Walter Campos Júnior

**Estudo comparativo, entre escleroterapia com espuma
de polidocanol e cirurgia convencional no tratamento
das varizes primárias dos membros inferiores em
portadores de úlcera venosa**

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

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Campos Júnior, Walter

Estudo comparativo, entre escleroterapia com espuma de polidocanol e cirurgia convencional no tratamento das varizes primárias dos membros inferiores em portadores de úlcera venosa / Walter Campos Júnior. -- São Paulo, 2014.

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

Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Erasmo Simão da Silva.

Descritores: 1.Escleroterapia 2.Úlcera varicosa 3.Qualidade de vida
4.Questionários 5.Soluções esclerosantes 6.Polidocanol 7.Índice de gravidade
de doença

USP/FM/DBD-363/14

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

Dedicatória

Ao meu pai, Dr. Walter Campos (*in memoriam*), procurador de justiça, profissional exemplar. Sua competência, retidão de caráter e honestidade, norteiam meus passos hoje e sempre.

À minha mãe, Josephina, pelo amor, pelo sacrifício e por toda a dedicação à educação de seus filhos.

À minha esposa Tânia, pela paciência e pelo apoio de sempre. Estar ao seu lado é imprescindível à minha vida.

Às minhas irmãs Suzana, Livia e Rita.

Aos meus filhos Victor e Fábio, seguidores também do caminho da Medicina, que muito me orgulham.

Aos meus amigos da 65^a turma da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Agradecimentos

Aos inequecíveis Prof. Dr. Luiz Edgard Puech-Leão (*in memoriam*) e Prof. Dr. Berilo Langer (*in memoriam*), pelo estímulo na formação de inúmeros cirurgiões vasculares que sempre honraram a Disciplina de Cirurgia Vascular do H.C.F.M.U.S.P.

Ao Prof. Dr. Pedro Puech-Leão, professor titular da disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos importantes conhecimentos transmitidos continuamente e também pelo apoio e pelas oportunidades oferecidas.

Ao Prof. Dr. Nelson de Luccia, professor titular da disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos importantes conhecimentos transmitidos continuamente e o apoio constante ao ambulatório de doenças venosas.

Ao Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva, cuja brilhante trajetória acadêmica gera diversos frutos, refletidos em seus inúmeros alunos. Amigo e orientador por quem tenho grande carinho e admiração.

Ao Prof. Dr. Ricardo Aun, a quem muito admiro e respeito, pela intensa participação na minha formação profissional.

Ao Dr. Ivan Benaduce Casella, pelos importantes aconselhamentos e análise dos dados para a conclusão deste projeto.

Ao Dr. Peter Celio Francolin, pela inestimável ajuda na realização dos exames de Doppler Ultrassom que possibilitou a realização desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Eduardo Toledo de Aguiar, pela amizade e importância na minha formação profissional.

À Dra. Rina Maria Pereira Porta, pela valiosa ajuda na revisão e nas sugestões.

Aos Cirurgiões Vasculares: Dr. Baptista Muraco Netto, Dr. Paulo Kauffman, Dr. Calógero Presti, Dr. Cid José Sitrângulo Júnior, Prof. Dr. Nelson Wolosker, Dr. Júlio César Saucedo Mariño, Prof. Dr. Maximiano Tadeu Vila Albers (*in memoriam*)

Ao meu amigo Prof. Dr. Milton Jacob Bechara (*in memoriam*), que partiu precocemente.

Aos pacientes que aceitaram prontamente participar deste estudo.

À Casa de Arnaldo, por tudo.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos	7
2 REVISÃO DA LITERATURA	8
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	13
3.1 Critérios de inclusão	14
3.2 Critérios de não inclusão	14
3.3 Critérios de exclusão	15
3.4 Casuística	15
3.5 Avaliação dos pacientes antes do procedimento	16
3.6 Tratamento	18
3.7 Seguimento	19
3.8 Análise Estatística	20
4 RESULTADOS	21
4.1 Pacientes	22
4.2 Cicatrização da úlcera	22
4.3 Melhorias na ESCV, EIV e QAVV	24
4.4 Complicações	25
5 DISCUSSÃO	26

6 CONCLUSÕES	33
7 PERSPECTIVAS FUTURAS	35
8 ANEXOS.....	37
9 REFERÊNCIAS	52
Apêndice	

LISTA DE ABREVIATURAS

IVC – Insuficiência venosa crônica

UV – Úlcera Venosa

QV – Qualidade de Vida

CEAP – Clínica, Etiológica, Anatomia e Fisiológica (physiopathology, em inglês)

VSM – Veia safena magna

VSP – Veia safena parva

DUS – Doppler Ultrassom

EEEG – Escleroterapia com espuma ecoguiada

QAVV – Questionário Aberdeen de veias varicosas (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire- AVVQ)

VF – Veia femoral

VP – Veia perfurante

VPO – Veia poplitea

JSF – Junção safeno femoral

ESCV – Escore de severidade clínica venosa (em inglês VCSS)

EIV – Escore de incapacidade venosa (em inglês VDS)

IMC – Índice de massa corpórea

PI – Programa de imagem (Image Tool)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: cálculo da área da ferida através do programa de imagem (IMAGE TOOL®)	17
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características Clínicas e Demográficas	22
Tabela 2 - Comparação de escores clínicos e de qualidade de vida basal e após seguimento entre tratamento cirúrgico e EEEG (Wilcoxon test)	24

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Resultados cumulativos de cicatrização de úlceras em pacientes tratados por cirurgia e técnicas de escleroterapia com espuma (Kaplan-Meier / Log-rank)	23
---	----

Gráfico 2: Valores finais de escores clínicos e qualidade de vida para os procedimentos cirúrgicos e EEEG. Pontos centrais representam valores médios, enquanto as barras representam os valores de desvio padrão	25
---	----

RESUMO

Campos Júnior W. *Estudo comparativo, entre escleroterapia com espuma de polidocanol e cirurgia convencional no tratamento das varizes primárias dos membros inferiores em portadores de úlcera venosa* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2014.

Objetivo: Comparar o tratamento cirúrgico convencional das varizes de membros inferiores com a escleroterapia com espuma ecoguiada nos pacientes com úlcera venosa. Como objetivo secundário, foi comparada a incidência de complicações com os métodos empregados e a melhora na qualidade de vida após a realização dos procedimentos.

Casuística e Métodos: Foi realizado um estudo randomizado e prospectivo de 49 pacientes com úlceras ativas (C6), que foram submetidos ao tratamento cirúrgico (28 membros) ou escleroterapia espuma (23 membros), tendo como desfechos a cicatrização de úlceras de origem venosa, complicações do tratamento e qualidade de vida,. Os pacientes completaram o Questionário Aberdeen Veias Varicosas (QAVV), o escore de severidade clínica venoso (ESCV) e o Escore de Incapacidade Venosa (EIV).

