Jorgete Barreto dos Santos

**Ecoescleroterapia com espuma de polidocanol em veia safena magna com
cateter curto *versus* cateter longo com tumescência: ensaio clínico
randomizado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A
versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Santos, Jorgete Barreto dos

Ecoescleroterapia com espuma de polidocanol em
veia safena magna com cateter curto versus cateter
longo com tumescência : ensaio clínico randomizado /
Jorgete Barreto dos Santos. -- São Paulo, 2018.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Erasmo Simão da Silva.

Descritores: 1.Escleroterapia 2.Varizes
3.Insuficiência venosa 4.Veia safena 5.Soluções
esclerosantes 6.Qualidade de vida 7.Doenças
vasculares

USP/FM/DBD-289/18

Responsável: Eidi Raquel Franco Abdalla - CRB-8/4901

Esta tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP*. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso. 3ª edição revisada, ampliada e modificada. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2016.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa (Decreto n 6.583 de 29/09/2008).

Dedicatória

À minha mãe Maria Augusta, pelo amor incondicional, dedicação, compreensão e ensinamentos.

Ao meu pai José Pedro, pelo exemplo de integridade e ensinamento de que tudo na vida se alcança com muita dedicação, honestidade e trabalho.

Aos meus irmãos, Wagner e Joselene, pelo convívio nas primeiras etapas de nossas vidas.

Ao meu avô Anastácio Bernardo Barreto (*in memoriam*), pelo exemplo de sabedoria e serenidade.

Agradecimentos

Aos Professores Doutores Pedro Puech-Leão e Nelson de Luccia, chefes do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela concessão à realização deste estudo.

Ao Professor Doutor Erasmo Simão da Silva, meus sinceros agradecimentos, pela oportunidade de ser sua orientanda e pelo exemplo de integridade e ética.

Aos Doutores Walter Campos Júnior, Rina Maria Pereira Porta e à colega de pós-graduação Juliana Puggina, pelo auxílio na realização deste estudo.

À Doutora Daniela Fátima Teixeira Silva, pela realização da análise estatística desta tese.

Ao Doutor Eduardo Toledo de Aguiar e aos médicos italianos Attilio Cavezzi, Lorenzo Tessari e Stefano Ricci, por terem compartilhado os seus conhecimentos e experiências sobre a escleroterapia com espuma.

A todos os pacientes e colaboradores do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que colaboraram com a realização deste ensaio clínico.

À secretária da pós-graduação, Eliane Falconi Monaco Gazetto, por estar sempre acessível e colaborativa, auxiliando imensamente ao cumprimento das normas da pós-graduação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio à realização deste estudo.

À Sigvaris®, pela doação das meias elásticas a todos os participantes deste estudo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de
Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	7
3 PACIENTES E MÉTODOS	9
3.1 Tipo de estudo	10
3.2 Amostragem	10
3.2.1 Cálculo do tamanho da amostra	10
3.2.2 Critérios de inclusão	11
3.2.3 Critérios de não-inclusão	12
3.2.4 Critérios de exclusão	12
3.3 Casuística	12
3.4 Intervenção	15
3.4.1 Punção percutânea venosa	17
3.4.2 Anestesia tumescente ecoguiada da veia safena magna	18
3.4.3 Preparo da espuma esclerosante	21
3.4.4 Injeção da espuma esclerosante	21
3.4.5 Flebectomia	22
3.4.6 Compressão após o procedimento	23

3.5 Seguimento	24
3.6 Efeitos adversos e complicações	25
3.7 Reintervenção	25
3.8 Método estatístico	26
4 RESULTADOS	27
4.1 Sucesso do tratamento da veia safena magna insuficiente com quatro semanas	28
4.2 Reintervenção	28
4.3 Sucesso do tratamento da veia safena magna insuficiente com seis meses	29
4.4 Qualidade de vida	30
4.5 Efeitos adversos e complicações	31
4.6 Tamanho amostral final	31
5 DISCUSSÃO	33
6 CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	50
APÊNDICES	63

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANOVA	análise de variância
<i>bolus</i>	administração em até 1 minuto
CEAP	clínica, etiológica, anatômica, patofisiológica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	centímetros(s)
CO ₂	dióxido de carbono
C3	edema
C5	úlceras cicatrizadas
DSS	<i>double syringe system</i>
DVC	doença venosa crônica
Dr.	Doutor
EEE	ecoescleroterapia com espuma
et. al	e outros
EUA	Estados Unidos da América
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Fr.	French
G	Gauge
h	horas
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Inc.	<i>incorporated</i>
<i>in vitro</i>	em tubo de ensaio
JSF	junção safenofemoral
Kg	quilo
MB	modo B
mHz	megaHertz
mg	miligrama(s)
ml	mililitro(s)

mm	milímetros(s)
n	número
O ₂	oxigênio
p.	página
p	probabilidade de erro
pH	potencial hidrogeniônico
<i>post hoc</i>	depois disso
prof.	professor
seg	segundo
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSS	tetradecil sulfato de sódio
TVP	trombose venosa profunda
USV	ultrassonografia vascular
USP	Universidade de São Paulo
<i>versus</i>	em relação a
VSM	veia(s) safena(s) magna(s)
VSP	veia safena parva
®	marca registrada
º	indicador ordinal
=	igual
+	adição
±	mais ou menos
<	menor que
>	maior que
≥	maior ou igual
%	porcentagem
:	razão entre dois números
“	polegada
/	divisão

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Imagem ecográfica do refluxo em veia safena magna. Análise espectral	13
Figura 2 –	Paciente em posição ortostática. Marcação da veia safena magna insuficiente e tributárias varicosas	16
Figura 3 –	Aparelho portátil de ultrassonografia Sonosite®, modelo Micromaxx, e transdutor linear de 7 – 10 MHz	16
Figura 4 –	Ponto de referência da punção venosa e da posição do cateter angiográfico	17
Figura 5 –	Material para procedimento endovascular utilizado no grupo alvo: (A) agulha de punção 18G; (B) conjunto introdutor 5 Fr.; (C) fio-guia hidrofílico 0,035”; (D) cateter angiográfico multipurpose 4 Fr.	18
Figura 6 –	Anestesia tumescente ecoguiada da veia safena magna insuficiente	20
Figura 7 –	Imagem ecográfica em modo B da tumescência no compartimento da veia safena magna insuficiente. Ao centro, nota-se a veia (seta branca) com a espuma esclerosante	20
Figura 8 –	Preparação da espuma de polidocanol pelo método de Tessari	21
Figura 9 –	Imagem ultrassonográfica em modo B da espuma esclerosante na veia safena magna insuficiente sem tumescência	22
Figura 10 –	Anestesia local das tributárias varicosas	23
Figura 11 –	Compressão externa com gaze algodoadada e meia elástica com compressão de 30 - 40 mmHg	24
Figura 12 –	Imagem ultrassonográfica em modo B de paciente do grupo alvo seis meses após a intervenção. O ponto hiperecogênico representa a veia safena magna tratada (seta branca)	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Taxas de sucesso do tratamento da veia safena magna insuficiente em seguimento de quatro semanas	28
Gráfico 2 – Reintervenção em seguimento de quatro semanas após a intervenção	29
Gráfico 3 – Taxas de sucesso do tratamento da veia safena magna insuficiente em seguimento de seis meses	29
Gráfico 4 – Diagrama de caixa ilustrativo da medida da qualidade de vida intra- e intergrupos nos tempos 0 e seis meses (intervalo de confiança de 95% para a média).....	30
Gráfico 5 – Diagrama <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i> (CONSORT) ilustrando o recrutamento e o acompanhamento dos pacientes participantes deste ensaio clínico randomizado.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição da insuficiência da veia safena magna por grupo	14
Tabela 2 – Características clínico-demográficas da amostra por grupo	15
Tabela 3 – Efeitos adversos e complicações por grupo	31

RESUMO

Santos JB. *Ecoescleroterapia com espuma de polidocanol em veia safena magna com cateter curto versus cateter longo com tumescência: ensaio clínico randomizado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUÇÃO: A ecoescleroterapia com espuma (EEE) é um método minimamente invasivo de tratamento das varizes dos membros inferiores. Suas principais vantagens são a indicação para pacientes com alto risco cirúrgico, recuperação precoce pós-intervenção e menor custo inicial em relação aos outros métodos endovenosos. Porém, a taxa de oclusão venosa é variável, especialmente para o eixo venoso troncular com diâmetro maior que 6 mm. **OBJETIVO:** Comparar duas técnicas de EEE de polidocanol a 3% em veia safena magna (VSM) insuficiente, tendo como desfecho primário a taxa de sucesso completo com uma sessão terapêutica e desfechos secundários a avaliação da qualidade de vida e a taxa de complicações. **PACIENTES E MÉTODOS:** Seleção de 50 pacientes com varizes primárias superficiais em membro inferior (CEAP - classificação clínica, etiológica, anatômica, patofisiológica - C3) e insuficiência da VSM (6 - 10 mm de diâmetro) medida a 3 cm da junção safenofemoral. Trata-se de um estudo prospectivo, controlado e randomizado realizado no ambulatório do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os participantes foram submetidos à EEE preparada pelo método de Tessari. No grupo controle, a injeção foi realizada com uma agulha 18G enquanto que, no grupo alvo, foi utilizado um cateter angiográfico multipurpose 4 Fr., precedendo-se à tumescência salina anestésica no compartimento da VSM, e irrigação contínua do cateter com solução salina antes da injeção da espuma esclerosante. A flebectomia das tributárias varicosas foi realizada em todos os pacientes em nível ambulatorial sob anestesia local tumescente. **RESULTADOS:** A EEE com cateter angiográfico, precedida de tumescência salina anestésica, com uma única sessão terapêutica, apresentou taxa de sucesso completo superior ao grupo controle (80% *versus* 36%) com significância estatística ($p = 0,012$). Houve melhora na qualidade de vida em ambos os grupos. ($p < 0,001$). Não houve diferença estatística entre os grupos na taxa de complicações ($p = 0,584$). **CONCLUSÕES:** A EEE com cateter longo em VSM, precedida de tumescência ecoguiada é um método seguro e eficaz. Apresenta maior taxa de sucesso completo da veia alvo com uma sessão terapêutica em comparação à técnica com cateter curto.

Descritores: escleroterapia; varizes; insuficiência venosa; veia safena, soluções esclerosantes; qualidade de vida; doenças vasculares.

ABSTRACT

Santos JB. *Polidocanol foam echosclerotherapy of the great saphenous vein with short catheter versus long catheter with tumescence: randomized controlled trial* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

INTRODUCTION: Foam echosclerotherapy is a minimally invasive method to treat varicose veins of the legs. Its main advantages are indication for patients with high surgical risk, early recovery after intervention and lower initial cost in comparison to other endovenous methods. However, the vein occlusion rate is variable, notably for the truncal venous axis with diameter greater than 6 mm. **OBJECTIVES:** To compare two techniques of echosclerotherapy with 3% polidocanol foam for the incompetent great saphenous vein (GSV), having as primary outcome the full success rate with one treatment session and secondary outcomes the quality of life and the complication rates. **PATIENTS AND METHODS:** Selection of 50 patients with primary superficial varicose veins of the leg (clinical, etiologic, anatomic, pathophysiologic – CEAP - classification C3) and GSV incompetence (6-10 mm diameter) measured at 3 cm distal from the saphenofemoral junction. This was a prospective, controlled and randomized trial conducted on the outpatient clinic, Division of Vascular and Endovascular Surgery, University of São Paulo. Patients underwent foam echosclerotherapy prepared according to the Tessari method. In control group, the injection was performed with an 18G needle whereas in target group, a multipurpose angiographic catheter 4 Fr. was used, preceded by saline anaesthetic tumescence in the GSV compartment, and continuous catheter flush with saline solution before the sclerosing foam delivery. Phlebectomy of the varicose tributaries was performed under local tumescent anaesthesia on outpatient setting. **RESULTS:** Foam echosclerotherapy with the angiographic catheter, preceded by saline anaesthetic tumescence yielded complete success rate with a single treatment session higher than the control group (80% versus 36%) with statistical significance ($p = 0.012$). There was improvement in quality of life in both groups ($p < 0.001$). There was no statistical difference between the groups in complication rates ($p = 0.584$). **CONCLUSIONS:** Sclerotherapy with the long catheter, preceded of ultrasound-guided tumescence in the GSV compartment, is a safe and effective method. It yielded higher full success rate of the target vein with a single treatment session in comparison to the short catheter technique.

