

## Âmbito

Este conjunto de dados foi desenvolvido para amostras obtidas por biopsia por agulha grossa ou em cunha de tumores do rim. As amostras obtidas por excisão não estão incluídas — está disponível um conjunto de dados separado que deve ser utilizado para tais casos.

## Nota 1 — Lateralidade da amostra (obrigatório)

### Razão/suporte baseado em evidências

As informações de lateralidade da amostra são necessárias para fins de identificação e de segurança do doente.

A biopsia por agulha grossa de dois tumores diferentes é bastante rara. Isto pode ocorrer em doentes com presumível síndrome de von Hippel Lindau. Se, por exemplo, a velocidade de crescimento de mais do que um tumor estiver a ser monitorizada, podem ser colhidas amostras de vários tumores como parte do mesmo procedimento.

 [Retroceder](#)

## Nota 2 — Local(is) do tumor (recomendado)

### Razão/suporte baseado em evidências

A posição do tumor em relação ao córtex renal ou à medula renal também pode ter importância no diagnóstico. Isto é especialmente importante no caso de tumores pequenos em que um local de origem dentro da medula suportaria um diagnóstico de carcinoma dos tubos coletores ou de carcinoma medular.<sup>1</sup>

 [Retroceder](#)

## Nota 3 — Tipo histológico do tumor (obrigatório)

### Razão/suporte baseado em evidências

Muitos dos vários subtipos de neoplasia epitelial renal exibem comportamento clínico e prognóstico diferentes.<sup>1,2,9-14</sup> Isto foi confirmado em estudos únicos de grande dimensão e em estudos multicêntricos para os principais subtipos de tumores. Várias séries demonstraram igualmente de forma clara que muitas das entidades de tumores malignos renais recém-descritas têm um prognóstico que difere do prognóstico do carcinoma de células renais de células claras.<sup>14</sup> Além disto, os protocolos para os vários tipos de terapêutica antiangiogénica adjuvante relacionam-se com subtipos de tumores específicos.<sup>15</sup>

A classificação de Vancouver de 2013 da International Society of Urological Pathology (ISUP — Sociedade Internacional de Patologia Urológica) para tumores renais em adultos identificou uma categoria emergente/provisória de carcinoma de células renais (RCC — renal cell carcinoma).<sup>8</sup> Embora pareçam distintos, estes tumores raros não foram totalmente caracterizados por estudos morfológicos, imuno-histoquímicos e moleculares. Esta categoria também foi incluída na quarta edição da classificação de neoplasias renais da Organização Mundial de Saúde (OMS). Na classificação da OMS, são incluídos nesta categoria o carcinoma de células renais pós-neuroblastoma, o carcinoma de células renais folicular idêntico a tiroide, o carcinoma de células

renais associado a rearranjo da quinase do linfoma anaplásico (ALK — anaplastic lymphoma kinase) e o carcinoma de células renais com estroma (angio) leiomiomatoso. Estas entidades devem ser classificadas em “outro” com especificação do nome.

Tradicionalmente, o carcinoma de células renais papilar tem sido subdividido em tipo 1 e tipo 2.<sup>16</sup> Estudos recentes demonstraram que estes tumores são distintos tanto a nível clínico como biológico. Os tumores de tipo 1 estão associados a alterações na via MET, enquanto os tumores de tipo 2 estão associados à ativação da via NRF2-ARE. Com base nas características moleculares, os tumores tipo 2 podem ser subdivididos em pelos menos 3 subtipos.<sup>17</sup> Os tumores de tipo 1 e tipo 2 exibem diferente coloração imuno-histoquímica, expressando os tumores de tipo 1 mais frequentemente a citoqueratina 7 em comparação com os de tipo 2.<sup>1,8,16,17</sup>

O carcinoma de células renais papilar oncocítico é uma categoria incluída na quarta edição da classificação de tumores renais da OMS.<sup>1</sup> Embora não esteja totalmente caracterizado, este tumor parece incluir-se melhor na categoria papilar mais alargada.

O carcinoma de células renais papilar está associado a um resultado mais favorável do que o carcinoma de células renais de células claras (ccRCC), o carcinoma dos tubos coletores e o carcinoma de células renais associado a leiomiomatose hereditária (HLRCC).<sup>1,14</sup> A subtipagem papilar também é importante para o prognóstico com os tumores de tipo 1 a terem um prognóstico mais favorável do que os tumores com morfologia tipo 2.<sup>14,16,17</sup>