Resultados: A média e desvio padrão de acompanhamento foi de 502 ± 220 dias. A úlcera cicatrizou em 100% e 91,3% dos doentes tratados com cirurgia ou escleroterapia espuma, respectivamente ($P > 0,05$). QAVV, ESCV e EIV melhoraram em ambos os grupos após o tratamento. Não houve diferenças significativas no resultado final do QAVV, ESCV e EIV entre os dois grupos, vários meses após os procedimentos ($p = 0,45, 0,58$ e $0,66$, respectivamente; Mann-Whitney U). As complicações ocorreram em 14,2% e 13,0% nos grupos cirúrgico e escleroterapia com espuma, respectivamente.

Conclusão: A escleroterapia com espuma não foi inferior ao tratamento cirúrgico de úlceras venosas. Portanto a escleroterapia é uma alternativa ao tratamento cirúrgico, particularmente adequada para pacientes de alto risco cirúrgico que apresentam insuficiência venosa avançada e úlcera ativa.

Descritores: escleroterapia, úlcera varicosa, qualidade de vida, questionários, soluções esclerosantes, polidocanol, índice de gravidade de doença

ABSTRACT

Campos Júnior W. *Comparative study with polidocanol foam sclerotherapy versus surgical treatment in patients with primary lower limb varices and venous ulcers* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo"; 2014.

Objective: To compare the results of varicose vein treatment using ultrasound-guided foam sclerotherapy versus conventional surgery in patients with venous ulcers. As a secondary outcome, we compared the incidence of complications related to the employed technique and improvements in quality of life after the procedures.

Methods: A randomized and prospective study was conducted in 49 patients with active venous ulcers (C6), submitted to surgical treatment (28 limbs) or foam sclerotherapy (23 limbs). The primary outcomes analysed included healing of venous ulcer, treatment complications and improvements in quality of life. All patients completed the Aberdeen Varicose Veins Questionnaire (AVVQ), the Venous Clinical Severity score (VCSS) and Venous Disability Score (VDS).

Results: The mean and standard deviation follow-up was 502 ± 220 days. Ulceration healing was observed in 100% and 91.3% of patients treated with surgery or foam sclerotherapy, respectively ($P > 0.05$). AVVQ, VCSS and VDS improved in both groups following treatment. There were no significant differences in AVVQ, VCSS and VDS between the two groups several months after the procedures ($p = 0.45, 0.58$ and 0.66 , respectively; Mann–Whitney U test). Complications occurred in 14.2% and 13.0% in the surgical and foam sclerotherapy groups, respectively.

Conclusion: Sclerotherapy was non-inferior to surgical treatment in the management of venous ulcers. Therefore sclerotherapy can be considered an alternative to surgical treatment, especially in high surgical risk patients presenting with advanced venous insufficiency and an active ulcer.

Descriptors: Polidocanol foam sclerotherapy, Ulcer, Venous disease, Aberdeen Varicose Veins Questionnaire, Venous Clinical Severity score, Venous Disability Score

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência venosa crônica (IVC) é uma condição que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, levando à perda da qualidade de vida e a altos custos para os sistemas de saúde.^{1,2}

A prevalência de úlcera venosa (UV) é de aproximadamente 1% da população mundial. Estudo epidemiológico realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) estimou prevalência de 1,5% de úlceras em atividade e cicatrizadas nesse município.^{3,4}

Dados do Sistema Único de Saúde do Brasil revelaram que a doença venosa crônica é classificada como a 14^a causa de afastamento temporário do trabalho e 32^a por invalidez permanente.²

Portanto, a úlcera venosa, estágio mais avançado da IVC, causa sofrimento para o paciente, prejuízo à sua qualidade de vida (QV) e impõe uma carga considerável sobre os recursos de saúde.⁵

Em 1994, em Mauí, no Havaí, durante o American Venous Forum, foi proposta e adotada a classificação para doenças venosas denominada CEAP, considerando as alterações Clínicas, Etiológicas, Anatômicas e Fisiopatológicas (P-physiopathology, em inglês) da doença venosa, facilitando assim a linguagem comum entre os médicos.⁶

A classificação CEAP é utilizada para a descrição de sinais clínicos de doenças venosas, a etiologia (congenita, primária ou secundária), anatomia (superficial, profunda e perforantes) e fisiopatologia (refluxo, obstrução ou ambos). A classificação CEAP serve como um guia sistemático na investigação clínica. É um sistema de documentação ordenada, formando uma síntese do

estado flebológico. Ele também ajuda na escolha da sequência de tratamento adequado.

Na classificação CEAP, é denominada como sendo C5 a UV cicatrizada e, C6, a ativa.

Os mecanismos fisiopatológicos, com alterações tróficas da pele e aparecimento da úlceras venosas secundários à hipertensão venosa, não são ainda bem claros. Podem estar associados à formação de manguito de fibrina ao redor dos capilares, prejudicando a troca de gases (O_2 e CO_2), ao aprisionamento de células brancas nos capilares – causando sofrimento e necrose da pele – e à inibição dos fatores de crescimento, levando a uma estagnação no processo de cura. Esses fatores são responsáveis pela ruptura da pele e cicatrização demorada.⁷

O tratamento cirúrgico das varizes tem sido o principal método aplicado aos pacientes com doença venosa de membros inferiores, associada com incompetência das veias safenas. Resultados promissores tem sido relatados, como é o caso da termoablação através da terapia com radiofrequência e LASER. Entretanto, o custo desses tratamentos é elevado.⁸

O tratamento cirúrgico convencional de varizes – ligadura e remoção da veia safena magna (VSM) ou veia safena parva (VSP), combinados com a excisão de tributárias insuficientes – tem sido o padrão de tratamento de varizes por mais de um século. Invaginação e fleboextração foram tentadas pela primeira vez por Keller, em 1905. No ano seguinte, Charles Mayo usou um fleboextrator externo para remover as veias safenas, e Babcock, em 1907,

introduziu um fleboextrator intraluminal do tornozelo até a virilha. A ligadura proximal da veia safena e sua extração do tornozelo até a virilha, usando fio flexível de metal (ou, mais tarde, um fleboextrator descartável) tornou-se a técnica de escolha para remover a veia safena.⁹ Essa modalidade de terapia cirúrgica apresenta taxa de cicatrização de lesões (úlceras), associadas a hipertensão venosa provocada pelas varizes em 87% dos membros tratados quando associado à ligadura de veias perforantes incompetentes.¹⁰

