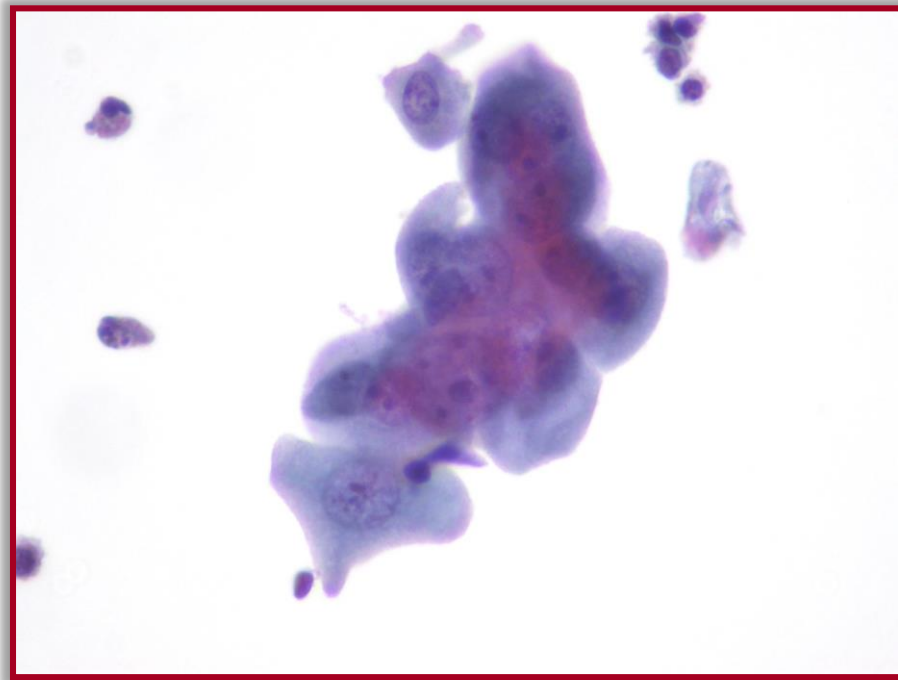
Outros elementos

- Cilindros (eritrócitos, granulócitos, epiteliais)
- Células inflamatórias (histiócitos, linfócitos, polimorfonucleares)
- Espermatozóides, células vesículas seminais
- Células endometriais
- Cristais
- Inclusões