Por vezes, pode ser difícil classificar com exatidão tumores que tenham citoplasma fortemente eosinofílico na biopsia renal. Neste caso, o diagnóstico diferencial inclui o oncocitoma, o carcinoma de células renais cromóforo, o carcinoma de células renais papilar oncocítico e o carcinoma de células renais pós-neuroblastoma. A avaliação imuno-histoquímica pode ser útil, mas pode ser inconclusiva devido à quantidade limitada de tecido disponível numa biopsia por agulha. Em tais casos, poderá utilizar-se o termo neoplasia oncocítica juntamente com uma nota a indicar que não é uma categoria de diagnóstico, mas um descritor que inclui entidades benignas e malignas.<sup>18,19</sup>

As entidades benignas da neoplasia renal frequentemente encontradas em biopsias renais, tais como oncocitoma, angiomiolipoma, adenoma papilar, adenoma metanéfrico e outras formas de adenoma devem ser classificadas em “outros” com o diagnóstico especificado.

**↑ Retroceder**

## **Nota 4 — Grau histológico do tumor — OMS/ISUP (obrigatório)**

### **Razão/suporte baseado em evidências**

O grau deve ser atribuído com base no campo de alta potência único que mostra o maior grau de pleomorfismo nuclear.

Este sistema de classificação é o sistema de classificação da Organização Mundial de Saúde/International Society of Urological Pathology (Sociedade Internacional de Patologia Urológica) (OMS/ISUP) para o carcinoma de células renais recomendado na classificação da OMS de 2016.<sup>1,14</sup> Este sistema foi validado como um parâmetro de prognóstico para o carcinoma de células renais papilar e de células claras.<sup>14,20,21</sup> Não foi validado para outros tipos de carcinomas de células renais, mas pode ser utilizado para fins descritivos.<sup>22</sup> A recomendação atual é de que o carcinoma de células renais cromóforo não seja classificado.<sup>1,23</sup>

Há discussão relativamente à validade da classificação de neoplasias de células renais em biopsias por agulha devido à probabilidade de o tecido colhido poder não ser representativo. É uma preocupação particularmente importante em neoplasias renais grandes onde a variabilidade morfológica pode ser considerável. Em algumas séries, recomenda-se que os tumores em biopsias

renais por agulha grossa não sejam classificados. Caso seja atribuído um grau, deve ser adicionada uma nota com a indicação de que o grau fornecido pode subestimar o verdadeiro grau do tumor.<sup>18,19</sup>

**↑ Retroceder**

## **Nota 5 — Morfologia sarcomatoide (obrigatório)**

### **Razão/suporte baseado em evidências**

A presença de morfologia sarcomatoide é observada em aproximadamente 5% dos carcinomas de células renais e está associada a um mau prognóstico.<sup>14,24-27</sup> Foi confirmado em diversos estudos que a morfologia sarcomatoide pode ocorrer dentro de qualquer um dos principais subtipos de carcinoma de células renais e representa doença de alto grau.<sup>1,8</sup> A sobrevivência aos cinco anos de doentes com morfologia sarcomatoide é da ordem de 15% a 22%.<sup>1,8,24-27</sup> O desfecho associado à morfologia sarcomatoide é dependente do estágio.<sup>28</sup> A presença de morfologia sarcomatoide está incorporada no sistema de classificação da OMS/ISUP (Grau 4).<sup>14</sup>

**↑ Retroceder**

## **Nota 6 — Morfologia rabdoide (obrigatório)**

### **Razão/suporte baseado em evidências**

Tal como a morfologia sarcomatoide, a morfologia rabdoide é uma característica de doença de alto grau.<sup>14,29</sup> Os tumores que apresentam este fenótipo assemelham-se a células rabdoides que têm citoplasma eosinofílico volumoso e núcleo excêntrico, muitas vezes com nucléolos proeminentes.<sup>1,8</sup> A alteração rabdoide está associada a um mau prognóstico. Foi demonstrado que 71% dos doentes com morfologia rabdoide desenvolveram metástases num período de seguimento médio de 4,5 meses. No prazo de 2 anos, verificou-se igualmente que 43% dos doentes nesta série tinham falecido, com uma taxa de sobrevivência mediana de 8 a 31 meses.<sup>14,29-31</sup> Em aproximadamente 25% dos tumores com morfologia rabdoide, coexiste carcinoma sarcomatoide.<sup>1</sup> A presença da morfologia rabdoide está incorporada no sistema de classificação da OMS/ISUP (Grau 4).<sup>14</sup>

**↑ Retroceder**

## **Nota 7 — Necrose (obrigatório)**

### **Razão/suporte baseado em evidências**

Foi demonstrado que a presença de necrose tumoral é um indicador de prognóstico para o carcinoma de células renais de células claras e o carcinoma de células renais cromóforo, independentemente do estágio do tumor.<sup>14,37</sup> O carcinoma de células renais papilar contém tipicamente focos de necrose; contudo, a importância deste facto para o prognóstico está, no máximo, a ser debatida. Atualmente, recomenda-se que a presença de necrose macroscópica (confluente) e microscópica (coagulativa) seja registada.<sup>14</sup>