O uso de agentes esclerosantes na forma de espuma não é novidade na flebologia. Nas últimas seis décadas, vários autores contribuíram para o desenvolvimento da técnica de escleroterapia com espuma. Em 1939, Stuard McAusland descreveu a produção de espuma para escleroterapia agitando-se o frasco de moruato de sódio, utilizando essa solução para tratamento de teleangiectasias. Em 1949, Egmont James Orbach descreveu a técnica que deslocava o sangue de vasos de até 4 mm com uma bolha de ar de 1.0 cm³, sendo injetado dentro dela o agente esclerosante, aumentando o seu contato com o endotélio. Porém, isso não era possível em vasos com diâmetro acima de 8 mm, pois a bolha ficava flutuando na parte superior do vaso. Em 1944, Robert Rowden Foote utilizou a mistura de ar e oleato de ethamolin na proporção de 1:1. Em 1949, Karl Sigg utilizou espuma para deslocar o sangue e injetou o agente esclerosante nesse espaço criado pela espuma. Em 1950, Orbach verificou que os vasos apresentavam espasmo após a injeção de espuma.

Vários outros autores acrescentaram inovações técnicas ao modo de preparo da espuma. Peter Lunkenheimer produziu espuma com polidocanol em

1963. Em 1995, Juan Cabrera Garrido produziu espuma com uma escova rotatória Varisolve® e CO₂, e verificou que ela era menos estável do que quando misturada com ar. Em 2000, Lorenzo Tessari descreveu a técnica em que se utiliza duas seringas conectadas por torneira de três vias e o líquido (polidicanol) misturado com o ar ambiente ou CO₂, passando-se a mistura de uma seringa para a outra por no mínimo 10 vezes. A proporção de líquido e ar deve ser 1:4 ou 1:5 (0,7 até 0,83), produzindo assim uma espuma seca, com microbolhas e forma poliédrica, em que a meia vida depende da concentração do esclerosante.¹¹

O Doppler ultrassom (DUS) é uma ferramenta importante e obrigatória para guiar a punção de veias varicosas mais profundas, injeção de polidocanol e observar a progressão e distribuição da espuma na luz dos vasos. Essa técnica é conhecida como escleroterapia com espuma ecoguiada (EEEG).¹² A utilização EEEG para terapia das varizes dos membros inferiores foi difundida rapidamente durante a última década.

A EEEG é um método de baixo custo, simples e de fácil execução, que pode ser realizado ambulatoriamente.⁸ Numerosas séries clínicas têm realizado EEEG para tratar insuficiência da veia VSM.^{1,5,13}

No entanto, existem poucos estudos com o uso de EEEG para pacientes com histórico de úlcera de etiologia venosa cicatrizada ou ativa.^{14,15}

O mecanismo de ação dos agentes esclerosantes na parede venosa é o vasoespasma, a destruição de células endoteliais, expondo as fibras de colágeno subendoteliais e determinando a formação de uma oclusão

fibrótica.^{16,17} Quanto maior a concentração da solução e menor o diâmetro da veia, maior o dano endotelial. Utilizar a solução na forma de espuma prolonga o tempo de contato do esclerosante e aumenta o efeito químico sobre a parede da veia.¹⁷ O polidocanol é o agente esclerosante habitualmente utilizado no mundo. É um agente detergente, que lesa o endotélio pela desnaturação das proteínas de superfície das células. É seguro, indolor quando injetado e tem pouco risco de necrose tecidual quando usado em baixa concentração. A espuma de polidocanol é facilmente obtida e permite que o tratamento seja realizado com menor volume da solução.¹⁷ A injeção direta de agentes esclerosantes na forma de espuma, misturada com dióxido de carbono ou ar, tornou-se um tratamento atraente para o refluxo axial da VSM e veia safena parva (VSP).¹⁶

Além da classificação CEAP, foi elaborado também um sistema de pontuação para aquisição de dados quantitativos, permitindo assim um acompanhamento da melhora clínica após um determinado tratamento: o escore de severidade clínica venosa (ESCV) e o escore de incapacidade clínica venosa (EIV) que apresentam variação de 0 a 18 e 0 a 3, respectivamente. Quanto maior a pontuação maior a gravidade da doença^{6,18} (Anexo 3). Esse sistema de pontuação é um instrumento de avaliação sensível a mudanças na gravidade da doença ao longo do tempo, bem como à resposta ao tratamento.^{19,20}

Para avaliação de qualidade de vida e benefícios de um tratamento é utilizado o Questionário Aberdeen para veias varicosas (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire - QAVV) com atenção específica e validada para

insuficiência venosa crônica, largamente empregada na literatura.^{9,21} O QAVV é um questionário sensível e responsivo que correlaciona bem os resultados gerais e clínicos.²² A pontuação varia de zero a 77,6, quando excluída a primeira pergunta, sobre o desenho das varizes, escores mais altos representando pior QV. Nós não usamos a primeira pergunta neste estudo pois os pacientes apresentaram dificuldades na representação gráfica de suas veias (Anexo 3).

As ferramentas mencionadas permitem a avaliação menos subjetiva dos efeitos do tratamento sobre a doença venosa, e são instrumentos cada dia mais utilizados nesse tipo de estudo.

1.1 Objetivos

1. Comparar os efeitos da escleroterapia com espuma de polidocanol com o tratamento cirúrgico convencional no tratamento das varizes de membros inferiores, com comprometimento da veia safena magna e veias perforantes na cicatrização de úlceras venosas.
 2. Comparar a incidência de complicações decorrentes dos métodos empregados.
 3. Comparar a melhora na qualidade de vida, escore de severidade clínica venosa e escore de incapacidade venosa após a realização dos procedimentos nos dois grupos.
-

2 REVISÃO DA LITERATURA

Uma revisão publicada na Cochrane Library em 2004 analisou os resultados da cirurgia versus escleroterapia para o tratamento de varizes. Rigby et al. (2004) revisaram 2306 referências, que incluíram 61 estudos comparativos e nove ensaios randomizados. O estudo observou que a escleroterapia foi significativamente melhor que a cirurgia em 1 ano. A cirurgia teve resultado melhor em três a cinco anos. Os autores concluíram que não havia evidências suficientes para recomendar preferencialmente a escleroterapia para o tratamento de varizes em detrimento do tratamento cirúrgico.²³

Wright et al. (2006) relataram o efeito da escleroterapia com polidocanol na forma líquida, microespuma de polidocanol em comparação com a cirurgia no tratamento de veias varicosas. Este estudo europeu randomizado e controlado concluiu que a microespuma a 1% foi inferior à cirurgia, mas superior à escleroterapia convencional. O tratamento com espuma resultou em menos dor e retorno mais precoce ao trabalho do que a cirurgia.²⁴