Alterações reactivas



Hospital
Vila Franca de Xira



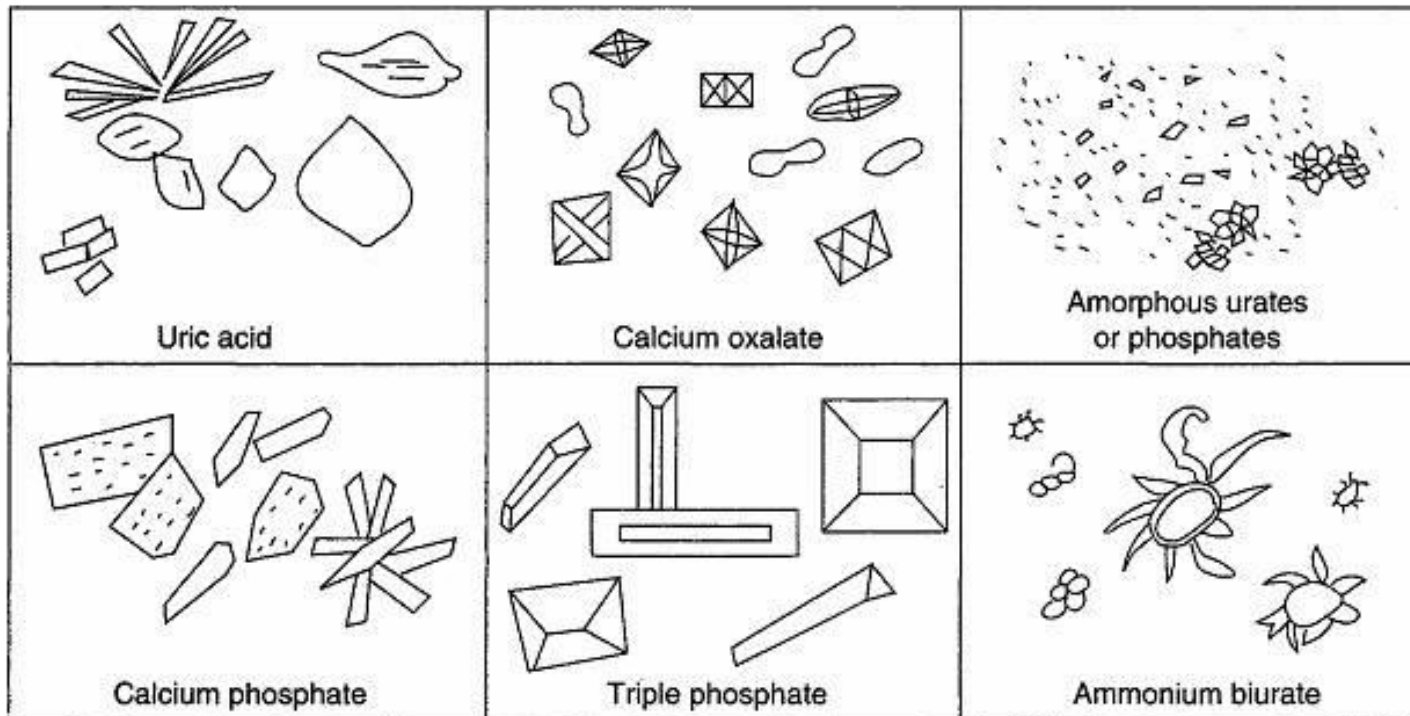
Cristais



Hospital
Vila Franca de Xira



Tipos de cristais

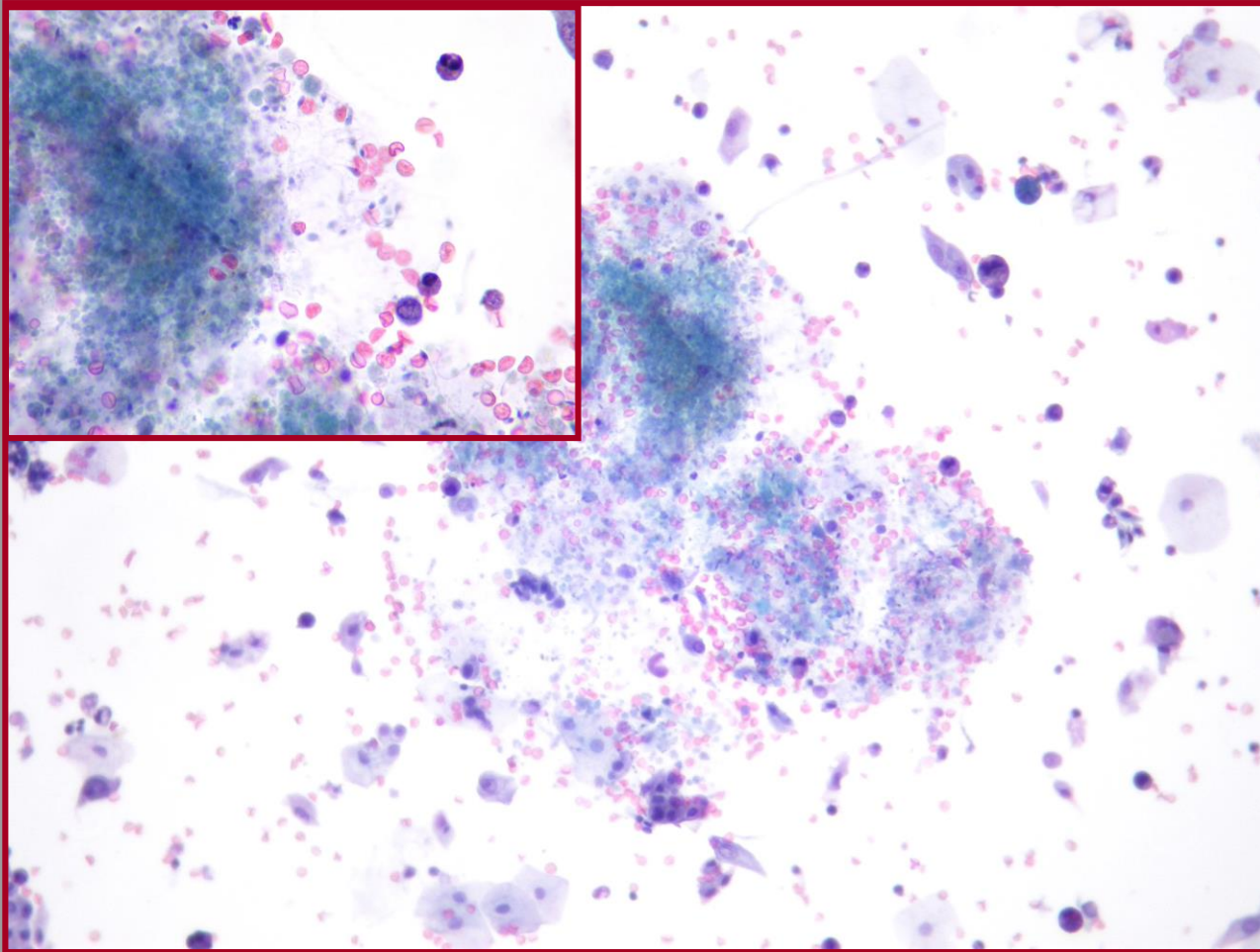


Contaminantes

Espermatozóides



Hospital
Vila Franca de Xira

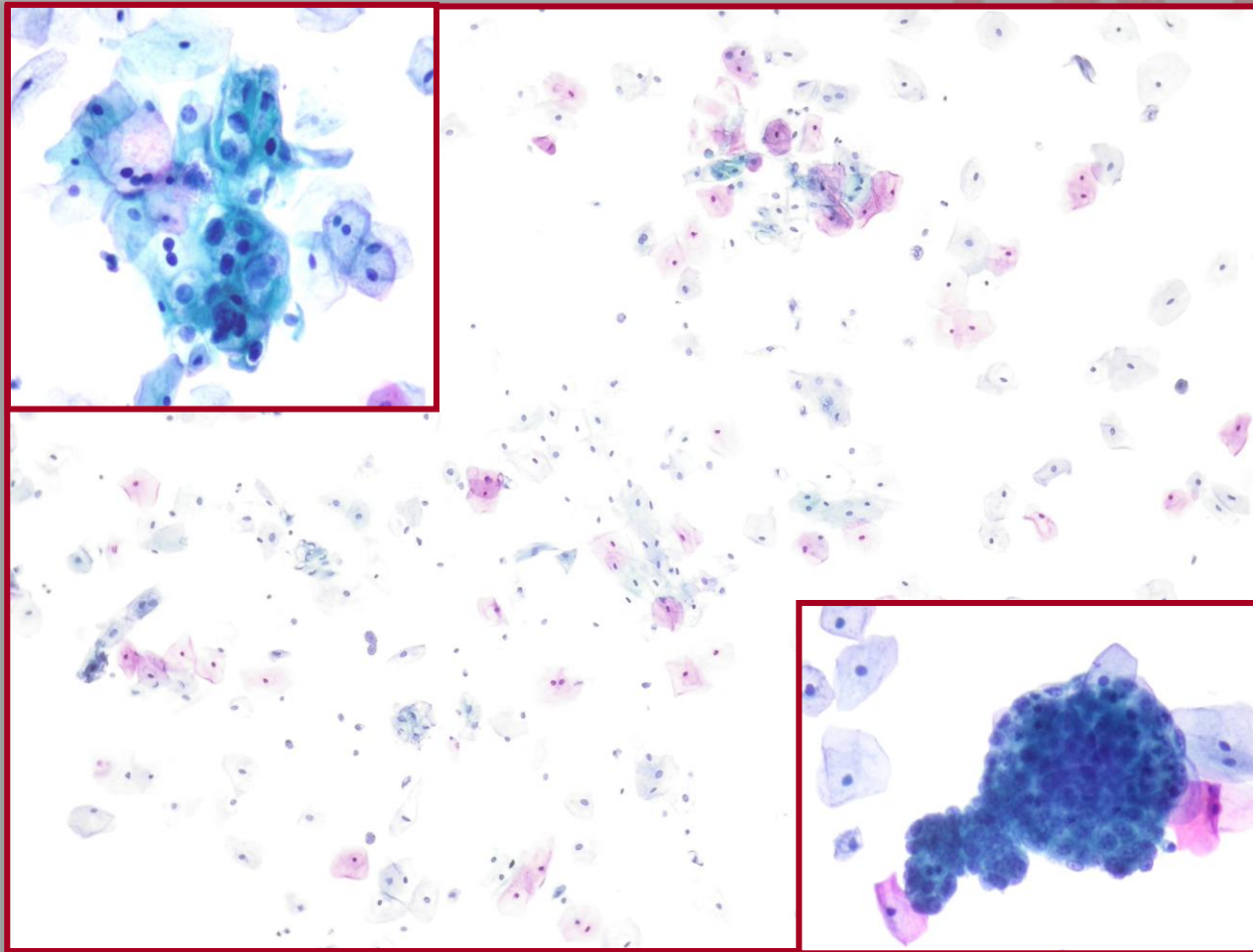


Contaminantes



