

2.1 OBJECTIVOS GERAIS

De um modo global, o presente estudo retrospectivo pretendeu responder às perguntas formuladas por Pepper no seu artigo *Lymphangiogenesis and Tumor Metastasis: Myth or Reality* (204) (Ponto 1.3.7), e assim tentar verificar a ocorrência de linfangiogénese e de angiogénese em carcinomas uroteliais superficiais de alto grau e invasores da bexiga através da avaliação da densidade de vasos linfáticos e da densidade de vasos sanguíneos, quantificadas após marcação específica. O envolvimento dos vasos linfáticos e/ou sanguíneos na disseminação tumoral foi também estudado. Pretendeu-se igualmente avaliar a imunopressão do factor linfangiogénico VEGF-C, e do receptor associado, VEGFR-3. Foi determinada a relação potencial entre as diferentes variáveis em estudo. Por outro lado, cada parâmetro foi estudado em função das características histopatológicas. Por último, foi avaliado o significado prognóstico das variáveis estudadas.

2.2 OBJECTIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a correlação entre os parâmetros clínico-patológicos (estádio, grau de diferenciação, tipo de lesão, permeação vascular e metastização regional).
- Avaliar o significado dos parâmetros clínico-patológicos em termos de prognóstico, estudando a sobrevivência livre de doença e a sobrevivência global em função de cada uma das variáveis.
- Quantificar a densidade de vasos sanguíneos (DVS) e a densidade de vasos linfáticos (DVL) através da avaliação da imunoexpressão de marcadores específicos de células endoteliais sanguíneas e de células endoteliais linfáticas, respectivamente.
- Descrever o padrão de distribuição de vasos sanguíneos e de vasos linfáticos, bem como o seu grau de permeabilidade.
- Determinar a relação entre a DVS, por um lado, e a DVL, por outro, e as variáveis clínico-patológicas.
- Avaliar o significado prognóstico da DVS e da DVL.
- Determinar a ocorrência de permeação vascular sanguínea (PVS) e de permeação vascular linfática (PVL) através do exame histopatológico clássico, estudando a relação entre estas variáveis e as características clínico patológicas clássicas (estádio, grau de diferenciação e tipo de lesão).
- Determinar a ocorrência de PVS e de PVL através do exame da imuno-expressão de marcadores específicos de células endoteliais sanguíneas e de células endoteliais linfáticas, considerando duas formas de permeação: por células malignas isoladas e/ou êmbolos tumorais ou apenas por êmbolos tumorais.

- Estabelecer a comparação entre os três métodos de diagnóstico da ocorrência de PVS e/ou PVL.
- Avaliar o significado prognóstico das variáveis PVS e PVL, em função dos três métodos de diagnóstico descritos.
- Determinar a relação entre a ocorrência de PVS e a DVS.
- Determinar a relação entre a ocorrência de PVL e a DVL.
- Avaliar a imuno-expressão de VEGF-C e de VEGFR-3.
- Determinar a relação entre a imunoexpressão de VEGF-C e a imunoexpressão de VEGFR-3.
- Determinar a relação entre a imuno-expressão de VEGF-C e de VEGFR-3, e as variáveis clínico-patológicas.
- Determinar a relação entre a imuno-expressão de VEGF-C e de VEGFR-3, e a densidade de vasos sanguíneos e linfáticos.
- Determinar a relação entre a imuno-expressão de VEGF-C e de VEGFR-3, e a ocorrência de permeação vascular sanguínea e/ou linfática (diagnosticadas pelos três métodos descritos).
- Avaliar o significado prognóstico da imuno-expressão de VEGF-C e de VEGFR-3.
- Avaliar, na análise multivariada, o significado prognóstico das eventuais variáveis identificadas como factores de prognóstico na análise univariada.