Em uma revisão sistemática de escleroterapia com espuma, Jia et al. (2007) analisaram dados de 69 estudos, incluindo dez ensaios clínicos randomizados. Todos os pacientes foram submetidos à escleroterapia com espuma para tratar varizes, mais frequentemente com o uso de polidocanol para a VSM ou VSP. A taxa média de oclusão completa das veias tratadas foi de 87%. O estudo para avaliar a taxa de oclusão completa das veias tronculares sugeriu que escleroterapia com espuma foi menos eficaz do que a cirurgia (RR, 0,86, 95% CI, 0,67-1,10), mas mais eficaz do que a escleroterapia

líquida (RR, 1,39, 95% CI, 0,91-2,11), embora tenha havido grande heterogeneidade entre os estudos. Os autores concluíram que não há atualmente evidências suficientes para permitir uma conclusão definitiva da eficácia desse tratamento comparado com o de outras terapias minimamente invasivas ou com a cirurgia.²⁵

Estudo retrospectivo demonstrou que cicatrização da UV apresenta altas taxas (87%) em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico com safenectomia e/ou ligadura de veias perforantes, e recorrência baixa (4,6% em 5 anos). Os autores recomendam o tratamento cirúrgico das varizes em pacientes com úlceras venosas em qualquer fase da sua evolução. A cirurgia deve ser indicada antes de que a úlcera se torne refratária ao tratamento clínico.¹⁰

A compressão é a base do tratamento clínico da hipertensão venosa, mas a adesão a longo prazo dessa modalidade é difícil, em particular nos idosos e enfermos. Ablação operatória do refluxo axial e de veias perforantes (VP) insuficientes tem sido utilizada como adjuvante à compressão para reduzir as taxas de recorrência e auxiliar a cicatrização. Em estudo retrospectivo de 95 membros, em 86 pacientes com UV, definiram-se dois grupos e foi medida a área da ferida. Úlceras tratadas com compressão isolada foram comparadas com aquelas tratadas com compressão associada a intervenções minimamente invasivas, como a ablação térmica de refluxo axial superficial e a EEEG de veias perforantes incompetentes e varizes. O grupo de intervenção foi composto por ablação por radiofrequência de refluxo axial (33%), EEEG de veias perforantes (31%), e ambos os tratamentos anteriores (29%). Comparado com o grupo de compressão, as úlceras no grupo de intervenção cicatrizaram

mais rápido (9,7% vs 4,2% por semana; $p= 0,001$) e mostraram menos recorrências em um ano de seguimento (27,1% vs 48,9%, $P < 0,015$). A conclusão foi a de que a ablação minimamente invasiva do refluxo axial superficial e VP em pacientes com UV em atividade é seguro, leva à cura mais rápida e diminui a recorrência da úlcera, quando comparado à compressão isolada.²⁶

Em estudo prospectivo com 130 pacientes consecutivos (132 membros, 49 C5 e 83 C6), de idade mediana de setenta anos, submetidos à EEEG como parte de seu tratamento para UV e com tempo de seguimento mediano de 16 (12 a 32) meses, a cicatrização foi observada em 67/82 (82%) pacientes em tempo mediano de 1 (1 a 2) mês após seu primeiro tratamento com EEEG. Em 49 membros originalmente tratados para a doença C5, e em 67 membros tratados por C6 que cicatrizaram após EEEG, houve cinco úlceras recorrentes durante o período de acompanhamento, apresentando uma estimativa de recorrência de 4,9% da úlcera na curva de Kaplan Meier após dois anos. Em pernas tratadas para a doença C6 e C5, a mediana do períodos sem úlcera foi 14 e 22 meses, respectivamente. As taxas de cicatrização após a EEEG para UV são comparáveis aos relatados após a cirurgia, mas a recorrência pode ser menor.¹⁴

Em estudo prospectivo realizado por Figueiredo et al. (2009), os autores avaliaram o ESCV em pacientes tratados de varizes primárias dos membros inferiores com úlceras venosas cicatrizadas. Vinte e nove pacientes foram submetidos à safenectomia e flebectomia de tributárias, e 27 à EEEG. Todas as pontuações do ESCV mostraram reduções estatisticamente significativas

em ambos os grupos de pacientes. A veia safena encontrava-se tratada após 180 dias em 90% do grupo de cirurgia (a falha foi definida como a presença de refluxo ou varizes residuais em qualquer um dos segmentos analisados), em comparação com 78% no grupo de escleroterapia com espuma.²⁷

Em um estudo prospectivo, 35 pacientes com úlcera venosa submetidos à ligadura da junção safeno femoral (JSF) e EEEG foram seguidos durante um período de 45 a 68 meses. Os seguintes achados ultrassonográficos foram observados: recanalização total e parcial em dezenove pacientes (falências) e oclusão em treze pacientes (sucesso do tratamento). Dois pacientes foram perdidos no seguimento, e um faleceu. A cicatrização das feridas ocorreu entre trinta e setenta dias, permanecendo fechadas por um período médio de 48 meses. A análise do ESCV revelou melhora significativa quando comparados os resultados de pré e pós-tratamento.²⁸

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo prospectivo, aberto, randomizado e controlado foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (FR do Conep nº doc. 0170/09) dessa instituição. Os pacientes participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a sua inclusão no estudo (Anexo 1).

3.1 Critérios de inclusão

Os pacientes que preencheram os seguintes critérios foram considerados elegíveis para o estudo: idade máxima de 60 anos, insuficiência venosa crônica primária causada por refluxo de VSM com diâmetro máximo de 1,4 cm (JSF), medida pelo DUS, presença de úlcera ativa na perna (máximo de 5 cm de diâmetro, ou área aproximada de 19 cm²), e índice tornozelo braquial (ITB) de 0,9-1,3. As úlceras venosas deveriam ter mais de seis meses de duração e ausência de infecção ou áreas de necrose.

Todos os pacientes haviam recebido previamente a terapia de compressão elástica (20-30mmHg), com meia elástica acima do joelho, por pelo menos seis meses antes de se matricular no presente estudo.

3.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos os pacientes que possuíam qualquer um dos seguintes fatores: história de trombose venosa profunda, insuficiência de veia

safena parva, trombose venosa superficial, diabetes, trombofilia, gravidez, ou alergia a polidocanol.

3.3 Critérios de exclusão

Pacientes que não puderam ser acompanhados ou não responderam ao ESCV, EIV ou ao QAVV no final do tratamento (Anexo 3).