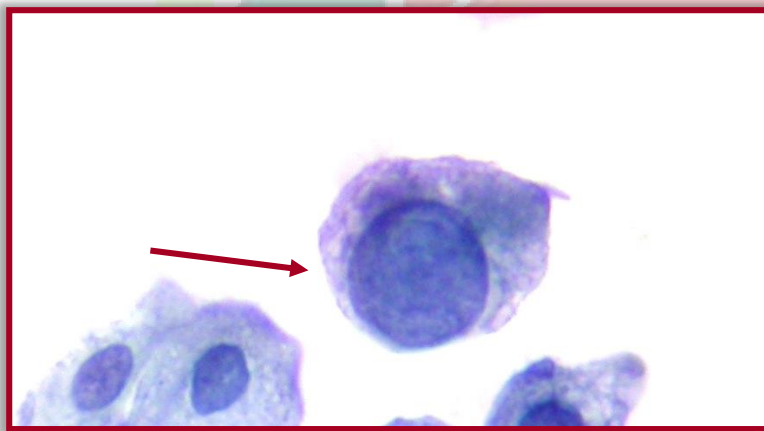
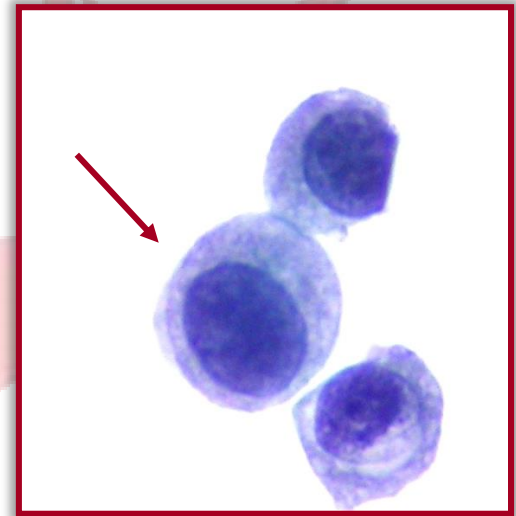
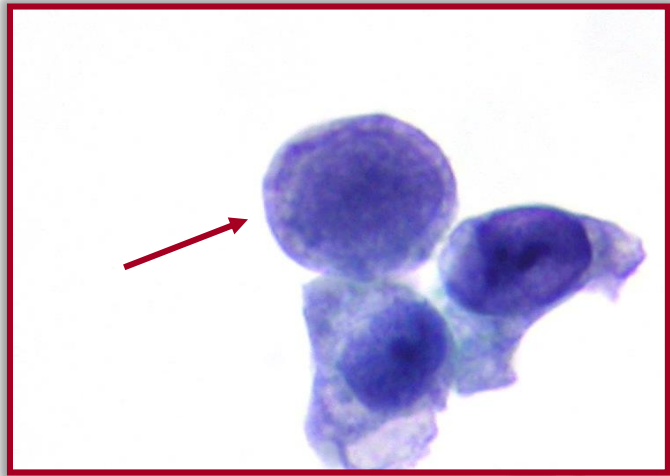
Hospital
Vila Franca de Xira

Coilocitos



Células
endometriais

Polioma vírus



Citologia suspeita



Hospital
Vila Franca de Xira

Células atípicas

Células uroteliais atípicas de significado indeterminado (*AUC-US*)

Células uroteliais atípicas suspeitas de carcinoma urotelial de alto grau (*AUG-HG*)

Carcinoma urotelial de baixo grau (*LGUC*)

Alterações escassas em quantidade e/ou qualidade para positiva

Não pode ser excluída positividade

- Papiloma
- Neoplasia urotelial papilar baixo potencial maligno
- Inflamação intensa
- Litíase
- Pós quimio e/ou radioterapia