Descriptors: sclerotherapy; varicose veins; venous insufficiency; saphenous vein; sclerosing solutions; quality of life; vascular diseases.

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As varizes dos membros inferiores têm prevalência estimada de 47,6% na população brasileira, segundo estudo epidemiológico realizado no Centro de Saúde Escola de Botucatu em indivíduos maiores de 15 anos e mulheres não gestantes.¹ Estão relacionadas ao refluxo da veia safena magna (VSM) em 60% dos casos², causando impacto direto na qualidade de vida da população.³ Além disso, representam gasto expressivo aos cofres públicos.⁴

A fleboextração da VSM associada ou não à ligadura da junção safenofemoral (JSF) foi a principal modalidade terapêutica até as últimas décadas. Desde então, novas modalidades de tratamento da doença venosa crônica (DVC) troncular, denominadas minimamente invasivas, têm ganhado notoriedade por proporcionarem recuperação pós-intervenção precoce e serem factíveis de realização em ambiente ambulatorial sob anestesia local.

Os mecanismos de ação destes métodos são diversos. Os esclerosantes, utilizados sob a forma de espuma, possuem ação química, promovendo a destruição do endotélio venoso e, possivelmente, de regiões parietais adjacentes.⁵ Já o *laser*, a radiofrequência e o vapor d'água constituem métodos de ablação térmica, os quais promovem denudação endotelial e desnaturação do colágeno da parede venosa.⁶ O cianoacrilato é um adesivo, que promove a oclusão venosa a partir da sua polimerização⁷ e a ablação mecânico-química é um método híbrido em que um cateter promove dano ao endotélio venoso associado à liberação simultânea de esclerosante.^{8,9}

Todas estas modalidades são comprovadamente seguras e eficazes.¹⁰ Entretanto, a escleroterapia com espuma (EEE) está associada a menor sucesso anatômico, isto é, maior taxa de perviedade venosa associada ao refluxo.¹¹ Atualmente, o grande desafio é obter maior taxa de sucesso técnico com uma única intervenção para os eixos venosos tronculares com diâmetros maiores e no seguimento de longo prazo.

Apesar do recente interesse pela escleroterapia com espuma para o tratamento das varizes dos membros inferiores, o surgimento deste método é atribuído a Mc Ausland em 1939.

Ele produziu espuma de morruato de sódio com a agitação de um frasco plástico para o tratamento de telangiectasias.¹¹⁻¹³

Em 1944, Robert Foote tratou veias nutridoras com espuma esclerosante produzida com 1 ml de oleato de etanolamina agitado em uma seringa de 2 ml.¹¹⁻¹³

No mesmo ano, Orbach criou a técnica *air block* ao injetar uma pequena quantidade de ar antes do esclerosante líquido em varizes de fino e médio calibre. Seu objetivo era retardar a diluição do medicamento. Embora frequentemente citada, a sua publicação não se correlaciona com a espuma esclerosante.¹³

Em 1949, Karl Sigg foi o primeiro a descrever a importância do uso da espuma para o tratamento das varizes dos membros inferiores ao evidenciar que a sua dispersão no vaso era mais lenta em relação ao componente líquido. Portanto, correlacionou o aumento da viscosidade do esclerosante à taxa de sucesso da EEE.^{11,13}

Foi na década de 90 que a EEE ganhou notoriedade, inicialmente pela utilização da ultrassonografia para guiar procedimentos vasculares, e depois pela produção laboratorial de uma espuma esclerosante constituída de microbolhas por Juan Cabrera.¹⁴ Essa espuma era formada pela mistura de ar ou dióxido de carbono (CO₂) em um sistema que continha uma escova rotatória de alta velocidade. Foi utilizada para o tratamento de malformações venosas, VSM insuficiente e tributárias varicosas. Cabrera percebeu que o uso isolado do CO₂ tornava as microbolhas de espuma rapidamente degradáveis. Seus resultados com a administração de 20 ml da espuma de polidocanol ou mais foram publicados em 1995 com uma taxa de trombose venosa profunda (TVP) de 6%.^{11,13,15}

Alguns cientistas sucederam a Cabrera, elaborando espuma esclerosante laboratorial. Porém, coube a Lorenzo Tessari a difusão do método com a produção de uma espuma simples, de baixo custo e reprodutível em nível ambulatorial. Neste método, a espuma resulta da projeção alternada dos êmbolos de duas seringas conectadas a uma torneira de três vias, contendo esclerosante líquido e quatro ou cinco partes de ar, aproximadamente 20 movimentos. É a “*Tourbillon technique*”, cuja publicação ocorreu no ano 2000.^{11,13,16}

Entre os franceses, surge outro método de produção de espuma conhecido pela denominação em inglês *double syringe system* (DSS). Em conjunto com o método Tessari, torna-se popular pela sua simplicidade.^{13,17}

Ainda em 2001, Tessari et al.¹⁸ publicaram os seus resultados preliminares e animadores de um estudo piloto sobre o tratamento de 77 pacientes com tributárias varicosas, VSM e veia safena parva (VSP) insuficientes, usando espuma de tetradecil sulfato de sódio (TSS) em diversas concentrações. Relatam uma taxa de oclusão próxima de 100% após uma a quatro sessões de escleroterapia em período de acompanhamento de seis semanas.

Já em 2002, Cavezzi et al.¹⁹ publicaram o resultado de outro estudo com duas séries clínicas, verificando taxa de oclusão venosa que era diâmetro dependente: 90% para varizes menores que 5 mm, 76% para aquelas entre 5 a 7 mm e 71% para as varizes maiores que 7 mm.

Em 2003, Hamel-Desnos et al.¹⁷ publicaram seus resultados iniciais com o método DSS a partir de um ensaio clínico randomizado com 80 pacientes, usando polidocanol a 3% sob as formas de espuma e líquida para o tratamento de VSM insuficientes. Apresentaram 84% de eliminação do refluxo venoso com a espuma *versus* 40% com a escleroterapia líquida em um período de acompanhamento de três semanas. Em seis meses, duas recanalizações foram observadas com a espuma e seis com o esclerosante sob a forma líquida. Em um ano, não houve recanalização adicional em nenhum dos dois grupos.

Em 2005, Thibault propõe a infiltração dos compartimentos das VSM e VSP com solução salina após a injeção da espuma esclerosante com agulha. Em estudo realizado em 47 membros inferiores de 38 pacientes usando o TSS a 3%, ele obteve menor taxa de reintervenção, de 30 para 10%, em comparação a relatos na literatura. Além disso, não houve nenhuma complicação (tromboflebite ou distúrbios visuais) no grupo de pacientes do estudo.²⁰ Comenta que os resultados da tumescência perivenosa são comparáveis àqueles obtidos com o *laser*, tratando-se de VSM com diâmetro inferior a 6 mm.²¹

Em 2008, Cavezzi propõe o uso de cateter longo sem tumescência associado à flebectomia das veias tributárias varicosas com o objetivo de otimizar os resultados. Relata melhora exponencial da taxa de fibrose venosa com o seguimento máximo de 12 meses.²²

Em 2009, Parsi propõe a técnica de injeção da espuma por cateter longo ecoguiada precedida da tumescência descrita por Thibault. Essa técnica é conhecida como *tumescent extended long line echosclerotherapy*²³. A espuma esclerosante é injetada em *bolus* à medida que o cateter é tracionado da veia alvo. Além de diminuir o risco de injeção intra-arterial, é indicada principalmente para o tratamento de varizes com diâmetros maiores.^{23,24} Nesta publicação, Parsi sugere que o uso de cateter balão na JSF pode forçar a passagem da espuma

esclerosante para a veia femoral pelas veias perfurantes, ocasionando maior taxa de TVP.²³ Como exemplo, cita a experiência de Almeida et al.²⁵, os quais relatam três casos de TVP (4%) em 75 pacientes com este tipo de cateter.

Em estudos realizados *in vitro*, Parsi et al.²⁶ verificaram que os esclerosantes são neutralizados pelo sangue. Após adicionar plasma humano ao polidocanol e ao TSS, observaram a formação de um precipitado constituído por apolipoproteína b e fibrinogênio.

Baseados nessas considerações, ainda em 2009, Cavezzi et al.²⁷ descreveram o uso da escleroterapia com espuma por cateter longo associada ao seu esvaziamento hemático com solução salina antes da injeção do esclerosante. Seu propósito é evitar a oclusão do cateter por coágulos antes da injeção e impedir a ação das proteínas plasmáticas sobre o polidocanol e o TSS.

Com o objetivo de mensurar a quantidade de proteínas sanguíneas necessária para neutralizar 1 ml de TSS a 3%, Watkins realizou estudo com sangue bovino. Observou que aproximadamente 2 ml de uma solução de proteínas plasmáticas a 4% são necessários para neutralizar a mesma quantidade de TSS. Isso significa que 0,5 ml de sangue neutralizam 1 ml de TSS a 3%.²⁸ Em análise semelhante com sangue humano, Dabbs et al.²⁹ demonstraram que é necessária a quantidade de 0,3 ml de sangue para neutralizar 1 ml de TSS a 3%. A aspiração do sangue para o interior da seringa com o objetivo de confirmar a posição da agulha antes da injeção do esclerosante pode interferir negativamente na ação da droga.

Múltiplas variáveis físicas podem interferir positiva ou negativamente no processo de esclerose e o volume da veia alvo parece ser o mais importante.³⁰ Por isso, Cavezzi et al.³¹ propõem a adição de vasoconstritor à solução salina anestésica tumescente para otimizar a redução do volume venoso antes da EEE com cateter longo. Associam também a flebectomia das veias tributárias varicosas à técnica da escleroterapia.

Em 2014, Devereux et al.³² publicam o resultado de um ensaio clínico randomizado. Nesse estudo, os grupos controle e alvo foram submetidos à ecoescleroterapia com cateter longo com espuma de polidocanol a 2%, produzida com o *EasyFoam*[®] kit. Este conjunto consiste de duas seringas, 5 e 10 ml, com pouco silicone para preparação da espuma esclerosante pelo método DSS. O controle não recebeu tumescência perivenosa, enquanto o alvo foi tratado com tumescência com solução salina, ecoguiada, antes da injeção do esclerosante. Os 50 pacientes

foram igualmente distribuídos nos dois grupos e apresentavam VSM insuficientes com diâmetros de 5 a 10 mm, medidas de forma padronizada a 3 cm da JSF. As taxas de oclusões observadas foram de 75% e 73,9% para o grupo controle e alvo, respectivamente, após o seguimento de 12 meses.

Em 2015, Cavezzi et al.³³ publicaram o resultado do estudo, no qual relataram taxa de oclusão de 84% para o grupo submetido à EEE de TSS a 3%, precedida de tumescência perivenosa ecoguiada, após 14 meses de seguimento. Esse grupo foi comparado a dois grupos controles, um deles tratado com cateter longo sem tumescência no compartimento da VSM e outro com cateter longo associado a tumescência visual, isto é, sem controle ecográfico. Ambos apresentaram taxa de oclusão total de 71%.

Em 2017, Ali et al.³⁴ descreveram taxa de oclusão de 81,5% em seguimento de três anos de 245 pacientes com VSM insuficientes com diâmetro entre 4,5 a 10 mm, as quais foram tratadas com a EEE de polidocanol a 3% sob a técnica com cateter longo precedida de tumescência com agente vasoconstritor.

No mesmo ano, Cavezzi et al.³⁵ também relataram taxas de oclusão de 94,3% e 89,4% em seguimento de 12 e 36 meses, respectivamente, em VSM insuficientes com diâmetro entre 6 a 9,5 mm, as quais foram tratadas com a mesma técnica, usando espuma de tetradecil sulfato de sódio a 3%.

Desta forma, os estudos sugerem que variáveis reológicas, volumétricas e hemodinâmicas podem afetar diretamente o sucesso do tratamento da veia alvo. Neste contexto, não foram encontrados estudos na literatura, comparando a EEE com cateter curto *versus* com cateter longo com tumescência. Este é o primeiro ensaio clínico randomizado, que se propõe a confrontar as duas técnicas.

2. OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

1. Comparar a taxa de sucesso completo da EEE da VSM insuficiente (diâmetro 6 a 10 mm) com a técnica com cateter longo, precedida da tumescência salina anestésica vasoconstritora, à técnica com cateter curto, ambas associadas à flebectomia das veias tributárias varicosas sob anestesia local, em período de quatro semanas após a intervenção e seis meses após o tratamento inicial ou a reintervenção. O sucesso completo foi caracterizado pela oclusão, patência com fluxo anterógrado ou desaparecimento completo da veia tratada;
2. comparar a qualidade de vida dos indivíduos antes da intervenção e com seis meses após o tratamento;
3. avaliar as complicações do tratamento durante o procedimento e no período de seguimento até seis meses.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Prospectivo, controlado e randomizado com alocação em dois grupos, cuja realização ocorreu no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa dessa instituição sob o parecer substanciado nº 835.810 (Anexo 1) e cadastrado na Plataforma Brasil (Anexo 2).

O estudo foi registrado na base de dados do *ClinicalTrials.gov*, sob o código NCT02753270 (Anexo 3), conforme orientação da Organização Mundial da Saúde, e seguiu as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) para assegurar a qualidade do ensaio clínico randomizado.

3.2 Amostragem

Seleção de 50 pacientes atendidos, consecutivamente, com varizes primárias superficiais em membro inferior com classificação clínica, etiológica, anatômica e patofisiológica (CEAP) C3 associado a exame não-invasivo de ultrassonografia vascular (USV) que identificasse insuficiência da VSM e medida de 6 a 10 mm de diâmetro em coxa proximal de forma padronizada a 3 cm da JSF. Todos os pacientes foram referenciados de unidade de saúde secundária com USV, evidenciando refluxo em VSM. No ambulatório de doenças venosas do Hospital das Clínicas da USP, foram submetidos a novo exame de USV por médico com habilitação específica e independente da pesquisa para reavaliação do refluxo.

3.2.1 Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho amostral foi calculado em 48 pacientes (24 por grupo do estudo)³⁶. O grupo submetido à EEE com a técnica com cateter curto foi denominado grupo controle enquanto aquele tratado com a técnica com cateter longo, tumescência salina anestésica vasoconstritora e irrigação da veia alvo, foi chamado de grupo alvo.

Para o cálculo amostral, considerou-se as taxas de oclusão venosa encontradas na literatura de 55% para o grupo controle³⁷ e 94% para o grupo alvo³⁸, poder do teste estatístico a 80%, significância de 5% e razão entre os grupos de 1:1.

A fórmula aplicada foi:

$$p = \frac{p_1 + rp_2}{1+r}$$

$$n \geq \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{rp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{r(p_2 - p_1)^2}$$

Onde:

n, tamanho amostral;

Alfa (α), significância ou erro tipo 1;

Beta (β), poder do teste ou erro tipo 2;

p1, taxa de oclusão no grupo controle;

p2, taxa de oclusão no grupo alvo;

r, razão entre os grupos.

3.2.2 Critérios de inclusão:

a) idade igual ou maior que 18 anos;

b) portadores de varizes primárias superficiais - classificação clínica CEAP C3;

c) insuficiência da VSM, segmentar e difusa, com diâmetro de 6 a 10 mm em coxa proximal, medida de forma padronizada a 3 cm da JSF através da USV.

3.2.3 Critérios de não-inclusão:

- a) alergia à substância esclerosante;³⁹
- b) trombose venosa profunda aguda e/ou embolia pulmonar;³⁹
- c) infecção local na área da escleroterapia ou infecção severa generalizada;³⁹
- d) imobilização prolongada;³⁹
- e) patência do forame oval sintomática;³⁹
- f) gestação;³⁹
- g) doença arterial obstrutiva periférica;³⁹
- h) insuficiência da VSP no membro inferior envolvido no estudo;
- i) recusa em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE);
- j) vigência de anticoagulação.

3.2.4 Critérios de exclusão:

- a) perda de seguimento ambulatorial após o procedimento;
- b) progressão de classe da classificação clínica CEAP.

3.3 Casuística

Foram selecionados 50 pacientes, todos atendidos no ambulatório de Cirurgia Vascular e Endovascular do HCFMUSP. Eles apresentavam varizes primárias superficiais em membro inferior, classificação clínica CEAP C3, e VSM insuficiente com diâmetro de 6 a 10 mm medida por exame não-invasivo de USV de forma padronizada a 3 cm da JSF. O estudo teve início em dezembro de 2014 e término em outubro de 2016.

A realização do estudo respeitou os princípios éticos da Declaração de Helsinki para a pesquisa médica envolvendo seres humanos.

Os pacientes participantes foram orientados sobre a intervenção e a suas complicações. Tiveram acesso ao TCLE (Anexo 4) para o esclarecimento de suas dúvidas e decisão quanto à participação no estudo. Ao aceitarem a intervenção, foram submetidos à anamnese geral, exame físico e USV para a reavaliação diagnóstica dos dados obtidos da insuficiência da VSM, das veias perforantes e do sistema venoso profundo dos membros inferiores (Apêndice 1).

À USV, foram consideradas insuficientes, a VSM com refluxo $> 0,5$ seg e as veias profundas com refluxo ≥ 1 seg (Figura 1). Refluxo é definido como fluxo retrógrado na direção reversa ao fluxo fisiológico em posição ortostática com o auxílio da manobra de Valsalva e/ou descompressão distal. As veias perforantes com diâmetro maior que 3,5 mm e/ou fluxo retrógrado $> 0,35$ seg também foram consideradas insuficientes.⁴⁰

A medida do diâmetro VSM, padronizada 3 cm distal à JSF, baseou-se em estudo de Mendoza⁴¹, no qual se evidencia maior sensibilidade e especificidade para o refluxo na medida em coxa proximal em relação à JSF.

Figura 1 – Imagem ecográfica do refluxo em veia safena magna. Análise espectral.

Um estatístico distribuiu os pacientes por alocação aleatória em dois grupos, o controle e o alvo, considerando-se como estratos a insuficiência segmentar e difusa da VSM e a distribuição equitativa deles em cada grupo (Tabela 1). A sequência numérica da alocação foi gerada em um sítio de randomização após a seleção de toda a amostra.

Tabela 1 - Distribuição da insuficiência da veia safena magna por grupo.

	Controle	%	Alvo	%	p
Segmentar	20	80	18	72	0,508
Difusa	5	20	7	28	0,508

Nos pacientes que apresentaram os dois membros inferiores acometidos pela DVC e que preencheram os critérios de inclusão deste estudo, foi escolhido aquele em pior estágio clínico para esta casuística. Contudo, foi realizado o tratamento de ambos os membros. No caso de insuficiência da VSM bilateral, a EEE foi aplicada à VSM do membro selecionado para o estudo associada à flebectomia uni- ou bilateral na unidade cirúrgica ambulatorial do HCFMUSP. A VSM do membro contralateral e os casos que necessitaram de nova sessão de EEE foram tratados posteriormente no ambulatório com a técnica com cateter curto.

Foi aplicada a versão traduzida para o português e adaptada culturalmente ao Brasil do questionário Aberdeen para Veias Varicosas (Anexo 5), cujo objetivo foi avaliar a qualidade de vida dos pacientes, antes da intervenção e no período de seis meses após o tratamento inicial. Esse questionário é composto por treze questões sobre avaliação clínica e geral da DVC, sendo a primeira um diagrama dos membros inferiores, onde os sujeitos indicam a distribuição das suas varizes. A escala é pontuada de 0 (melhor qualidade de vida) a 99,658 (pior qualidade de vida).⁴² Devido a erros de arredondamento, o escore final máximo não alcança 100. A pontuação de cada questão é o valor atribuído pelos pacientes, dividido pelo máximo possível e multiplicado por 100. As questões números 1 e 9 foram excluídas do estudo. A primeira devido à dificuldade apresentada por muitos pacientes para desenhar as suas varizes e a segunda por se tratar de membro inferior pertencente à classificação clínica CEAP C6. As questões números 2, 5, 6, 7 e 8 tiveram metade do peso máximo possível considerado, pois as perguntas têm duas respostas, uma para cada membro inferior e apenas um deles foi incluído no estudo, como mencionado anteriormente. Com essas considerações, o escore máximo do questionário foi 41,229 (Anexo 6).

Os pacientes assinaram o TCLE no dia da intervenção. Os indivíduos analfabetos foram auxiliados por um representante legal para assinar o termo.

A amostra do estudo foi avaliada de acordo com as suas características clínico-demográficas por grupo. Foram semelhantes em relação às variáveis analisadas (Tabela 2).

Tabela 2 – Características clínico-demográficas da amostra por grupo.

	Grupo controle	Grupo alvo	p
Idade (anos), média (DP)	44,28 ($\pm$ 11,33)	47,56 ($\pm$ 13,47)	0,460
Sexo feminino, n	22/25	21/25	0,684
Taxa de fecundidade, média (DP)	2,82 ($\pm$ 1,40)	2,23 ($\pm$ 1,23)	0,208
Hipertensão arterial, n	9	11	0,564
Diabetes <i>mellitus</i> , n	1	1	1,000
Hipotireoidismo, n	2	0	0,490
Obesidade, n	9	10	0,887
IMC (Kg/m ²), média (DP)	28,87 ($\pm$ 5,16)	28,68 ($\pm$ 5,05)	0,877
Tabagismo, n	5	0	0,502
Diâmetro da VSM (mm), média (DP)	7,79 ($\pm$ 1,17)	7,25 ($\pm$ 1,27)	0,082
Refluxo na JSF, n	19	19	1,000

DP= desvio padrão; IMC = índice de massa corporal; VSM = veia safena magna; JSF= junção safenofemoral

3.4 Intervenção

Os pacientes selecionados de ambos os grupos foram admitidos na unidade cirúrgica ambulatorial do HCFMUSP com a USV pré-operatória realizada no ambulatório de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da USP. Foram colocados em posição ortostática para a marcação cutânea, ecoguiada, da VSM insuficiente e, sob visão direta, das veias tributárias varicosas (Figura 2). Estas foram tratadas com flebectomia sob anestesia local.

Figura 2 – Paciente em posição ortostática. Marcação da veia safena magna insuficiente e tributárias varicosas.

Nesta posição, a VSM insuficiente também foi avaliada quanto ao ponto da punção, determinado com o auxílio do aparelho portátil de ultrassonografia da marca Sonosite®, modelo Micromaxx, e transdutor linear de 7-10 mHz (Figura 3).

Figura 3 – Aparelho portátil de ultrassonografia Sonosite®, modelo Micromaxx, e transdutor linear de 7 – 10 MHz.

O grupo alvo também foi submetido à marcação do ponto situado a 10 cm da JSF para o posicionamento do cateter angiográfico utilizado no procedimento, o multipurpose 4 Fr. (Figura 4).

Figura 4 – Ponto de referência da punção venosa e da posição do cateter angiográfico.

3.4.1 Punção venosa percutânea

Em ambos os grupos, os pacientes foram colocados em posição supina e submetidos à antissepsia e assepsia dos membros inferiores para a realização da intervenção. A pressão arterial e frequência cardíaca foram monitorizadas continuamente durante todo o procedimento. O transdutor foi posicionado longitudinalmente à veia para a punção, orientando-se na marcação cutânea.

No grupo controle, as punções foram realizadas com agulha de punção 18G, sendo precedidas de anestesia local com lidocaína a 2% sem vasoconstritor. Foram realizadas no segmento distal da coxa ou proximal da perna.

No grupo alvo, a punção percutânea venosa foi igualmente realizada sob anestesia local no segmento distal da coxa ou proximal da perna, com exceção de dois casos, nos quais foi realizada dissecação maleolar após a tentativa frustrada de punção. A punção foi realizada com agulha 18G, pela técnica de Seldinger, com passagem de fio-guia teflonado e implante de introdutor valvulado 5 Fr. Seguiu-se a troca do fio-guia teflonado pelo hidrofílico de 0,035” de

diâmetro e 150 cm de comprimento. Na sequência, foi inserido cateter angiográfico multipurpose 4 Fr. no lúmen venoso, o qual foi posicionado a 10 cm da JSF, conforme a marcação cutânea ilustrada acima. O fio guia-hidrofílico foi retirado e o cateter irrigado com 20 ml de solução salina a 0,9% para evitar a sua oclusão por conteúdo trombótico. O material utilizado está representado a seguir (Figura 5).