3.4 Casuística

Como a literatura médica apresenta índice de cicatrização de úlcera venosa médio de 87,6%¹⁰ para o tratamento cirúrgico e, em um estudo piloto realizado no nosso serviço, identificou-se o índice de sucesso clínico da terapia a ser testada como de aproximadamente 85%, foi definida a amostra de 29 indivíduos para cada grupo, para nível de significância adotado de 5% ($\alpha=0,05$), de acordo com o padrão geral comum na área médica e biológica. Dessa forma, os valores calculados da probabilidade de erro (p) serão considerados estatisticamente significantes quando $\leq 0,05$ (*), sendo tomados como não significantes (NS) quando $> 0,05$ (Anexo 2).

Entre agosto de 2007 e fevereiro de 2010, foram randomizados prospectivamente (randomização simples) 56 pacientes: 29 membros inferiores em 27 pacientes com úlcera para o grupo da cirurgia, e 29 membros inferiores em 29 pacientes para a EEEG, os quais preencheram os critérios de elegibilidade. Dos pacientes incluídos no estudo, sete não compareceram para

a avaliação final após os procedimentos. Portanto foi realizada análise estatística em 26 pacientes (28 membros) no grupo submetido à cirurgia convencional, e em 23 pacientes (23 membros) do grupo submetido à EEEG.

3.5 Avaliação dos pacientes antes do procedimento

Os pacientes em ambos os grupos completaram o QAVV, exceto para a primeira pergunta, por apresentaram dificuldade na elaboração gráfica de suas veias. O ESCV e EIV foram determinados pelo autor do estudo. As úlceras foram fotografadas e suas áreas calculadas através de programa de análise de imagem, Image Tool (Figura1). O Image Tool® (PI) é um programa de processamento e análise de imagens para Microsoft Windows desenvolvido pela University of Texas Health Science Center at San Antonio (UTHSCSA) (<http://compdent.uthscsa.edu/dig/itdesc.html>) e disponibilizado gratuitamente na internet.

Figura 1: Cálculo da área da ferida através do programa Image Tool®.

O DUS foi realizado com os pacientes em posição ortostática apoiando o seu peso sobre o membro contralateral. Os seguintes segmentos venosos foram avaliados: VF; veia poplítea (VPO), JSF, VP, toda a extensão da VSM, e as VSP. Todas as veias foram avaliadas quanto à perviedade, compressibilidade e direção de fluxo. O refluxo foi induzido por compressão manual da panturrilha, sendo definido como fluxo inverso persistente o refluxo com duração maior do que meio segundo. Foi medido o diâmetro e incluídos pacientes com safenas de valores menores do que 1,4 cm.

3.6 Tratamento

Todos os procedimentos cirúrgicos convencionais descritos abaixo foram feitos em sala do Bloco Cirúrgico do HCFMUSP, sob anestesia espinal e com monitorização cardiorrespiratória de rotina. O procedimento operatório consistiu de safenectomia (desconexão JSF, ligadura de tributárias da região femoral e exérese da veia safena magna com flebo-extrator até o tornozelo), flebectomia de veias tributárias, e ligadura de veias perforantes. Todas as VSM insuficientes foram retiradas com sucesso. Um curativo compressivo foi aplicado e mantido no local por 72 horas após a cirurgia. Após esse período, os pacientes usavam meia elástica de 20-30 mmHg acima do joelho durante o dia. Os pacientes foram instruídos a ficar em casa alternando repouso de uma hora e deambulação de vinte minutos por duas semanas após a cirurgia.

A EEEG foi realizada no ambulatório em uma sala higienizada, de modo rotineiro, preparada com todos os materiais necessários ao procedimento e aparelho de ultrassonografia ao lado. Os pacientes submetidos à EEEG não eram monitorados com cardiógrafo ou saturaçãode O₂. A espuma de polidocanol foi preparada utilizando-se duas seringas de 10 ml, que foram conectadas por uma torneira de três vias. Uma das seringas foi preenchida com 8 ml de ar. Após a aspiração de 2 ml de polidocanol a 3% na outra seringa, as seringas foram rapidamente e alternadamente bombeadas até que a mistura se transformasse em espuma. A VSM foi puncionada sob a orientação do ultrassom com uma agulha Scalp19 G a aproximadamente 10 cm abaixo do joelho, com o paciente em decúbito dorsal horizontal e sem uso de anestésico local. O membro inferior alvo foi elevado a 40° durante a injeção

da espuma. Em cada procedimento, injetou-se 8 a 10 ml, até o preenchimento total da VSM com espuma de polidocanol a 3% sob monitorização com ultrassom. A JSF foi comprimida durante a injeção de espuma. As VP insuficientes não foram submetidas à EEEG de maneira seletiva. A espuma era dirigida por compressão manual, do local da injeção em direção às tributárias e VP insuficientes. Após o tratamento, os pacientes permaneceram em decúbito dorsal por vinte minutos. Um curativo compressivo excêntrico foi então aplicado e mantido por 72 horas. Esse curativo era realizado com placas de isopor sobre a safena tratada, utilizando-se faixa de crepe para o enfaixamento. Após a remoção dos curativos, os pacientes usavam meia elástica de 20-30 mmHg acima do joelho durante o dia. Todas as punções foram realizadas com sucesso. Dois pacientes do grupo da EEEG foram submetidos a mais de uma punção devido à não cicatrização da UV. Os pacientes foram orientados a continuar as suas atividades diárias normais após o procedimento. Os pacientes dos dois grupos também foram aconselhados a usar a meia elástica, colocadas pela manhã até o final do dia, durante todo o período de acompanhamento. Os curativos das UV eram realizados com gaze e vaselina líquida.

3.7 Seguimento

Avaliações de acompanhamento foram feitas no sétimo dia após o procedimento, e a cada dois meses até o encerramento do estudo. Em cada visita de acompanhamento, um cirurgião vascular realizava uma investigação clínica para avaliar os resultados e complicações da cirurgia e escleroterapia.

Os questionários ESCV e EIV foram aplicados e determinados em cada visita. Pacientes completaram os formulários QAVV antes e doze meses após a intervenção.

No grupo EEEG, um ultrassom Doppler foi realizado em seis e doze meses após o tratamento. No grupo de tratamento cirúrgico, apenas pacientes com sintomas ou sinais sugestivos de trombose venosa profunda ou tromboflebite foram estudados com DUS.

Considerou-se a úlcera cicatrizada no membro inferior avaliado e tratado quando, após exame clínico, não era apresentada evidência alguma de lesão cutânea no local sede da úlcera prévia (completa reepitelização).