**↑ Retroceder**

## Nota 8 — Invasão linfovascular (obrigatório)

### Razão/suporte baseado em evidências

Foi demonstrado que a invasão microvascular se correlaciona com o desenvolvimento de metástases e com a sobrevivência, independentemente do tamanho do tumor, da categoria do tumor primário e do grau.<sup>42</sup>

Tanto no carcinoma de células renais papilar como no carcinoma de células renais de células claras, a disseminação tumoral é predominantemente hematogénica através das veias do seio, veia renal e veia cava até aos pulmões. A infiltração da gordura perirrenal pode resultar em disseminação retroperitoneal. Também poderá ocorrer disseminação linfática para os gânglios linfáticos do hilo renal, que é mais comum no carcinoma de células renais papilar do que no carcinoma de células renais de células claras.<sup>2</sup>

**↑ Retroceder**

## Nota 9 — Patologia coexistente em rim não neoplásico (obrigatório)

### Razão/suporte baseado em evidências

É importante reconhecer que, em amostras de nefrectomia e nefroureterectomia, podem estar presentes doenças renais clínicas em tecido renal não neoplásico.<sup>1,2</sup> A arterioneftrosclerose (ou nefropatia hipertensiva) e a nefropatia diabética são observadas em aproximadamente 30% e 20% dos casos, respetivamente. Outras doenças renais clínicas que foram identificadas incluem a microangiopatia trombótica, a glomeruloesclerose segmentar focal e a nefropatia por IgA. A determinação de um valor superior a 20% de glomeruloesclerose global ou de glomeruloesclerose diabética difusa avançada é preditiva de declínio significativo da função renal 6 meses após nefrectomia radical.<sup>2</sup>

A avaliação da doença renal clínica deve ser realizada em cada caso, aplicando-se, se necessário, corantes PAS e/ou metenamina prata de Jones. Se necessário, deve efetuar-se uma consulta com um nefropatologista.

Para a avaliação de patologia coexistente no tecido renal adjacente ao tumor, devem ser considerados os efeitos locais de uma neoplasia expansível e/ou infiltrativa. Isto pode estar associado a um grau de inflamação e tecido cicatricial apreciáveis, não sendo raro observar nefrite intersticial secundária localizada, glomeruloesclerose e atrofia tubular.

**↑ Retroceder**

## Nota 10 — Exames complementares (recomendado)

### Razão/suporte baseado em evidências

Estão a ser cada vez mais utilizados exames complementares para a subtipagem de neoplasias de células renais. A hibridação in-situ fluorescente (FISH — fluorescent in-situ hybridization) pode ser utilizada para confirmar um diagnóstico de carcinoma associado a translocação (tumor da família de MiT) e demonstrou ser útil para distinguir o oncocitoma do carcinoma de células renais cromóforo.<sup>1</sup> Por vezes, poderá efetuar-se um exame citogenético, embora não seja normalmente realizado como parte da avaliação de rotina de um tumor renal. É agora reconhecido que a avaliação imuno-

histoquímica de tumores pode ser útil para o diagnóstico. Atualmente, não existem exames complementares aceites como tendo significado no prognóstico para neoplasias de células renais.<sup>43,44</sup>

↑ Retroceder

## Referências

1. World Health Organization (WHO) Classification of tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs. Humphrey PA, Moch H, Reuter VE, Ulbright TM, editors. Lyon, France: IARC Press. 2016
2. Amin MB, Edge SB, Greene FL, *et al*, eds. (2017) AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer
3. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MRE, *et al*. Prognostic importance of tumor size for localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma. Assessment of TNM T1 and T2 categories and comparison with other prognostic parameters. *Cancer* 2002; 94: 658-664
4. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, *et al*. Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997;80:987-989.
5. Bonsib SM, Gibson D, Mhoon M, Greene GF. Renal sinus involvement in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 451-458.
6. Bonsib SM. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: a study of 120 clear cell renal cell carcinomas. *J Urol* 2005; 174: 1199-1202.
7. Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC *et al*. Is renal sinus fat invasion the same as perinephric fat invasion for pT3a renal cell carcinoma? *J Urol* 2005; 174: 1218-1221.
8. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, *et al*. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1469-1489.
9. Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ, editors. Tumours of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. AFIP Atlas of Tumour Pathology Series 4. American Registry of Pathology. Washington DC; 2004.
10. Kim H, Cho NH, Kim D *et al*. Renal cell carcinoma in South Korea: A multicenter study. *Hum Pathol* 2004; 35: 1556-1563.
11. Ljungberg B, Alamdri FI, Stenling R *et al*. Prognostic significance of the Heidelberg Classification of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1999; 36: 565-569.
12. Moch H, Grasser T, Amin MB. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma. A Swiss experience with 588 tumours. *Cancer* 2000;89:604-614.
13. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Modern Pathology* 2009;22:S2- S23.
14. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, *et al*. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other Prognostic Parameters. 2013; 37:1490-1504.
15. O'Brien MF, Russo P, Motzer RJ. Sunitinib therapy in renal cell carcinoma. *BJU International* 2008;101:1339- 1342.
16. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, *et al*. Morphologic typing of papillary renal cell

- carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2002; 32: 590-595.
17. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of papillary renal- cell carcinoma. *NEJM* 2015; 1-10. November 4, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1505917
  18. Delahunt B, Samaratunga H, Martignoni G, Srigley JR, Evans AJ, Brunelli M. Percutaneous renal tumour biopsy. *Histopathology* 2014; 65: 295-308.
  19. Evans AJ, Delahunt B, Srigley JR. Issues and challenges associated with classifying neoplasms in percutaneous needle biopsies of incidentally found small renal masses. *Semin Diagn Pathol* 2015; 32: 184- 195.
  20. Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MRE, Jordan TW, Delahunt B . Nucleolar grade but not Fuhrman grade is applicable to papillary renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1091-1096.
  21. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Grading of clear cell renal cell carcinoma should be based on nucleolar prominence. *Am J Surg Pathol* 2011; 135: 1134-1139.
  22. Delahunt B, Egevad L, Samaratunga H, et al. Gleason and Fuhrman no longer make the grade. *Histopathology*. 2016 Mar;68(4):475-81.
  23. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 957-960.
  24. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma. An examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. *Am J Surg Pathol* 2004;28:435-441.
  25. Cangiano T, Liao J, Naitoh J et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17:523-528.
  26. Delahunt B. Sarcomatoid renal cell carcinoma. the final common dedifferentiation pathway of renal epithelial malignancies. *Pathology* 1999; 31: 185-190.
  27. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma. A study of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 275-278.
  28. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW et al. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 64-70.
  29. Kuroiwa K, Kinoshita Y, Shiratsuchi H et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features: an aggressive neoplasm. *Histopathology* 2002; 41: 538-548.
  30. Gokden N, Nappi O, Swanson PE et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1329-1338.
  31. Leroy X, Zini L, Buob D et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 102-106.
  32. Trpkov K, Grignon DJ, Bonsib SN et al. Handling and staging of renal cell carcinoma. The International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference recommendations. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1505-1517.
  33. Bonsib SM. Renal lymphatics, and lymphatic involvement in sinus vein invasive (pT3b) clear cell renal cell carcinoma: a study of 40 cases. *Mod Pathol* 2006; 19 :746-753.

34. Madbouly K, Al-Qahtani SM, Ghazwani Y et al. Microvascular tumour invasion: prognostic significance in low stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 670-674.
35. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer* 2005; 104: 53-60.
36. Ficcaro V, Novara G, Iafrate M et al. Proposal for reclassification of the TNM staging system in patients with locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma according to the cancer-related outcome. *Eur Urol* 2007; 51: 722-729.
37. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparison of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 612-624.
38. Klatter T, Said JW, de Martino M et al. Presence of tumour necrosis is not a significant predictor of survival in clear cell renal cell carcinoma: higher prognostic accuracy of extent based rather than presence/absence classification. *J Urol* 2009; 181: 1558-1564.
39. Terrone C, Cracco C, Porpiglia et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006; 49: 324-331.
40. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Non-neoplastic renal diseases are often unrecognized in adult tumor nephrectomy specimens: a review of 246 cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31:1703-1708.
41. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Rennke HG, Nose V. Evaluation of the non-neoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive failure. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 575-584.
42. Lang H, Lindner V, Letourneux H et al. Prognostic value of microscopic venous invasion in renal cell carcinoma: long term follow-up. *Eur Urol* 2004; 46: 331-335.
43. Tan P-H, Cheng L, Leclercq-Roux N, Merino M, Netto G, Reuter V, Shen S, Grignon DJ, Montironi R, Egevad L, Srigley JR, Delahunt B, Moch H, The ISUP Renal Tumor Panel. Renal cancer biomarkers: Diagnosis and prognosis. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1518-1531.
44. Reuter VE, Argani P, Zhou M, Delahunt B, Amin MB, Epstein JI, Ulbright TM, Humphrey PA, Egevad L, Montironi R, Grignon D, Trpkov K, Lopez-Beltran A, Berney DM, Srigley JR. Best practice recommendations in the application of immunohistochemistry in kidney tumors.; report for the International society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: e35-e49.