Figura 5 – Material para procedimento endovascular utilizado no grupo alvo: (A) agulha de punção 18G; (B) conjunto introdutor 5 Fr.; (C) fio-guia hidrofílico 0,035”; (D) cateter angiográfico multipurpose 4 Fr.

3.4.2 Anestesia tumescente ecoguiada da veia safena magna

A solução anestésica foi adaptada daquela originalmente descrita por Klein para lipossucção⁴³, cuja composição utilizada neste estudo foi:

- SF a 0,9% 100 ml
- Lidocaína a 2% com vasoconstritor 10 ml
- Bicarbonato de sódio a 8,4% 5 ml

Além da anestesia tumescente da VSM insuficiente, esta solução também foi utilizada para a realização da flebectomia das tributárias varicosas.

A lidocaína é um anestésico local do grupo das amidas. Apresenta tempo de latência (2 a 3 minutos) e duração curtos (1 a 2 h). Assim como outros anestésicos locais, bloqueia a condução nos nervos, interferindo na propagação do potencial de ação nos axônios.⁴⁴ A sua dose máxima recomendada é 7 mg/kg de peso até o total de 500 mg.⁴⁵ Entretanto, a dose máxima segura é variável, dependendo do local da infiltração.⁴³

A adrenalina é uma substância vasoconstritora, cuja ação adjuvante tem como objetivos prolongar a duração da anestesia, diminuir a toxicidade sistêmica por redução da velocidade de absorção, aumentar a intensidade do bloqueio e diminuir o sangramento.⁴⁴ Na anestesia tumescente da VSM insuficiente, a sua ação é atuar sinergicamente à tumescência, permitindo maior contato da espuma esclerosante com o endotélio venoso e diminuindo o fluxo do esclerosante pelas veias perfurantes através da vasoconstrição química e da compressão mecânica interna, respectivamente.

O bicarbonato de sódio é usado com o objetivo de elevar o pH da solução anestésica, o que eleva a fração não-ionizada do anestésico local. Isso aumenta a difusão da droga para dentro do axônio e apressa o início do bloqueio neural.^{44,46}

Em geral, a quantidade total da solução anestésica utilizada neste estudo foi de 300 ml, não excedendo o volume total de 400 ml. Com isso, a quantidade máxima de lidocaína alcançada por nós foi de 600 mg, ultrapassando a dose máxima recomendada, como descrito em outros estudos.⁴⁵

A tumescência foi aplicada com a infiltração do compartimento da VSM na extensão do segmento insuficiente, ecoguiada, com agulha 25G e seringa de 20 ml. Nos casos em que a agulha 25G não alcançou o compartimento, a própria agulha de punção 18G foi utilizada para a anestesia tumescente. A quantidade de solução infiltrada foi em média de 10 – 30 ml/ punção²⁰ (Figuras 6 e 7). O aparelho portátil de ultrassonografia da marca Sonosite®, modelo Micromaxx, e transdutor linear 7 a 10 MHz foram utilizados para orientar esta etapa.

Figura 6 – Anestesia tumescente ecoguiada da veia safena magna insuficiente.

Figura 7 – Imagem ecográfica em modo B da tumescência no compartimento da veia safena magna insuficiente. Ao centro, nota-se a veia (seta branca) com a espuma esclerosante.

3.4.3 Preparo da espuma esclerosante

Foi utilizado o polidocanol a 3%, substância tenso-ativa sob a forma líquida, e ar ambiente. O seu preparo foi realizado conforme o método de Tessari, que consiste na conexão de duas seringas a uma torneira de três vias. Em uma das seringas, colocou-se 2 ml do esclerosante e na outra, 8 ml de ar ambiente. A espuma resultou da mistura dos conteúdos das seringas através da projeção alternada dos seus êmbolos em aproximadamente 20 movimentos.

As seringas utilizadas para a produção da espuma esclerosante em ambos os grupos foram de 5 e 10 ml, siliconadas (Figura 8).

Figura 8 – Preparação da espuma de polidocanol pelo método de Tessari.

3.4.4 Injeção da espuma esclerosante

Os pacientes de ambos os grupos foram colocados em posição de Trendelenburg imediatamente antes da injeção da espuma esclerosante para promover o esvaziamento sanguíneo venoso. O volume administrado foi 10 ml, injetado de forma contínua e ecoguiada.

No grupo controle, a espuma esclerosante foi injetada na VSM insuficiente com agulha de punção 18G, também ecoguiada (Figura 9).

Figura 9 – Imagem ultrassonográfica em modo B da espuma esclerosante na veia safena magna insuficiente sem tumescência.

No grupo alvo, o cateter multipurpose 4 Fr., foi irrigado com 20 ml de solução salina a 0,9% para, além de evitar a sua oclusão trombótica, promover o esvaziamento do conteúdo hemático no interior do cateter com o objetivo de minimizar a influência negativa das proteínas plasmáticas sob a espuma esclerosante. Inicialmente, a irrigação deu-se pelo cateter seguida de forma ininterrupta pelo acesso lateral do introdutor até a injeção do esclerosante. A quantidade de espuma de polidocanol a 3% administrada foi de 1 ml de espuma esclerosante para cada 5cm de veia insuficiente.²⁷ Foi injetada de forma contínua e ecoguiada com o recuo gradativo do cateter, o qual foi retirado da VSM insuficiente com o conteúdo remanescente de 1 ml de espuma esclerosante em seu interior.

3.4.5 Flebectomia

Todos os pacientes foram mantidos em posição supina após a injeção da espuma esclerosante para a exérese das tributárias varicosas por microincisões cutâneas. A flebectomia foi realizada sob anestesia local tumescente com dissector venoso com gancho. Como mencionado anteriormente, a solução salina anestésica vasoconstritora da tumescência da VSM também foi utilizada nesta etapa (Figura 10). Em caso de tributárias varicosas bilaterais, ambos os membros foram tratados. Na presença de varizes na face posterior dos membros inferiores, os doentes foram colocados em posição prona para sua exérese. As microincisões cutâneas foram efetuadas com lâmina de bisturi número 11, respeitando-se as linhas de força da pele.

Figura 10 – Anestesia local das tributárias varicosas.

3.4.6 Compressão após o procedimento

Foi realizada a compressão excêntrica positiva com gaze algodoadada (Zobec[®]) sobre o trajeto da VSM tratada e sobreposição de meia elástica 7/8 com compressão de 30-40 mmHg em ambos os grupos (Figura 11). Os pacientes foram orientados a mantê-los por 48 h contínuas. Após esse período, a orientação foi de retirar a gaze algodoadada e usar a meia elástica por 19 dias, quando em posição ortostática, retirando-a ao deitar. O período total de compressão externa totalizou 21 dias.⁴⁷ As microincisões cutâneas da flebectomia foram ocluídas com fita hipoalergênica (Micropore[®]).

Após o curativo compressivo, todos os pacientes foram orientados a deambular por 30 minutos na unidade cirúrgica ambulatorial antes da alta.

Figura 11 – Compressão externa com gaze algodoadada e meia elástica com compressão de 30 - 40 mmHg.

3.5 Seguimento

Após o procedimento, os pacientes foram reavaliados clinicamente e por exame de USV da VSM tratada em período de sete dias, quatro semanas e seis meses da realização da ecoescleroterapia (Apêndice 2). Os exames de USV foram realizados no ambulatório de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da USP por um examinador experiente e sem o conhecimento da modalidade terapêutica executada. Foi utilizado o aparelho portátil de ultrassonografia da marca Sonosite®, modelo Micromaxx e transdutor linear 7 a 10MHz.

Os objetivos do seguimento por período foram:

- a) sete dias: avaliação clínica quanto à presença de tromboflebite superficial e dor e, avaliação ecográfica do sistema venoso profundo;
- b) quatro semanas: avaliação clínica quanto ao endurecimento da VSM tratada e pigmentação cutânea e, avaliação ecográfica da VSM quanto ao sucesso do tratamento. Na presença de refluxo na VSM, nova sessão de escleroterapia foi realizada, ou seja, reintervenção;
- c) seis meses: avaliação clínica quanto à pigmentação cutânea e avaliação ecográfica da VSM quanto ao sucesso do tratamento.

A avaliação do tratamento da VSM baseou-se em achados ecográficos morfológicos (oclusão, patência parcial e patência total) e hemodinâmicos (ausência de fluxo, fluxo anterógrado e refluxo). O tratamento foi classificado em: (2) sucesso completo (oclusão/“cordão fibroso”, patência com fluxo anterógrado ou desaparecimento completo da veia tratada), (1) sucesso parcial (patência parcial do segmento venoso tratado) e (0) sem sucesso (patência completa do segmento venoso tratado) Esta classificação foi baseada e modificada daquela do 2º Encontro Europeu de Consenso sobre Escleroterapia com Espuma³⁹ (Anexo 7).

A oclusão da VSM foi caracterizada pela ausência de compressibilidade e de fluxo.

3.6 Efeitos adversos e complicações

Foram investigadas desde o período perioperatório até o término do período de seguimento (Apêndice 3). Enxaqueca e irritação cutânea foram investigadas no perioperatório por meio de questionamento aos pacientes durante a injeção da espuma esclerosante e pela inspeção pela equipe cirúrgica durante e imediatamente após a intervenção, respectivamente.

As demais complicações foram pesquisadas nas consultas de seguimento. A tromboflebite superficial e a TVP foram pesquisadas clinicamente e pela USV no seguimento de sete dias, respectivamente. A pigmentação cutânea foi avaliada clinicamente no seguimento de quatro semanas e seis meses.

3.7 Reintervenção

Foi realizada no seguimento de quatro semanas. Nos pacientes com classificação ecográfica 0 e 1, tentou-se reinjetar, ecoguiadamente, 10 ml de espuma esclerosante com dispositivo com asas 21G (scalp) ou, nos casos em que houve necessidade de agulha com comprimento maior, cateter intravenoso 18G (Jelco®). O mesmo procedimento foi aplicado nos dois grupos do estudo com realização no ambulatório do HCFMUSP.

3.8 Método estatístico

Os dados coletados foram armazenados no programa Microsoft® Excel® 2016 e submetidos à análise estatística com o programa Minitab, versão 16.2.4 (Minitab Inc, Pensilvânia, EUA).

O cálculo estatístico foi realizado, considerando um nível de significância de 5% para todos os testes. Desta forma, as probabilidades de erro (p) quando $p \leq 0,05$, foram consideradas estatisticamente significantes e quando $p > 0,05$ foram tidas como não significantes. As variáveis categóricas foram expressas em frequências ou porcentagens e as contínuas foram expressas em médias $\pm$ desvio padrão.

Os dados das variáveis comparadas entre os grupos e os testes aplicados foram:

- a) classificação ecográfica, complicações, hipertensão arterial sistêmica, padrões de refluxo da VSM: teste qui-quadrado de Pearson;
- b) gênero, tabagismo, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo e número de reintervenções: teste qui-quadrado de Pearson ajustado com o teste exato de Fisher;
- c) índice de massa corporal e médias das idades, gestações e diâmetros da VSM: teste de Kruskal – Wallis;
- d) questionário Aberdeen para veias varicosas: modelo linear geral de duas vias.

Em relação ao questionário Aberdeen para veias varicosas, os dados também foram comparados no mesmo grupo no período pré-intervenção e pós-intervenção (seguimento de seis meses) com o modelo linear geral de duas vias. Este teste é similar ao teste ANOVA com a vantagem de realizar comparações entre grupos desbalanceados, pois no período pós-intervenção o número de pacientes foi inferior ao período pré-intervenção devido à perda do seguimento de um paciente em cada grupo. Antes dos testes de comparação intra- e intergrupos, os dados foram testados quanto à normalidade com o teste de Anderson-Darling, apresentando-se paramétricos. Na sequência, os dados pré- e pós-intervenção foram testados quanto à homogeneidade das variâncias com o teste de Levene. Ambos se mostraram homogêneos. O método de Bonferroni foi aplicado no *post hoc*.

4. RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Sucesso do tratamento da VSM insuficiente com quatro semanas

Houve diferença significativa entre o grupo controle e o alvo quando comparados com quatro semanas ($p=0,012$). O grupo controle apresentou 44% (11/25) dos pacientes com escore 0, enquanto o alvo apresentou 8% (2/25). O escore 1 teve frequência de 20% (5/25) no grupo controle e 12% (3/25) no grupo alvo. Já o escore 2, representou 36% (9/25) no grupo controle e 80% (20/25) no alvo. (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Taxas de sucesso do tratamento da veia safena magna insuficiente em seguimento de quatro semanas.

O sucesso completo foi representado por 3 casos de patência com fluxo anterógrado e 6 de oclusão no grupo controle *versus* 1 caso de patência com fluxo anterógrado e 19 oclusões no grupo alvo.

4.2 Reintervenção

Foram realizadas 14/25 (56%) reintervenções no grupo controle *versus* 3/25 (12%) no grupo alvo no seguimento de quatro semanas. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,002$). O número de reintervenções realizadas está ilustrado a seguir (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Reintervensões em seguimento de quatro semanas após a intervenção.

4.3 Sucesso do tratamento da VSM insuficiente com seis meses

Não houve diferença significativa entre o grupo controle e o alvo quando comparados com seis meses ($p=0,242$). O grupo controle apresentou 38% (9/24) dos pacientes com escore 0, enquanto o alvo apresentou 25% (6/24). O escore 1 teve frequência de 8% (2/24) no grupo controle e 17% (4/24) no grupo alvo. Já o escore 2, representou 54% (13/24) no grupo controle e 58% (14/24) no alvo. (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Taxas de sucesso do tratamento da veia safena magna insuficiente em seguimento de seis meses.

O sucesso completo foi representado por 5 casos de patência com fluxo anterógrado e 8 de oclusão/ “cordão fibroso” no grupo controle *versus* 4 casos de patência com fluxo anterógrado, 9 oclusões/”cordão fibroso” no grupo alvo e 1 desaparecimento da VSM tratada.

4.4 Qualidade de Vida

Foi avaliada pelo questionário Aberdeen para veias varicosas. A escala deste questionário é pontuada de 0 (melhor qualidade de vida) a 99,658 (pior qualidade de vida). Como as questões 1 e 9 foram excluídas da contagem final deste estudo e as questões 2, 5, 6, 7 e 8 tiveram metade do peso máximo atribuível considerado, como explicado anteriormente, a pontuação máxima possível foi 41,229.

Houve melhora significativa intragrupo, ou seja, o grupo controle foi diferente quando comparado pré- e pós-intervenção ($p = 0,001$). Da mesma forma, o grupo alvo foi diferente quando comparado pré- e pós-intervenção ($p = 0,001$). No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 1,000$), isto é, no período pré-intervenção, os grupos controle e alvo são iguais, assim como no período pós-intervenção (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Diagrama de caixa ilustrativo da medida da qualidade de vida intra- e intergrupos nos tempos 0 e seis meses (intervalo de confiança de 95% para a média).

4.5 Efeitos adversos e complicações

Não foi detectada TVP em nenhum paciente à USV. As demais complicações foram detectadas semiologicamente e anotadas (Tabela 3).

Tabela 3 – Efeitos adversos e complicações por grupo.

	Grupo controle (n) %		Grupo alvo (n) %		p
Irritação cutânea	0	0	2	8	0,149
Enxaqueca	0	0	1	4	1,000
Tromboflebite	1	4	1	4	1,000
Pigmentação cutânea	8	32	4	16	0,185
TOTAL	9	36	8	32	0,584

Não foram observadas outras complicações descritas na literatura como anafilaxia, embolismo pulmonar, distúrbios visuais, ataque isquêmico transitório, necrose tecidual, injeção intra-arterial e lesão neurológica.

Não houve diferença significativa entre os grupos em cada uma das complicações.

4.6 Tamanho amostral final

Houve perda de um paciente do grupo controle após o seguimento de quatro semanas do tratamento devido óbito por complicações de doença hipertensiva pré-existente. Igualmente, no grupo alvo, ocorreu perda de um paciente após sete dias da intervenção devido à fobia por agulha. Portanto, o estudo apresentou tamanho amostral de 50 pacientes (25 em cada grupo) no tempo 0 e de 48 (24 em cada grupo) no seguimento de seis meses (Gráfico 5).

Gráfico 5 – Diagrama *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) ilustrando o recrutamento e o acompanhamento dos pacientes participantes deste ensaio clínico randomizado.

5. DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O Brasil apresenta uma longa fila de espera para realizar procedimento médico terapêutico para as varizes dos membros inferiores. Isso pode acarretar piora clínica e complicações da DVC com consequente oneração ao SUS e ao Sistema da Previdência Social. Segundo dados do Sistema Único de Benefícios, as varizes dos membros inferiores estão entre os vinte agravos à saúde, codificados na Classificação Internacional de Doenças, que mais ensejaram concessão de auxílio-doença não-acidentário nos últimos anos no país.⁴⁸

O tratamento cirúrgico das varizes dos membros inferiores foi a única opção de tratamento disponível na rede pública de saúde até o ano de 2017. A partir de então, a EEE não estética com espuma passou a listar a tabela de opções terapêuticas do SUS.⁴⁹ A incorporação deste procedimento pode representar economia considerável das despesas com saúde. O impacto orçamentário incremental estimado é de R\$ 26.713.812,88/ ano em um cenário de 100% de incorporação, segundo análise realizada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias.⁵⁰ Estes dados referem-se à EEE com cateter curto sem tumescência.

Este ensaio clínico randomizado foi realizado para comparar a técnica habitual de EEE, através da injeção do agente esclerosante com cateter curto, a uma nova técnica com cateter longo, precedida de tumescência salina anestésica vasoconstritora. Foi o primeiro trabalho a comparar as duas técnicas. Postula-se que o uso do cateter longo com tumescência salina anestésica vasoconstritora possa aumentar a taxa de sucesso completo do tratamento venoso com a monoterapia, isto é, uma única sessão de tratamento.^{31,33}

O sucesso da EEE é dependente do diâmetro venoso. Veias maiores que 5 mm apresentam taxas maiores de não oclusão ou recanalização.^{19,32,51,52,53} Por este motivo, foram selecionados para este estudo pacientes com insuficiência da VSM com diâmetro entre 6 a 10mm. Todos os indivíduos participantes pertenciam à classificação clínica CEAP C3 para compor grupos amostrais mais homogêneos possíveis.

O desfecho primário, sucesso completo do tratamento da VSM insuficiente, foi estatisticamente superior com a técnica com cateter longo, precedida da tumescência salina anestésica vasoconstritora, em relação ao cateter curto (80% *versus* 36%) com uma única sessão

de escleroterapia no período de quatro semanas pós-intervenção. Explicações prováveis para este resultado são: a tumescência salina anestésica vasoconstritora diminui o diâmetro da VSM, o seu conteúdo hemático e o fluxo sanguíneo para a veia alvo⁵⁴ por compressão interna no compartimento da VSM e ação vasoconstritora da adrenalina. Também pode diminuir o afluxo da espuma esclerosante para o sistema venoso profundo pelas veias perfurantes. Ademais, pode ser que o cateter longo, ao distribuir a espuma nos segmentos proximal e distal da veia tratada em relação ao local da punção, permita maior ação do esclerosante sobre toda a extensão do endotélio antes da sua degradação. A irrigação do cateter longo com solução salina a 0,9%, imediatamente antes da injeção da espuma, pode ter colaborado para este desfecho, reduzindo a degradação do esclerosante pelas proteínas plasmáticas. Todos esses fatores podem influenciar a extensão do trombo ao longo do eixo venoso, já que a escleroterapia é uma reação bioquímica entre a substância surfactante e as lipoproteínas da membrana celular.⁵⁵

No atual estudo, optou-se por avaliar o desfecho primário com uma sessão de escleroterapia no período de quatro semanas de seguimento pós-intervenção para oferecer o benefício máximo do tratamento a todos os pacientes do estudo. Como a hipótese era a de que a injeção da espuma esclerosante com o cateter longo, precedida da tumescência salina anestésica vasoconstritora, fosse superior àquela com cateter curto, decidiu-se realizar nova sessão de escleroterapia neste período nos casos de sucesso parcial ou sem sucesso para que não houvesse diferença significativa no tratamento de ambos os grupos no seguimento. De fato, um novo tratamento foi indicado em 64% dos pacientes do grupo controle *versus* 20% do grupo alvo no seguimento de quatro semanas, o que indiretamente corrobora a hipótese de que a nova técnica apresenta maior taxa de oclusão com a monoterapia no tratamento da VSM insuficiente.

A literatura sobre o tratamento do eixo venoso troncular insuficiente com a EEE carece de estudos clínicos que avaliem o sucesso do tratamento com a técnica com cateter longo precedida de tumescência. Neste trabalho, foi realizada análise comparativa dos resultados do atual estudo aos três encontrados na literatura por intermédio do repositório digital PubMed®, base de dados da *National Library of Medicine* dos EUA:

a) Devereux et al.³²: ensaio clínico randomizado com 50 pacientes com VSM insuficientes (diâmetro de 5 a 10 mm) alocados em dois grupos. Os autores descreveram que o cateter foi posicionado a 8 cm da JSF e a tumescência não foi elaborada com vasoconstritor. Além disso, não foi aplicada a irrigação do cateter longo com solução salina antes da injeção da espuma

esclerosante de polidocanol a 2%, produzida com o *EasyFoam*[®] kit. Relataram não haver diferença estatística na taxa de oclusão da VSM tratada entre os dois grupos (73,9 *versus* 75%) em seguimento de 12 meses;

b) Ali et al.³⁴: estudo prospectivo incluindo 249 pacientes com refluxo da VSM, os quais foram submetidos à EEE com cateter longo e tumescência com agente vasoconstritor, precedida de irrigação salina do cateter à injeção da espuma de polidocanol a 3%. O diâmetro médio da VSM insuficiente foi de 8 mm. Em seguimento de três anos, os autores descreveram taxas de oclusão para a VSM supragenicular de 81,5% em 245 pacientes tratados sem reintervenção no período. Em relação à técnica realizada, os autores descreveram: posicionamento do cateter a 2 cm da JSF, uso de solução salina resfriada para irrigação do cateter, compressão da JSF com o transdutor do aparelho de ultrassonografia e manobra de dorsiflexão plantar durante a injeção da espuma;

c) Cavezzi et al.³⁵: estudo prospectivo observacional incluindo 88 membros inferiores de 82 pacientes com incompetência da VSM. O diâmetro médio venoso foi de 7,1 mm. Os autores relataram taxas de oclusão de 94,3% e 89,4% em 12 e 36 meses de seguimento, respectivamente, sem reintervenção no período. Os pacientes foram igualmente tratados com a EEE com cateter longo e tumescência com agente vasoconstritor, precedida de irrigação salina do cateter à injeção da espuma. O agente esclerosante utilizado foi o tetradecil sulfato de sódio a 3% associado a gases biocompatíveis. Os autores descreveram posicionamento do cateter a 5cm distal da valva terminal da JSF. Realizaram flebectomia concomitante.