3.8 Análise Estatística

Variáveis quantitativas não pareadas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney U, enquanto que as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste de χ^2 (Qui-quadrado) ou teste de Fisher. Teste de Wilcoxon pareado foi utilizado para analisar as variáveis quantitativas emparelhadas antes e após a terapia. As curvas de sobrevida para a cicatrização da úlcera foram plotadas utilizando o método de Kaplan-Meier, e foram comparadas pelo teste de log-rank. Para todas as análises, os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. As análises estatísticas foram realizadas para todos os pacientes que se submeteram à cirurgia ou à EEEG.

4 RESULTADOS

4.1 Pacientes

Os dois grupos eram semelhantes em termos de idade, distribuição por sexo e outras características. Não houve diferenças significativas pré-tratamento entre os dois grupos em relação ao QAVV, ESCV e EIV. No entanto, a área de ulceração da pele foi maior no grupo de tratamento cirúrgico. As características clínicas e demográficas dos pacientes em ambos os grupos são apresentados na Tabela 1

Tabela 1 – Características Clínicas e Demográficas.

	Tratamento Cirúrgico	EEEG	p
Idade (anos)	46,7 ± 10,2	52,0 ± 5,05	0,055
Sexo Feminino	23/28	15/23	0,209
Pêso (kg)	80,59 ± 18,7	83,7 ± 24,7	0,74
Altura (mts)	1,66 ± 0,09	1,67 ± 0,11	0,87
I.M.C. (kg/m ²)	28,9 ± 5,5	29,8 ± 7,9	0,82
ESCV	12,5 ± 1,6	12,26 ± 3,05	0,66
EIV	2,14 ± 0,71	2,0 ± 0,67	0,36
QAVV	40,31 ± 5,57	37,72 ± 7,67	0,23
Área da úlcera (cm ²)	6,15 ± 5,6	4,04 ± 4,9	0,015*

4.2 Cicatrização da úlcera

A média e desvio padrão (DP) de tempo de acompanhamento foi de 502 ± 220 dias.

A cicatrização da úlcera foi obtida em 100% (28/28) dos doentes no grupo de tratamento cirúrgico e em 91,3% (21/23) dos doentes no grupo de EEEG ($p = 0,19$, teste de Fisher). Nas 12^a e 24^a semanas, as taxas de cura acumuladas foram, respectivamente, 7,2 e 28,6% para o grupo da cirurgia e 8,7 e 13,1% para o grupo da EEEG. Dois pacientes do grupo da EEEG apresentaram a cicatrização da úlcera ao longo de doze meses. O tempo médio de cicatrização da úlcera foi de $37,1 \pm 22,1$ dias no grupo de tratamento cirúrgico e $56,4 \pm 39,4$ dias no grupo da EEEG ($p = 0,008$, teste log-rank), como mostrado no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Resultados cumulativos de cicatrização de úlceras em pacientes tratados por cirurgia e técnicas de escleroterapia com espuma (Kaplan-Meier / Log-rank).

4.3 Melhorias na ESCV, EIV e QAVV

As intervenções resultaram em melhorias significativas nos escores clínicos de qualidade de vida desde o início até a visita de acompanhamento. No grupo de tratamento cirúrgico, as médias do ESCV e do EIV diminuíram de 72,8% e 44,8%, respectivamente. Houve também uma melhora na qualidade de vida, conforme determinado pelo QAVV, que diminuiu 69,4%. Resultados semelhantes foram obtidos com a EEEG, na qual os escores ESCV e EIV diminuíram 65,2% e 45,5%, respectivamente, e QAVV diminuiu 57,7% em comparação com a avaliação pré-operatória. As médias e desvios-padrão para cada um dos parâmetros são apresentados na Tabela 2. Quando os valores de acompanhamento foram comparados entre os dois grupos, não houve diferenças significativas na ESCV, EIV, ou QAVV ($p = 0,58$, $0,66$, e $0,45$, respectivamente), como exposto no Gráfico 2.

Tabela 2 – Comparação de escores clínicos e de qualidade de vida basal após seguimento entre tratamento cirúrgico e EEEG (Wilcoxon test).

		Tratamento Cirúrgico	EEEG
ESCV	Escore basal	12,5 ± 1,64	12,26 ± 3,05
	Seguimento	3,39 ± 1,57	4,26 ± 3,14
	<i>p</i>	< 0,001*	< 0,001*
EIV	Escore basal	2,14 ± 0,71	2,00 ± 0,67
	Seguimento	1,18 ± 0,9	1,09 ± 0,85
	<i>p</i>	< 0,001*	< 0,001*
QAVV	Escore basal	40,31 ± 5,57	37,72 ± 18,17
	Seguimento	12,30 ± 7,87	15,95 ± 12,09
	<i>p</i>	< 0,001*	< 0,001*

Gráfico 2 – Valores finais de escores clínicos e de qualidade de vida para os procedimentos cirúrgicos e EEEG. Pontos centrais representam valores médios, enquanto as barras representam os valores de desvio padrão.

4.4 Complicações

As complicações ocorreram em 14,2% e 13,0% dos pacientes no grupo cirúrgico e EEEG, respectivamente ($p = 1.0$, teste de Fisher). As complicações relacionadas ao tratamento cirúrgico foram: neuropraxia do nervo safeno, infecção da incisão, linforragia e celulite. As complicações no grupo da EEEG incluíram distúrbios visuais, pigmentação da pele e dispnéia transitória. Um paciente desenvolveu extensa tromboflebite após a injeção de espuma, exigindo tratamento de curto prazo com baixa dose de heparina de baixo peso molecular.

5 DISCUSSÃO

Doenças venosas crônicas são parte de uma síndrome multifatorial, com um impacto social e econômico significativos, levando a uma piora da qualidade de vida do paciente decorrente da dor, infecções de repetição, piora da autoestima, isolamento social e impossibilidade de exercer atividades laboriosas. Elas oneram os serviços públicos de saúde devido à grande necessidade de uso de antibióticos, curativos diários e internações frequentes.^{1,29}

No presente estudo, as UV cicatrizaram em todos os pacientes que foram submetidos à cirurgia. Esse resultado é superior em comparação com outros estudos, como o ESCHAR.³⁰ Uma explicação possível para essa diferença é o uso de diferentes técnicas cirúrgicas. A VSM foi retirada até o joelho nos pacientes do estudo ESCHAR, e até o tornozelo no realizado por nós. Outra explicação possível é que foram aplicados critérios mais restritivos na seleção e elegibilidade de nossos pacientes do que no estudo ESCHAR. Podemos enfatizar que, no presente estudo, não foi tratado paciente algum com refluxo venoso profundo ou trombose venosa profunda anterior. Por outro lado, 18% e 35% dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico no estudo ESCHAR apresentavam trombose venosa profunda prévia e refluxo venoso profundo, respectivamente.³⁰