- Agrupamentos
- ↑núcleo/citoplasma
- Membrana nuclear irregular
- Cromatina grosseira, sem hiperchromasia
- citoplasma heterogéneo
- Células *umbrella*

Citologia suspeita



Hospital
Vila Franca de Xira

Células atípicas

Células uroteliais atípicas de significado indeterminado (AUC-US)

Células uroteliais atípicas suspeitas de carcinoma urotelial de alto grau (AUG-HG)

Carcinoma urotelial de baixo grau (LGUC)

Número de células atípicas é importante

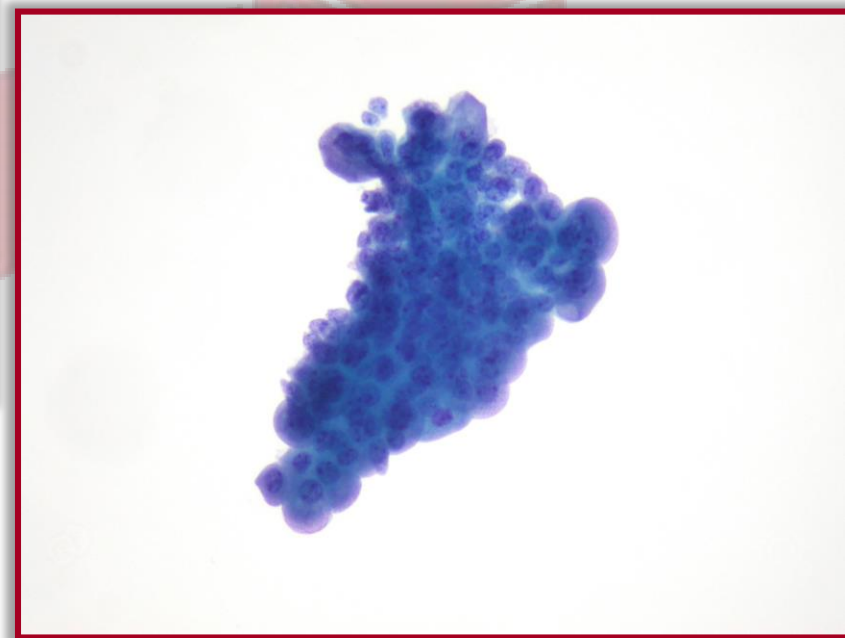
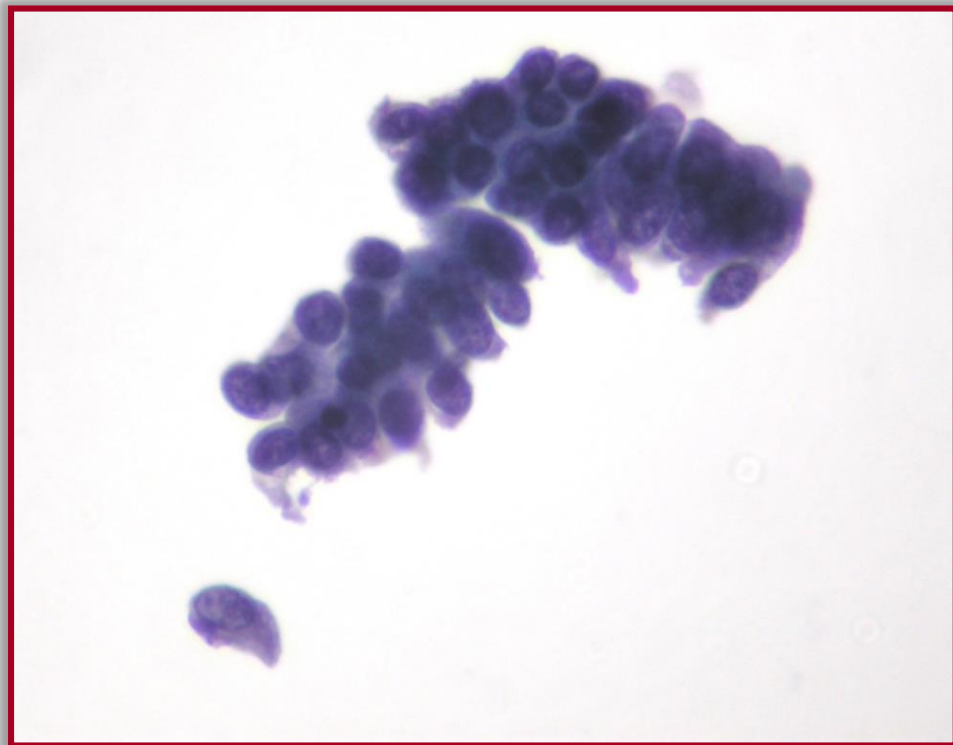
< 10 células – suspeito