No presente trabalho, obtivemos taxa de sucesso completo do tratamento da VSM insuficiente inferior às taxas de oclusão dos estudos acima. Relatamos 58% de sucesso completo em período de seis meses com necessidade de reintervenção em 3 dos 25 pacientes. É possível que alguns fatores tenham influenciado este resultado:

a) o esclerosante utilizado foi o polidocanol a 3%. No Brasil, esta substância é obtida em farmácias de manipulação e o TSS não é comercializado. Quanto ao poder de ação, o polidocanol é classificado como médio e o TSS, maior;^{30,56}

b) foram usadas seringas siliconadas para a preparação da espuma. O silicone influi negativamente reduzindo a duração das microbolhas de espuma devido à influência no

deslizamento do êmbolo da seringa.^{27,30} O *EasyFoam*[®] kit tem sido utilizado para a produção de uma espuma padronizada pelo método DSS a partir de duas seringas com pouco silicone (5 e 10 ml), agulha 21G, 7,4 ml de ar estéril e 1,6 ml de líquido esclerosante;

c) a espuma foi preparada artesanalmente com ar ambiente pelo método Tessari. Se por um lado a espuma com gases biocompatíveis ($\text{CO}_2 + \text{O}_2$) parece diminuir os efeitos colaterais neurológicos, também pode estar associada a uma maior taxa de oclusão da veia alvo pela formação de microbolhas menores pelo CO_2 . Tal fato seria decorrente de maior superfície de contato com endotélio vascular e, portanto, maior lesão celular. A associação com o O_2 tem como objetivo aumentar a meia-vida das bolhas, porque o CO_2 puro a reduz. Por isso, o uso de uma combinação de 70% CO_2 : 30% O_2 tem sido utilizada.^{27,30,57} Nos EUA, espumas industriais com gases biocompatíveis com polidocanol a 1% têm sido comercializadas³⁹ (*Varisolve*[®], *Varithena*[®]);

d) posicionamento mais distal do cateter longo da JSF, a 10 cm, em comparação aos estudos descritos.

No Brasil, Figueiredo et al.⁵⁸ realizaram ensaio clínico aleatório com 60 pacientes com classificação clínica CEAP C5 para comparar o tratamento cirúrgico convencional ($n = 29$) com a EEE de polidocanol a 1 ou 3% ($n = 27$). As veias tratadas incluíram VSM e VSP insuficientes e veias tributárias varicosas. As cirurgias incluíram a realização de safenectomia, flebectomia das tributárias varicosas e ligadura de veias perforantes insuficientes. Houve perda de quatro pacientes no seguimento. Relataram taxa de sucesso de 78% com a EEE *versus* 90% com a cirurgia em seguimento de 6 meses. No grupo de pacientes tratados com a EEE, incluindo a esclerose das tributárias varicosas, três indivíduos (11,11%) foram submetidos a monoterapia, dezenove (70,37%) receberam duas sessões terapêuticas e os outros cinco (18,52%), três sessões. Houve melhora clínica estatisticamente significativa em três escores clínicos de gravidade venosa (dor, edema e inflamação).

Campos Júnior et al.⁵⁹ realizaram um estudo prospectivo, aberto, randomizado e controlado com 56 pacientes com úlceras venosas ativas para comparar a EEE com cateter curto, usando o polidocanol a 3%, ($n = 27$; 29 membros inferiores) com a cirurgia convencional ($n = 29$; 29 membros inferiores), a qual se constituiu em safenectomia, flebectomia das veias tributárias varicosas e ligadura de veias perforantes insuficientes. Os desfechos avaliados foram

a cicatrização da lesão, complicações e qualidade de vida. A análise estatística foi realizada com 26 pacientes do grupo da cirurgia convencional (28 membros) *versus* 23 do grupo da EEE (23 membros) devido à perda de sete pacientes no seguimento. Ambas as técnicas resultaram em alta taxa de síntese da úlcera e melhora na qualidade de vida, não havendo diferença estatística entre os grupos. Este último desfecho foi avaliado através do questionário Aberdeen para veias varicosas, escore de severidade clínica venoso e escore de incapacidade venosa.

Em relação à avaliação da qualidade de vida, o questionário Aberdeen para veias varicosas foi escolhido para este estudo, porque foi traduzido e adaptado culturalmente para a população brasileira.⁴² Houve melhora nos pacientes dos dois grupos, mesmo naqueles em que ocorreu recanalização associada ou não ao refluxo da VSM tratada. Este desfecho pode estar associado à realização da flebectomia das veias tributárias varicosas em todos os indivíduos. Segundo estudo realizado por Pittaluga et al.⁶⁰ em 303 membros inferiores de 221 pacientes com veias safenas insuficientes, a flebectomia isolada com preservação do eixo venoso troncular, resulta em diminuição significativa do refluxo e do diâmetro em seguimento de médio prazo.

A EEE apresenta baixa incidência de complicações, as quais englobam a TVP (0,5%), o tromboembolismo pulmonar (0,1%), a lesão nervosa (0,02%), o acidente vascular encefálico e o ataque isquêmico transitório (0,01%), os distúrbios visuais e a cefaleia (1,4 a 14%), a flebite superficial (4,4%), a neovascularização (15 a 24%) e a pigmentação (10 a 30%) cutâneas. A necrose cutânea, a tosse seca e a angina *pectoris* são considerados eventos raros.^{61,62}

A pigmentação cutânea apresenta-se no período de 3 a 4 semanas após a EEE. É decorrente do depósito de hemossiderina e melanina.^{61,62} Embora, a resolução espontânea ocorra em 70% dos casos após 6 meses, pode persistir por mais de 1 ano em até 10% dos pacientes.⁶² Técnica inadequada de compressão após o procedimento e nível de ferritina sanguínea elevado podem ser fatores de risco envolvidos.⁶¹ Entretanto, há carência de evidências para definir a eficácia da compressão na prevenção desta complicação após o procedimento nas veias safenas.⁵

Nos estudos nacionais mencionados acima, Figueiredo et al.⁵⁸ relataram como principal complicação a tromboflebite química, totalizando 20 casos. Já Campos Júnior et al.,⁵⁹ descreveram complicações em 14,2% e 13% dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico

e à EEE, respectivamente. Distúrbios visuais e dispneia transitórios, além da pigmentação cutânea foram relatados com a ablação química. Um paciente desenvolveu tromboflebite extensa após a injeção da espuma, o que exigiu tratamento de curto prazo com heparina de baixo peso molecular.

Em estudo realizado em 2005, Thibault relatou não ter observado nenhum caso de tromboflebite superficial e distúrbios visuais com a EEE usando tumescência salina no compartimento da VSM e da VSP após a injeção da espuma esclerosante com cateter curto. O autor tratou 47 membros de 38 pacientes.²⁰

No estudo de Devereux et al.³², as principais complicações descritas foram a neovascularização e a pigmentação cutâneas em ambos os grupos do estudo, cateter longo com tumescência e cateter longo isolado. A neovascularização foi relatada em 30,4% e 25% dos casos, respectivamente. Já a pigmentação cutânea representou 13% e 25%, respectivamente. A tromboflebite superficial foi descrita apenas nos pacientes submetidos ao tratamento com cateter longo isolado, totalizando 10% deste grupo.

Ali et al.³⁴ descreveram as seguintes complicações com o uso da técnica com cateter longo e tumescência: tromboflebite (2%), pigmentação e neovascularização cutâneas (7,8%), e escotoma transitório (0,8%).

Cavezzi et al.³⁵ relataram um caso de tromboflebite superficial em 88 membros tratados com a mesma técnica, ao qual o paciente foi tratado com heparina de baixo peso molecular. Descreveram que nenhum caso de TVP foi detectado no período de acompanhamento de 36 meses.

No presente estudo, a complicação principal foi a pigmentação cutânea (32% no grupo controle *versus* 16% no grupo alvo). As taxas de todas complicações foram similares às aquelas descritas na literatura⁶¹ sem a ocorrência de nenhum caso de TVP.

O evento “cordão fibroso” do segmento venoso tratado pode ocorrer entre 60 a 90 dias após a intervenção.³⁰ Neste estudo, um evento desejável, o desaparecimento do segmento venoso tratado, foi observado no seguimento de seis meses em um paciente do grupo alvo (Figura 12).

Figura 12 – Imagem ultrassonográfica em modo B de paciente do grupo alvo seis meses após a intervenção. O ponto hiperecogênico representa a veia safena magna tratada (seta branca).

A EEE apresenta menor custo inicial em comparação à cirurgia convencional e à ablação térmica da VSM insuficiente. Além disso, está associada à recuperação precoce pós-intervenção. Ensaios clínicos randomizados comparando-a com a cirurgia e a ablação térmica demonstram melhora semelhante na qualidade de vida e no sucesso clínico no curto e médio prazos. No entanto, a EEE está associada a maior taxa de falha técnica e recanalização,^{10,63,64} resultado que se perpetua no seguimento de longo prazo.^{65,66,67} Essas análises justificam o esforço para aumentar a taxa de sucesso anatômico, mas também sinalizam a importância da realização de estudos comparativos de custo-efetividade com todas as modalidades em seguimentos de médio e longo prazos.

A realização da EEE com a técnica com tumescência salina anestésica vasoconstritora sob controle ecográfico é procedimento que não representa custo adicional significativo, considerando-se a realização de flebectomia concomitante das veias tributárias varicosas sob anestesia local. Sua escolha deve ser considerada, pois parece determinar maior taxa de sucesso técnico em condição de monoterapia e promover melhora semelhante na qualidade de vida com redução significativa do número de reintervenções, tratando-se do eixo venoso troncular insuficiente com maior diâmetro. O valor do material utilizado neste ensaio clínico, incluindo o cateter longo, o introdutor e a agulha de punção, foi de R\$ 224,00 para o SUS, valor inferior em relação àquele usado nos métodos de termoablação. Além disso, variações da técnica, como

a dissecação da veia alvo e a escolha de um cateter longo de menor custo, são alternativas para reduzir ainda mais os gastos.

A perspectiva é que possa ser aplicada ao maior número de pacientes possível no controle da DVC, especialmente nos casos avançados. O aprimoramento da técnica é bem-vindo, pois pode acarretar menor custo no longo prazo pela redução do número de reintervenções, mantendo o método atrativo.

6. CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

1. A EEE da VSM insuficiente (diâmetro 6 – 10 mm) com técnica com cateter longo, precedida da tumescência salina anestésica vasoconstritora, tem maior taxa de sucesso completo com uma sessão terapêutica em relação à técnica com cateter curto, ambas associadas à flebectomia das veias tributárias varicosas sob anestesia local;
2. há melhora na qualidade de vida com relação aos períodos pré- e pós-intervenção em cada grupo, embora não tenha ocorrido diferença estatística entre os dois grupos;
3. não há diferença estatística significativa na taxa de complicações entre a EEE com cateter curto em relação à técnica com cateter longo, precedida da tumescência salina anestésica vasoconstritora e irrigação da veia alvo.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Maffei FHA, et al. Doenças vasculares periféricas. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. 2 vol.
2. Engelhorn CA, et al. Patterns of saphenous reflux in women with primary varicose veins. *J Vasc Surg*. 2005; 41(4):645-51.
3. Onida S, Davies AH. Predicted burden of venous disease. *Phlebology*. 2016; 31(1 Suppl): 74-9.
4. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tratamento esclerosante não estético de varizes de membros inferiores. Relatório de recomendação n. 247, janeiro de 2017.
5. Rabe E, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology*. 2014;29(6):338-54.
6. Van den Bos RR, Proebstle TM. The state of the art of endothermal ablation. *Lasers Med Sci*. 2014;29(2):387-92.
7. Morrison N, et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg*. 2015;61(4):985-94.
8. Boersma D, van Eekeren RR, Werson DA, van der Waal RI, Reijnen MM, de Vries JP. Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein(®) device: one-year results of a prospective series. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(3):299-303.
9. Mueller RL, Raines JK. ClariVein mechanochemical ablation: background and procedural details. *Vasc Endovascular Surg*. 2013;47(3):195-206.
10. Rasmussen LH, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2011; 98:1079–87.
11. Geroulakos G. Foam sclerotherapy for the management of varicose veins: critical reappraisal. *Phlebology*. 2006; 13(4):202-5.
12. Van Cleef JF. Histoire des techniques endoveineuses dans le traitement des varices. *Phlébologie*. 2013; 66(2):15-27.
13. Jan-Christoph G., Wollmann MD. The history of sclerosing foams. *Dermatol. Surg*. 2004; 30(5):694-703.