Como alternativa à cirurgia, vários métodos novos e menos invasivos têm sido desenvolvidos para tratar a insuficiência venosa superficial troncular.³¹ Procedimentos minimamente invasivos têm várias vantagens, incluindo a redução do desconforto e morbidade secundária à incisão na virilha, podendo ser realizados em ambulatório. Além disso, muitos pacientes com úlceras

venosas são idosos, relutantes à cirurgia ou apresentam risco cirúrgico alto. Por essas razões, utilizamos a EEEG como opção terapêutica no tratamento da doença venosa aqui estudada.³²

A EEEG é um método de tratamento de baixo custo (o sistema público de saúde no Brasil gasta cerca de R\$ 1.128,00 com uma cirurgia de varizes e R\$ 99,00 com uma sessão de EEEG), fácil de realizar, requer pouco equipamento, e pode ser repetida várias vezes em regime ambulatorial para melhora dos resultados,. O método é rápido, eficiente e pode ser realizado com anestesia local, permitindo que o paciente mantenha as atividades laborativas após o procedimento.⁸ A EEEG é uma alternativa ao tratamento de grande utilidade para pacientes idosos com alto risco cirúrgico que apresentam insuficiência venosa avançada e úlcera ativa. É uma técnica útil para resolver um grave problema de saúde pública.

Neste estudo, a UV cicatrizou em 91,3% dos pacientes tratados com EEEG, resultado que não foi significativamente diferente da taxa do grupo de tratamento cirúrgico. É interessante observar que as UV cicatrizaram em 100% dos pacientes que foram tratados com cirurgia, apesar da área da UV ser maior neste grupo. Provavelmente o tratamento cirúrgico convencional resolva de forma mais completa o refluxo nas VP, na VSM e suas tributárias. No grupo EEEG, algumas dessas veias exibiram trombose apenas parcial. No entanto, a cicatrização da UV poderia ter sido mais rápida no grupo da EEEG com a realização de várias sessões, tratando-se seletivamente a VSM, suas tributárias e as VP insuficientes.

Algumas publicações têm apresentado taxas de cura semelhantes após a EEEG. Por exemplo, Cabrera et al. (2000) trataram 116 pacientes com doenças venosas crônicas graves por mais de 10 anos. Seis meses após o tratamento, a cura completa das úlceras venosas foi conseguida em 83% (96/116) dos pacientes. O tempo médio de cura foi de 2,7 meses.³³

No nosso estudo, o tempo médio de cicatrização da úlcera foi $37,1 \pm 22,1$ dias no grupo de tratamento cirúrgico vs $56,4 \pm 39,4$ dias no grupo de EEEG. Uma explicação para essa diferença é que os pacientes que se submeteram à cirurgia foram instruídos para descansar por 15 dias após o procedimento, enquanto que os pacientes que se submeteram à escleroterapia com espuma foram autorizados a retomar as atividades diárias imediatamente após a intervenção.

Durante a cirurgia, realiza-se cerca de 50 a 100 flebectomias. Os pacientes costumam ter dor, hematomas extensos e edema de membros, sendo orientados a repousarem por duas semanas. Esse período de descanso tem influência direta no resultado do tratamento. O protocolo do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular define o afastamento das atividades laboriosas com base na tolerância à dor apresentada por cada paciente. Esse representa um ponto negativo da cirurgia, uma vez que a incapacidade de retorno às atividades durante alguns dias após o procedimento é uma das razões pelas quais alguns pacientes jovens recusam o tratamento cirúrgico.

Os pacientes do grupo de EEEG toleraram bem o retorno às suas atividades diárias. Eles foram incentivados à deambulação precoce, devendo evitar o repouso devido ao risco de trombose venosa profunda. Por esse fato,

considerou-se que a diferença na velocidade de cicatrização da ferida não foi clinicamente importante, não tendo impacto significativo na melhora QV no QAVV, ESCV e EIV.

Os tratamentos resultaram em melhorias clínicas significativas e na QV. O QAVV diminuiu 69,4% no grupo de tratamento cirúrgico e 57,7% no grupo de EEEG, em comparação com a pontuação pré-tratamento. As reduções no QAVV observados neste estudo são consistentes com os relatados por outros autores.^{34,35}

Darvall et al. (2010) conduziram um estudo prospectivo de 296 pacientes, e avaliaram questionário genérico (Short Form 12) e específico da doença (QAVV) em pacientes submetidos à EEEG para varizes. Eles concluíram que a EEEG da VSM e VSP melhorou significativamente a avaliação genérica e específica da doença, que se manteve durante um período igual ou maior do que doze meses após o tratamento.³⁴

Kahn et al. (2004) relataram que a QV mencionada pelo paciente é um componente importante na avaliação dos resultados do tratamento, especialmente as mudanças na gravidade da doença ao longo do tempo. Para condições crônicas, como doenças cardiovasculares, a avaliação da qualidade de vida pode fornecer informações importantes sobre o sofrimento de uma doença, que não pode ser adequadamente observado quando se utilizam parâmetros médicos tradicionais de morbidade ou mortalidade.³⁶ Da mesma forma, Smith et al.³⁷ (2003) propuseram que a maneira mais abrangente de avaliar o impacto de uma intervenção é medindo a qualidade de vida. Eles também propuseram que, quando a avaliação da QV é combinada com testes

clínicos e laboratoriais, é possível avaliar o verdadeiro impacto da doença e sua gravidade no paciente.³⁷ Por isso, além de avaliar a cicatrização da úlcera e a qualidade de vida relatada pelo paciente, também analisamos parâmetros clínicos (o ESCV e EIV).

O sistema de classificação de doença venosa crônica quanto à etiologia, anatomia, fisiopatologia e clínica (CEAP) é amplamente usado para classificar o estágio da doença venosa, permitindo comparações de pacientes entre os diferentes centros e estudos. No entanto, a classe CEAP não é particularmente útil para a avaliação dos resultados. Devido a essas dificuldades, desenvolveu-se o ESCV e o EIV¹⁹ (Anexo 3).

No nosso estudo, o ESCV melhorou significativamente em ambos os grupos, diminuindo 12,5 para 3,3 no grupo de tratamento cirúrgico, e 12,2 para 4,2 no grupo da EEEG. Esses resultados são consistentes com os relatados por Blaise et al. (2010), que notou melhorias no ESCV e na QV maior que 20% em seis meses após a EEEG.³⁵ A melhora clínica também foi sugerida pela redução do EIV em ambos os grupos. A pontuação varia de 0 (doença assintomática) a 3 (o paciente é incapaz de realizar atividades diárias, mesmo se estiver usando meia elástica). O escore médio foi de 2, diminuindo para 1 no grupo EEEG, e para 1,18 no grupo de tratamento cirúrgico. Os valores do nosso estudo são compatíveis com aqueles relatados por Masuda et al. (2006), que estudaram 80 membros depois da EEEG das veias perforantes usando *moruato de sódio* a 5%, verificando melhora significativa do ESCV e cicatrização rápida de 86,5% das feridas em um tempo médio de 36 dias.¹³

No presente estudo, medidas hemodinâmicas não foram priorizadas, pois mostram correlações pobres com parâmetros funcionais medidos antes e depois das intervenções.³⁵ Em vez disso, foi realizado DUS nas visitas de acompanhamento para identificar possíveis complicações.