> 10 células - positivo

Citologia suspeita



Hospital
Vila Franca de Xira



Citologia positiva



Hospital
Vila Franca de Xira

- **Carcinoma urotelial de baixo grau**
- **Carcinoma urotelial de alto grau**
- **Carcinoma “in situ”**
- **Outra neoplasia (primitiva / metastática)**

Carcinoma urotelial de baixo grau



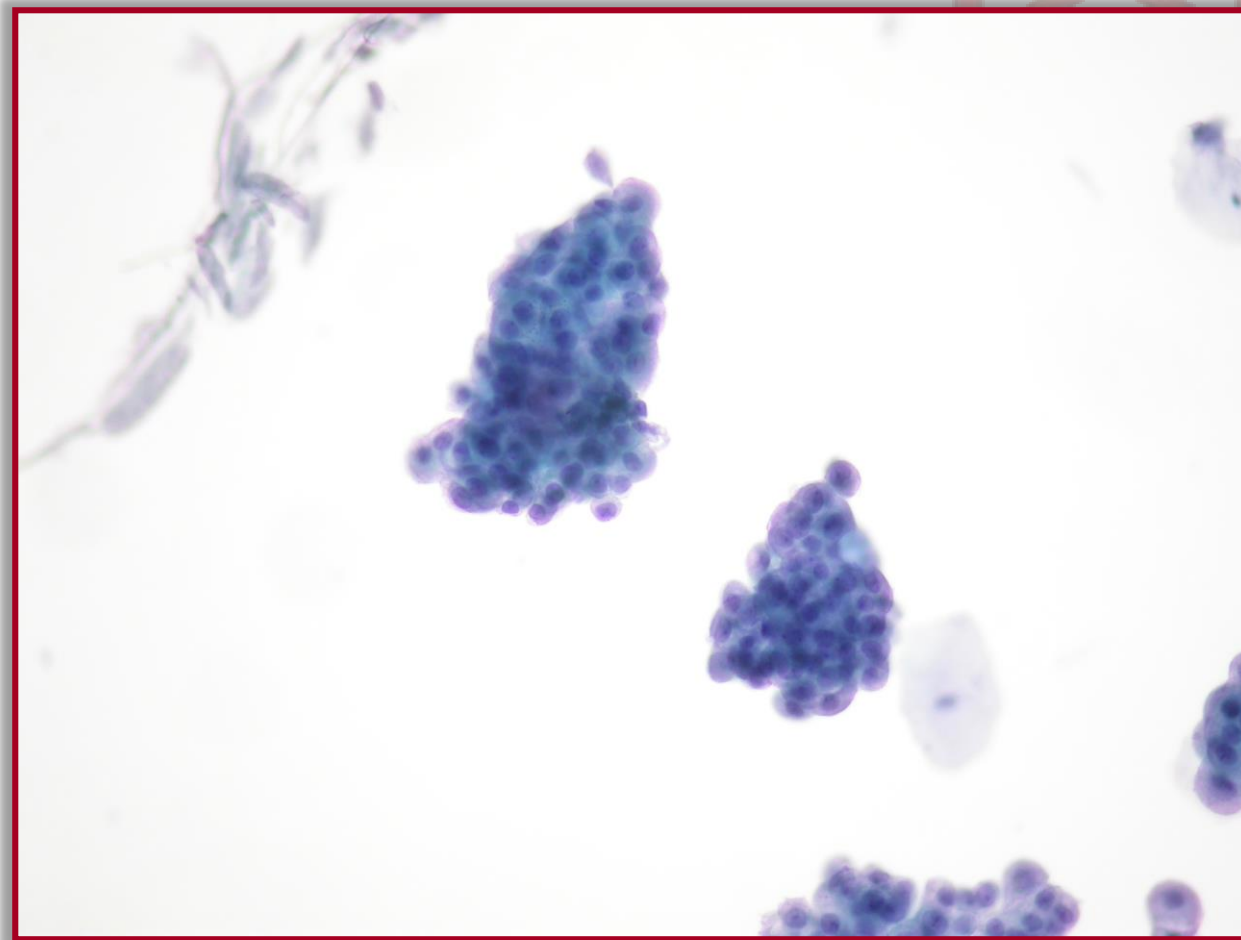
Hospital
Vila Franca de Xira

- ↑ relação núcleo/citoplasma
- Irregularidade membrana nuclear
- Hiperchromasia
- Sobreposição celular
- Escassas mitoses
- Células *umbrella*