14. Tessari L. Schiuma sclerosante “Tessari method”: storia e applicazioni cliniche. In: Mariani F, Mancini S. Scleroterapia. Torino: Edizioni Minerva Medica, 2006. p. 65-7.
15. Cabrera J, Cabrera J Jr. Nuevo método de esclerosis en las varices tronculares. *Patol Vasc.* 1995;4:55–73.
16. Tessari L. Nouvelle technique d’obtention de la scléro-mousse. *Phlébologie.* 2000;53:129.
17. Hamel-Desnos C, et al. Evaluation of the efficacy of polidocanol in form of foam compared to liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg.* 2003;29(12):1170–5.
18. Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg.* 2001; 27(1):58-60.
19. Cavezzi A, et al. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series. *Phlebology.* 2002; 17:13-8.
20. Thibault P. Internal compression (peri-venous) following ultrasound guided sclerotherapy to the great and small saphenous veins. *Aust NZ J Phleb.* 2005; 9:29-32.
21. Thibault P. Perivenous tumescent compression to enhance sclerotherapy results and reduce adverse effects [Internet]. Disponible en: <http://www.js-phlebology.org/journal/meeting/lecture.php?mc=30&no=5>
22. Cavezzi A, et al. Flebectomia de las varices + espuma esclerosante del tronco safénico: una propuesta terapéutica innovadora. *Flebologia y Linfología.* 2008;8:426-8.
23. Parsi K. Catheter-directed sclerotherapy. *Phlebology.* 2009; 24:98-107.
24. Thibault P. Sclerotherapy and ultrasound-guided sclerotherapy. In Bergan JJ. The Vein Book. San Diego: Elsevier, 2007. 189-99.
25. Almeida JJ, Raines JK. Catheter-directed sclerotherapy for saphenous vein incompetence. An update on the recent progress and current areas of clinical study and development using this therapeutic option. *Endovasc Today* 2008;39:32-4.
26. Parsi K, et al. *In vitro* effects of detergent sclerosants on coagulation, platelets and microparticles. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 34:731-40.
27. Cavezzi A, Tessari L. Foam sclerotherapy techniques: different gases and methods of preparation, catheter versus direct injection. *Phlebology.* 2009; 24:247-51.
28. Watkins MR. Deactivation of sodium tetradecyl sulphate injection by blood proteins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41:521-5.
29. Dabbs EB et al. Implication of foam sclerosant inactivation by human whole blood in a laboratory setting. *Phlebology.* 2017; 0(0):1-6.

30. Cavezzi A, Izzo M. Sclerosant agents. In Bergan JJ, Paquette NB. The Vein Book. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2014. 100-8.
31. Cavezzi A et al. Peri-venous tumescence infiltration in long catheter foam sclerotherapy of great saphenous vein combined with phlebectomy of the varicose tributaries: any benefit? In: 13th Annual meeting of the European Venous Forum, Thursday 28 June–Saturday 30 June 2012, Florence, Italy. *Phlebology*. 2012; 27:323.
32. Devereux N, et al. Catheter-directed foam sclerotherapy of great saphenous veins in combination with pre-treatment reduction of the diameter employing the principals of perivenous tumescent local anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47:187-95.
33. Cavezzi A, et al. Ultrasound-guided peri-saphenous tumescence infiltration improves the outcomes of long catheter foam sclerotherapy combined with phlebectomy of the varicose tributaries. *Veins and Lymphatics*. 2015;4:18-23.
34. Ali H, Elbadawy A, Saleh M, Mahmoud O. Mid-term results of catheter directed foam sclerotherapy combined with tumescent local anaesthesia for treatment of great saphenous vein incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(3):363-8.
35. Cavezzi A, Mosti G, Campana F, Tessari L, Bastiani L, Urso SU. Catheter foam sclerotherapy of the great saphenous vein, with perisaphenous tumescence infiltration and saphenous irrigation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 54(5):629-35.
36. Chow S-C, Wang H, Shao J. Sample size calculations in clinical research. New York: CRC Press; 2003.
37. Rabe E, Pannier F. Sclerotherapy of varicose veins with polidocanol based on the guidelines of the German Society of Phlebology. *Dermatol Surg*. 2010;36 Suppl 2:968-75.
38. Kölbel T, Hinchliffe RJ, Lindblad B. Catheter-directed foam sclerotherapy of axial saphenous reflux: early results. *Phlebology*. 2007;22(5):219-22.
39. Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *Vasa*. 2008; 37(71):3-29.
40. Engelhorn AL, et al. Guia Prático de Ultrassonografia Vascular. 3. ed. São Paulo: Di Livros; 2016.
41. Mendoza E, Blättler W, Amsler F. Great saphenous vein diameter at the saphenofemoral junction and proximal thigh as parameters of venous disease class. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(1):76-83.
42. Leal FJ, et al. Tradução e adaptação cultural do questionário Aberdeen para veias varicosas. *J Vasc Bras*. 2012; 11(1):34-42.

43. Klein JA. The tumescent technique for liposuction surgery. *AM J Cosmetic Surg.* 1987; 4:1124–32.
44. Bobbie JS. Anestésicos locais. In: Eckhardt JKF, Parese WA. Manual de Anestesiologia Clínica. 4ª. ed. [Internet]: Bibliomed; 2011. p. 1 – 4.
45. Proebstle TM et al. High ligation and stripping of the long saphenous vein using the tumescent technique for local anesthesia. *Dermatol Surg.* 1998; 24:149-53.
46. McKay W, Morris R, Mushlin P. Sodium bicarbonate attenuates on skin infiltration with lidocaine, with or without epinephrine. *Anesth Analg.* 1987; 66:572-4.
47. Mariani F, et al. Compression consensus document based on scientific evidence and clinical experiences. Torino: Edizioni Minerva Medica, 2009. Compression therapy and sclerotherapy; p. 42-3.
48. Brasil. Ministério da Previdência Social, Secretaria de Políticas de Previdência Social, Departamento de Políticas de Saúde e Segurança Ocupacional. Principais Causas de Afastamento do Trabalho entre Homens e Mulheres Empregados da Iniciativa Privada: 2º Boletim Quadrimestral sobre Benefícios por Incapacidade. Brasília; 2014.
49. Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria n. 4, 31 de janeiro de 2017.
50. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de Recomendação n. 247. Brasília; 2017.
51. Coleridge-Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32:577-83.
52. Myers KA, et al. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33:116-21.
53. Barrett JM, et al. Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy treatment for varicose veins in a subgroup with diameters at the junction of 10 mm or greater compared with a subgroup of less than 10 mm. *Dermatol Surg.* 2004; 30(11):1386-90.
54. Cavezzi et al. Re: "Catheter-directed foam sclerotherapy of great saphenous veins in combination with pre-treatment reduction of the diameter employing the principals of perivenous tumescent local anesthesia". *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48:597.
55. Falaschi G, Giannelli F, Lova RM. Relevant factors affecting the outcome of ultrasound guided foam sclerotherapy of the great saphenous vein. *Veins and Lymphatics.* 2013;2(e16):55-9.
56. Mariani F, Mancini S. Scleroterapia. Torino: Edizioni Minerva Medica; 2006.

57. Morisson N. Foam sclerotherapy, how to improve results and reduce side effects. *Phlébologie* 2009;62:23-34.
58. Figueiredo M, et al. Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38:758-63.
59. Campos Júnior W, et al. A prospective randomized study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer. *Annals of Vascular Surgery*. 2015; 6:1128-35.
60. Pittaluga P, et al. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein. *Journal of Vascular Surgery*. 2009;50(1):107-18.
61. Cavezzi A, Parsi K. Complications of foam sclerotherapy. *Phlebology*. 2012; 00:1-6.
62. Reina L. How to manage complications after sclerotherapy. *Phlebology*. 2017; 24(3):130-43.
63. Rasmussen LH, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *Journal of Vascular Surgery*. 2013;1(4):349–56.
64. Brittenden J, Cotton SC, Elders A et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med* 2014;371(13):1218–27.
65. Velden SK, et al. Five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2015;102(10):1184-94.
66. Lawaetz M, et al. Comparison of endovenous radiofrequency ablation, laser ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(3):e14.
67. Vähäaho S, et al. Five-year follow-up of a randomized clinical trial comparing open surgery, foam sclerotherapy and endovenous laser ablation for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2018;105(6):686-91.

ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: ECOESCLEROTERAPIA COM ESPUMA TRANSCATETER EM VEIA SAFENA INTERNA, PRECEDIDA DE TUMESCÊNCIA. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

Pesquisador Responsável: Erasmo Simão da Silva

Versão: 1

Pesquisador Executante: Jorgete Barreto dos Santos

CAAE: 36778114.4.0000.0068

Co-autores: Walter Campos Júnior, Rina Maria Pereira Porta, Juliana Puggina

Finalidade Acadêmica: Doutorado

Orientador: Erasmo Simão da Silva

Instituição: HCFMUSP

Departamento: CIRURGIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 12683

Número do Parecer: 835.810

Data da Relatoria: 15/10/2014

Apresentação do Projeto: O estudo será realizado no ambulatório do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP com 50 pacientes com varizes primárias com edema em membro inferior (classificação CEAP da DVC em C3EpAsPr) e que apresentem insuficiência da VSI com diâmetro de 6 - 10 mm à EDC, medida em coxa proximal, a 3 cm da JSF. O estudo será prospectivo com randomização por alocação dos pacientes em dois grupos de acordo com a técnica terapêutica, os quais serão submetidos à ecoescleroterapia com espuma de polidocanol a 3% preparada de acordo com o método de Tessari. No grupo 1, será realizada punção percutânea e injeção ecoguiada de espuma esclerosante através de cateter curto 18 G. No grupo 2, será usado cateter longo angiográfico 4 Fr. para a injeção, a qual será precedida de tumescência salinoanestésica no compartimento safênico para a redução do diâmetro venoso.

Objetivo da Pesquisa: comparar duas técnicas de ecoescleroterapia em VSI através da injeção de espuma esclerosante por cateter curto sem tumescência perivenosa e da injeção por cateter longo precedida de tumescência perivenosa salino-anestésica

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Risco moderado por haver procedimento com intervenção em varizes dos mmii, podendo ocorrer: • inflamação transitória na área onde é efetuada a injeção com formação de um cordão endurecido, o qual pode ser absorvido pelo organismo ou necessitar de drenagem com agulha feita pelo médico para acelerar o seu desaparecimento • reação alérgica que se manifesta por reações na pele (coceira, vermelhidão) ou mais raramente por queda da pressão arterial • trombose venosa profunda, formação de coágulo em uma veia da perna • ferida na pele • "visão embaçada" • pigmentação, que consiste em uma mancha na pele no trajeto da variz tratada. Depende de predisposição individual, exposição ao sol e não aderência às recomendações médicas. Tende a diminuir com o tempo • surgimento de vasinhos de coloração roseada que podem surgir nas áreas tratadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Projeto proposto para trabalho de doutorado. trata-se de projeto adequado e relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Adequados

Recomendações: Aprovação

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Sem pendências

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 20 de Outubro de 2014

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO 2 – Comprovante do envio do projeto à Plataforma Brasil **COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Ecoescleroterapia com espuma transcateter em veia safena interna, precedida de tumescência. Ensaio clínico randomizado.

Pesquisador: Erasmo Simão da Silva

Versão: 1

CAAE: 36778114.4.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 086220/2014

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Ecoescleroterapia com espuma transcateter em veia safena interna, precedida de tumescência. Ensaio clínico randomizado. que tem como pesquisador responsável Erasmo Simão da Silva, foi recebido para análise ética no CEP USP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP em 29/09/2014 às 13:12.

ANEXO 3 – Cadastro no site *ClinicalTrials.gov*

U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾

Catheter-directed Foam Sclerotherapy With Tumescence

This study has been completed.