Carcinoma urotelial de baixo grau



Hospital
Vila Franca de Xira



Carcinoma urotelial de alto grau

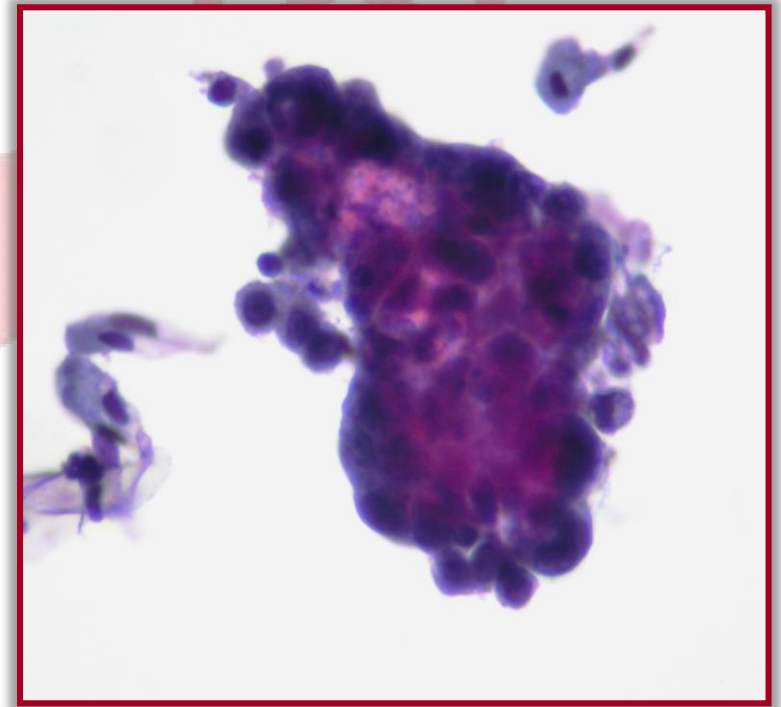
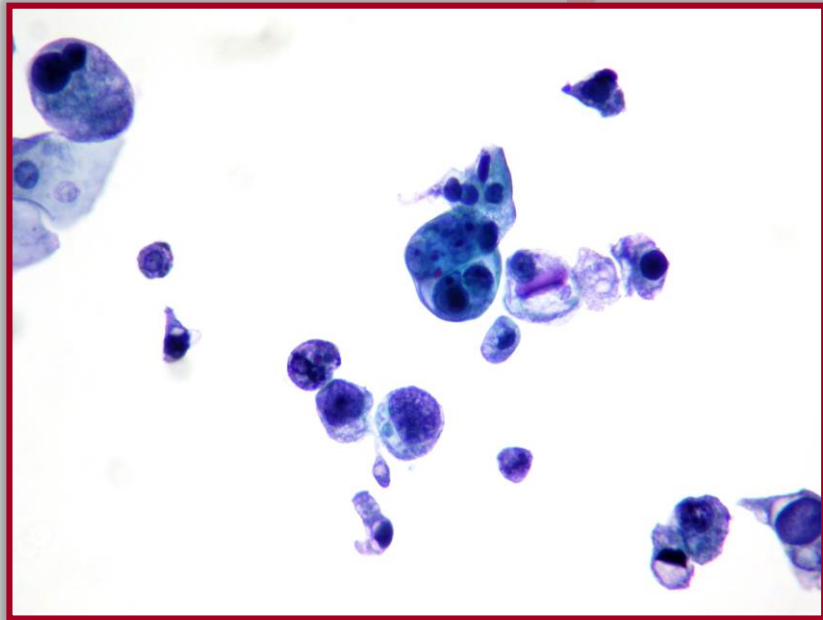
Carcinoma *in situ*

- Células grandes, isoladas
- ↑↑ relação núcleo/citoplasma
- Irregularidade membrana nuclear
- Nucléolos
- Diferenciação glandular/pavimentosa
- Hiper Cromasia
- Sobreposição celular
- Mitoses frequentes