Sponsor:
University of Sao Paulo

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT02753270

First Posted: April 27, 2016
Last Update Posted: November 14, 2017

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

Information provided by (Responsible Party):
Jorgete Barreto dos Santos, University of Sao Paulo

ANEXO 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que tem como objetivo comparar duas maneiras de tratamento das varizes das pernas pelo método de escleroterapia (“aplicação”), que se baseia na injeção de uma espuma formada por uma substância conhecida como polidocanol misturada com ar nas veias doentes. Essa espuma causa irritação dentro das veias e, isso, causa o seu fechamento. O sangue continuará circulando sem problemas pelas veias saudáveis;

2 – injeção da espuma será feita na veia safena, que é uma veia longa da perna, através de um cateter, pequeno ou comprido. Será realizada anestesia local antes da punção. As outras varizes da(s) perna(s) serão retiradas com anestesia local;

4 – é comum sentir uma queimação leve no trajeto da variz tratada ao se injetar a espuma no seu interior;

5 – complicações descritas do procedimento são divididas em:

5.1 – precoces

- inflamação transitória na área onde é efetuada a injeção com formação de um cordão endurecido, o qual pode ser absorvido pelo organismo ou necessitar de drenagem com agulha feita pelo médico para acelerar o seu desaparecimento
- reação alérgica que se manifesta por reações na pele (coceira, vermelhidão) ou mais raramente por queda da pressão arterial
- trombose venosa profunda, formação de coágulo em uma veia da perna
- ferida na pele
- “visão embaçada”

5.2 – tardias

- pigmentação, que consiste em uma mancha na pele no trajeto da variz tratada. Depende de predisposição individual, exposição ao sol e não aderência às recomendações médicas. Tende a diminuir com o tempo
- surgimento de vasinhos de coloração roseada que podem surgir nas áreas tratadas

5 – além da escleroterapia, as varizes das pernas podem ser tratadas com a cirurgia convencional, *laser* e radiofrequência. É importante saber que nenhum deles garante a cura da doença, pois podem surgir outras varizes em lugares já tratados e em novas áreas. Por isso, diz-

se que a doença de varizes é evolutiva e com tendência à piora: não existe, por isso, um tratamento definitivo. Os tratamentos têm como objetivo melhorar os sintomas da doença e podem melhorar o aspecto externo das pernas;

6- o respeito às orientações médicas é fundamental para conseguir o sucesso do tratamento e evitar complicações. São elas:

- uso de meia elástica durante os dois primeiros dias e as duas primeiras noites depois da injeção da espuma (48 horas) e, durante o dia por todo o período do tratamento
- caminhar! É desejável retomar as suas atividades normais imediatamente após a sessão terapêutica, evitando permanecer longos períodos em pé

7 – em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas e tratamento de quaisquer complicações. O principal pesquisador é a médica Jorgete Barreto dos Santos que pode ser encontrada no ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo às sextas-feiras ou mediante contato através do e-mail dra.jorgete.vascular@gmail.com ou do telefone 2661-6487. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br;

8 – é garantido o tratamento em caso de complicações em qualquer momento, independente do estudo;

9 – é garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição;

10 – as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, sendo mantido o anonimato de todos os doentes envolvidos no estudo;

11 – direito de ser mantido atualizado sobre os resultados da pesquisa;

12 – despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa;

12 - compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Ecoescleroterapia com espuma em veia safena magna com cateter curto *versus* cateter longo com tumescência: ensaio clínico randomizado.” Eu discuti com a médica Jorgete Barreto dos Santos (CRM 123.531) sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente

Data ____/____/____

Assinatura do representante legal

Data ____/____/____

para casos de pacientes analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Data ____/____/____

ANEXO 5 - Versão adaptada ao Brasil do questionário Aberdeen para veias varicosas

SUAS VARIZES

1. Desenhar, por favor, suas varizes nas figuras abaixo:

Pernas vistas de frente	Pernas vistas por trás

2. Nas últimas duas semanas, por quantos dias suas varizes causaram-lhe dor?

(Por favor, marque uma resposta para cada perna)	Perna direita	Perna esquerda
De forma alguma		
Entre 1 e 5 dias		
Entre 6 e 10 dias		
Por mais de 10 dias		

3. Durante as últimas duas semanas, em quantos dias você tomou remédio para diminuir a dor de suas varizes?

(Por favor, marque um quadrado)	
De forma alguma	
Entre 1 e 5 dias	
Entre 6 e 10 dias	
Por mais de 10 dias	

4. Nas últimas duas semanas, quanto inchaço no tornozelo você teve?	
(Por favor, marque um quadrado)	
De forma alguma	
Ligeiro inchaço no tornozelo	
Moderado inchaço no tornozelo (por exemplo, fazendo com que você sente com seus pés levantados sempre que possível)	
Intenso inchaço no tornozelo (por exemplo, causando-lhe dificuldade para por seus sapatos)	

5. Nas últimas duas semanas, você tem usado meias ou ataduras elásticas?		
(Por favor, marque uma resposta para cada perna)	Perna direita	Perna esquerda
Não		
Sim, eu mesmo comprei sem prescrição do médico		
Sim, meu médico prescreveu para mim, a qual eu visto de vez em quando		
Sim, meu médico prescreveu para mim, a qual eu visto todo dia		

6. Nas últimas duas semanas, você teve coceira associada com suas varizes?		
(Por favor, marque uma resposta para cada perna)	Perna direita	Perna esquerda
Não		
Sim, mas somente acima do joelho		
Sim, mas somente abaixo do joelho		
Acima e abaixo do joelho		

7. Você tem mancha roxa causada por pequeno sangramento de vasos sanguíneos na pele, associado com suas varizes?		
(Por favor, marque uma resposta para cada perna)	Perna direita	Perna esquerda
Não		
Sim		

8. Você tem elevações, ressecamento ou manchas de pele na área de seu tornozelo?		
(Por favor, marque um quadrado)	Perna direita	Perna esquerda
Não		
Sim, mas não requer tratamento médico ou de enfermagem		
Sim, e requer tratamento médico ou de enfermagem		

9. Você está com uma ferida de pele associada com suas varizes?		
(Por favor, marque uma resposta para cada perna)	Perna direita	Perna esquerda

Não		
Sim		

10. A aparência de suas varizes causa-lhe preocupação?	
(Por favor, marque um quadrado)	
Não	
Sim, sua aparência causa-me ligeira preocupação	
Sim, sua aparência causa-me moderada preocupação	
Sim, sua aparência causa-me muita preocupação	

11. A aparência de suas varizes influencia sua escolha de roupa, incluindo meia-calça?	
(Por favor, marque um quadrado)	
Não	
De vez em quando	
Frequentemente	
Sempre	

12. Durante as últimas duas semanas, suas varizes interferiram com seu trabalho doméstico ou outras atividades diárias?	
(Por favor, marque um quadrado)	
Não	
Eu pude trabalhar mas meu trabalho sofreu um ligeiro prejuízo	
Eu pude trabalhar mas meu trabalho sofreu um moderado prejuízo	
Minhas veias impediram que eu trabalhasse um dia ou mais	

13. Durante as últimas duas semanas, suas varizes interferiram com suas atividades de lazer (incluindo esporte, passatempos e vida social)?	
(Por favor, marque um quadrado)	
Não	
Sim, meu divertimento sofreu um ligeiro prejuízo	
Sim, meu divertimento sofreu um moderado prejuízo	
Sim, minhas veias impediram-me de participar em todas as atividades de lazer	

ANEXO 6 - Recodificação do questionário Aberdeen para veias varicosas

Questão	Membro Inferior E	Membro Inferior D	Escore Máximo por Questão
1. Lesão por caixa	0,172	0,172	22,016
2	0	0	
	0,500	0,500	
	1,000	1,000	
	1,812	1,812	3,624
3	0		
	0,812		
	1,625		
	2,437		2,437
4	0		
	1,000		
	1,250		
	1,875		1,875
5	0	0	
	1,374	1,374	
	2,000	2,000	
	5,496	5,496	10,992
6	0	0	
	1,374	1,374	
	1,437	1,437	
	2,748	2,748	5,496
7	0	0	
	2,000	2,000	4,000
8	0	0	
	2,624	2,624	
	6,121	6,121	12,242
9	0	0	
	9,118	9,118	18,236
10	0		
	1,625		
	3,249		
	5,248		5,248
11	0		
	1,625		
	2,624		
	3,998		3,998
12	0		
	1,625		
	3,373		
	5,496		5,496
13	0		
	1,625		
	2,437		
	3,998		3,998
		Escore Máximo Possível	99,658 ^a

^a Devido a erros de arredondamento, o escore máximo possível não alcança 100

O escore final é calculado através da soma dos escores para questões individuais, dividindo pelo máximo possível e multiplicando por 100

ANEXO 7 - Classificação do sucesso do tratamento venoso baseada e modificada da classificação do 2º Encontro Europeu de Consenso sobre Escleroterapia com Espuma

Classificação do sucesso terapêutico	Achados ecográficos
<p>2</p> <p>SUCESSO COMPLETO</p> <p>(SEM REFLUXO)</p>	<p>a) oclusão do segmento venoso tratado/ “cordão fibroso”; ou</p> <p>b) patência do segmento venoso tratado com fluxo anterógrado; ou</p> <p>c) desaparecimento completo da veia tratada.</p>
<p>1</p> <p>SUCESSO PARCIAL</p> <p>(COM REFLUXO)</p>	<p>Patência parcial do segmento venoso tratado.</p>
<p>0</p> <p>SEM SUCESSO</p> <p>(COM REFLUXO)</p>	<p>Patência completa do segmento venoso tratado.</p>

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – Ficha de coleta de dados dos participantes do estudo

Paciente No.

--	--

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

DRHC: ____/____/____

Data de inclusão no protocolo: ____/____/____

RGHC: _____

Idade: _____ anos

Data de nascimento: ____/____/____

Sexo: () Feminino

() Masculino

Ocupação: _____

VSI: () Direita

() Esquerda

Endereço: _____

Telefone(s): _____/ _____

E-mail: _____

2. ANAMNESE

Tem sensação de peso/ cansaço nas pernas?

Direita ☐ Sim ☐ NãoEsquerda ☐ Sim ☐ Não

Tem prurido/ coceira nas pernas?

Direita ☐ Sim ☐ NãoEsquerda ☐ Sim ☐ Não

Tem inchaço nas pernas?

Direita ☐ Sim ☐ NãoEsquerda ☐ Sim ☐ Não

Tem dor nas pernas?

Direita ☐ Sim ☐ NãoEsquerda ☐ Sim ☐ Não

Comorbidades

Flebite e/ou trombose venosa profunda prévia?

Direita ☐ Sim ☐ NãoEsquerda ☐ Sim ☐ Não

() HAS () DM () ICO () ICC () Tabagismo

Gestações

() Nulípara () Multípara - Quantos? _____ Aborto () - Quantos? _____

Medicamentos em uso

() Anticoagulante () AAS () Anticoncepcional () Flebotônico

Outros

3. EXAME FÍSICO

Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____

Pulsos: marque com (+) para presente e (-) para ausente

	Femoral	Poplíteo	Tibial Post	Tibial Ant
Direito				
Esquerdo				

Tributárias varicosas

Direita ☐ Sim ☐ NãoEsquerda ☐ Sim ☐ Não

Circunferência do Tornozelo: _____ cm

Circunferência da Panturrilha: _____ cm

Circunferência da Coxa: _____ cm

Altura da Perna até o Joelho: _____ cm

Altura Total da Perna: _____ cm

APÊNDICE 2 - Ultrassonografia vascular de seguimento

- a. Sete dias: trombose venosa profunda? ☐ sim ☐ não
- b. Quatro semanas: refluxo? ☐ ausente ☐ presente
- c. Seis meses: refluxo? ☐ ausente ☐ presente

APÊNDICE 3 - Complicações

	Anafilaxia
	Tromboflebite superficial
	Trombose venosa profunda
	Embolismo pulmonar
	Distúrbios visuais
	Enxaqueca
	Ataque isquêmico transitório
	Necrose tecidual
	Injeção intra-arterial
	Lesão neurológica
	Edema
	Neovascularização cutânea
	Pigmentação cutânea
	Irritação cutânea
	Queimação seguida à injeção do esclerosante
	Retenção de coágulos

APÊNDICE 4 – Comprovante de submissão do artigo científico derivado da tese

Catheter-directed foam sclerotherapy with tumescence of the great saphenous vein versus ultrasound guided foam sclerotherapy: A randomized controlled trial

Journal:	<i>Phlebology</i>
Manuscript ID:	PHLEB-18-157
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	09-Oct-2018
Complete List of Authors:	Dos Santos, Jorgete; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division Campos, Walter; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division Porta, Rina Maria; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division Puggina, Juliana; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division Da Silva, Daniela Fátima; Universidade Nove de Julho/ UNINOVE, Postgraduate Program in Biophotonics Applied to Health Sciences Puech-Leão, Pedro; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division De Luccia, Nelson; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division Da Silva, Erasmo; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, Surgery, Vascular and Endovascular Division
Revised Keywords:	Foam sclerotherapy, Ultrasound-guided sclerotherapy, Catheter-based interventions, Varicose veins, Endovenous technique