Citologia positiva



Hospital
Vila Franca de Xira



Resumo



Hospital
Vila Franca de Xira

	Celularidade	Padrão	Núcleos	Citoplasma	Células <i>umbrella</i>
Negativo	Escassa	Favo de mel	Contornos regulares, comatina fina	Denso e homogéneo	presentes
Suspeito	Moderada elevada	Sobreposição	↑núcleo/citoplasma, limites irregulares	Homogéneo vacuolizado	presentes
Carcinoma urotelial baixo grau	Elevada	Sobreposição	↑núcleo/citoplasma, contornos irregulares, hiperchromasia, escassa mitoses	Homogéneo heterogéneo	Presentes ausentes
Carcinoma urotelial alto grau	Elevada	Sobreposição células isoladas	↑↑ núcleo/citoplasma contornos irregulares, hiperchromasia mitoses	Escasso heterogéneo glandular pavimentoso	Ausentes
Carcinoma <i>in situ</i>	Elevada	Células isoladas	↑↑ núcleo/citoplasma contornos irregulares, hiperchromasia mitoses	Escasso heterogéneo	Ausentes

Citologia não valorizável

- Alterações degenerativas
- Escasso material celular
- Obscurecimento por inflamação, detritos

Amostra adequada
mínimo 20 células uroteliais por 10 hpf
bem preservadas

Observações/ Comentários



Hospital
Vila Franca de Xira

- **Repetir após terapêutica**
- **Repetir diluindo**
- **Repetir concentrando**
- **Cistoscopia com eventual biópsia**
- **Estudo de todo o aparelho excretor**

Bibliografia

- Urinary Cytology: Current Practice and Future Directions - Rana S. Hoda, MD, FIAC, Professor of Pathology & Director of Papanicolaou Cytology Laboratory, New York, NY, 2014
- The Paris System for Reporting Urinary, Tract Cytology:, The Quest for Standardization, Eva M. Wojcik, MD, Loyola University, Chicago, 2015
- A Review of Reporting Systems and Terminology for Urine Cytology, Christopher L. Owens, MD1; Christopher J. VandenBussche, MD, PhD2; Frances H. Burroughs, SCT(ASCP)2; and Dorothy L. Rosenthal, MD2, Cancer Cytopathology January 2013
- Cellules urothéliales atypiques (AUC) : une formulation inspirée du système de Bethesda applicable à la cytologie urinaireÉric Piatona,* , Anne-Sophie Advenierb, Gilles Benaimc, Myriam Decaussin Petruccic, Florence Mege Lechevallierb, Alain Ruffiond, Annales de pathologie (2011) 31, 11—17
- Diagnostic terminology for urinary cytology reports including the new subcategories ‘atypical urothelial cells of undetermined significance’ (AUC-US) and ‘cannot exclude high grade’ (AUC-H), E. Piaton, M. Decaussin-Petrucci, F. Mege-Lechevallier, A.-S. Advenier, M. Devonec, and A. Ruffion, Cytopathology 2014, 25, 27–38
- A Contemporary Update on Pathology Standards for Bladder Cancer: Transurethral Resection and Radical Cystectomy Specimens, Donna E. Hansel, Mahul B. Amin, Eva Comperat, Richard J. Cote, Ruth Knu¨chel, Rodolfo Montironi, Victor E. Reuter, Mark S. Soloway, Saleem A. Umar, Theodor H. Van der Kwast, EUROPEAN UROLOGY 63 (2013) 321 – 332
- Urine cytology: does the number of atypical urothelial cells matter? A qualitative and quantitative study of 112 cases, Fadi Brimo, MD, Bin Xu, MD, Wassim Kassouf, MD, Babak Ahmadi-Kaliji, MD, Michele Charbonneau, CT, Ayoub Nahal, MD, Yonca Kanber, MD, Derin Caglar, MD, Manon Auger, MD, Journal of the American Society of Cytopathology (2015)



Hospital
Vila Franca de Xira

Serviço de Anatomia Patológica

Miguel Campo
Esperança Ussene
Cecília Alves
Sofia Loureiro dos Santos

Ana Rita Ferreira
Vanessa Tavares
Marli Anágua
João Carlos Palma

Sandra Farinha
Tânia Ferreira

Sílvia Costa
Juliana Henriques

Agradecimentos