Em uma revisão sistemática publicada em 2007,²⁵ as complicações mais comuns após a escleroterapia com espuma foram tromboflebite (4,7%), pigmentação da pele (17,8%) e dor no local da injeção (25,6%). Alguns pacientes também apresentaram dor de cabeça (4,2%) e distúrbios visuais (1,4%). O tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda, complicações graves que podem levar a sequelas cardiorrespiratórias e óbito, ocorreram em menos de 1% dos pacientes. Os autores concluíram que as complicações graves associadas à escleroterapia são raras.²⁵ Porém a incidência de tromboembolismo venoso pode ser maior, pois casos assintomáticos muitas vezes não são investigados com tomografia computadorizada e DUS.

O'Hare et al. (2008), relataram que as complicações após a escleroterapia com espuma não são frequentes, sendo predominantemente autolimitadas.³² Em nosso estudo, as taxas de incidência de complicações foram pequenas nos dois grupos. No grupo de tratamento cirúrgico, as principais complicações envolveram a incisão na virilha (dois pacientes desenvolveram infecção no pós-operatório e um paciente desenvolveu linforreia). No grupo de EEEG, as complicações mais frequentes foram a pigmentação da pele e flebite. A tromboflebite superficial (18%) e a dor (14%),

apresentaram melhora com o uso de anti-inflamatórios não hormonais ou heparina de baixo peso molecular.

6 CONCLUSÕES

- 1- A EEEG foi tão efetiva quanto a cirurgia convencional na cicatrização da úlcera venosa. A velocidade de cicatrização das úlceras venosas foi maior nos pacientes submetidos à cirurgia convencional;
 - 2- Não houve diferença significativa na ocorrência de complicações entre a EEEG e a cirurgia convencional;
 - 3- Houve melhora significativa quanto à qualidade de vida, escore de incapacidade venosa e escore de severidade clínica venosa tanto no grupo da EEEG quanto na cirurgia convencional.
-

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

A úlcera venosa acomete uma porcentagem expressiva da população mundial, particularmente aquela com pior nível sócio econômico e com idade mais avançada. A úlcera venosa, estágio mais avançado da IVC, causa sofrimento para o paciente, prejuízo à sua QV e impõe uma carga considerável sobre os recursos de saúde.

O nosso estudo confirmou o que alguns autores já indicavam: a EEEG pode ser utilizada no tratamento de pacientes com varizes primárias, com consequente cicatrização da úlcera venosa e melhora da qualidade de vida.

O custo da EEEG é mais baixo do que o da cirurgia, podendo ser realizado em ambulatório e de maneira mais rápida. Ela pode atender centenas de milhares de pacientes que não conseguem realizar suas cirurgias nos hospitais públicos. A recanalização da safena pode ser tratada com novas sessões de EEEG, e o paciente pode retornar às suas atividades mais precocemente. Portanto, é uma técnica que pode ser utilizada nos programas de saúde pública em pacientes de alto risco cirúrgico e com fobia à cirurgia.

Anexo 1

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25/03/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0170/09**, intitulado: " **ESTUDO COMPARATIVO DO TRATAMENTO DA ÚLCERA VENOSA COM ESPUMA DE POLIDOCANOL E TRATAMENTO CIRURGICO, NO AMBULATÓRIO DE DOENÇAS VENOSAS DO H.C.F.M.U.S.P** " apresentado pelo Departamento de **CIRURGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva**

Pesquisador (a) Executante: **Dr. Walter Campos Jr.**

CAPPesq, 25 de Março de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO

I - Dados de identificação do sujeito da pesquisa ou responsável legal

1- Nome do paciente: _____ Sexo: M () F ()
Documento de identidade: _____
Data de nascimento: / /
Endereço: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
CEP: _____ Telefone: () ()

2- Responsável Legal: _____ Sexo: M () F ()
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador etc.) _____
Documento de identidade: _____
Data de nascimento: / /
Endereço: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
CEP: _____ Telefone: () ()

II - Dados sobre a pesquisa científica

1-Título do protocolo de pesquisa

ESTUDO COMPARATIVO DO TRATAMENTO DA ULCERA VENOSA COM ESPUMA
DE POLIDOCANOL E TRATAMENTO CIRURGICO REALIZADO NO AMBULATÓRIO
DE DOENÇAS VENOSAS DO H.C.F.M.U.S.P

Pesquisador: Walter Campos Júnior
Cargo/Função: Médico Inscrição Conselho Regional: No.45186
Unidade do HCFMUSP: Disciplina de Cirurgia Vascular, Departamento de Cirurgia

2-Avaliação do risco da pesquisa:

() SEM RISCO (X) RISCO MÍNIMO () RISCO MÉDIO

() RISCO BAIXO () RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

3-DURAÇÃO DA PESQUISA: março de 2009 a abril de 2010

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

A úlcera varicosa está associada à presença de varizes. O tratamento das varizes pode ser cirúrgico, no qual as veias varicosas são retiradas. Outro método é a injeção de uma espuma, feita com polidocanol, que leva à obstrução das varizes. O objetivo deste estudo é determinar qual é o melhor procedimento para essa doença.

O senhor será submetido a um desses tratamentos por sorteio e será acompanhado mensalmente para verificarmos a melhora da ferida. O tratamento cirúrgico é feito sob anestesia em centro cirúrgico, necessitando de 15 dias de repouso após o procedimento. A injeção de espuma é um procedimento novo, realizado no consultório e não necessita de repouso após sua aplicação. Ela tem sido usada com resultados satisfatórios em outros países, não apresentando efeitos colaterais importantes.

Será realizado ultrassom após os procedimentos e seguimento ambulatorial.

Essa espuma tem um baixo risco de obstruir uma veia profunda (trombose venosa profunda), ou de causar úlcera e manchas. Um efeito colateral frequente é a inflamação das veias, a qual melhora com o tempo.

A espuma apresenta diversas vantagens: ela evita a cirurgia e a anestesia, o paciente pode sair andando após procedimento – não tendo de ficar de repouso por 15 dias –, além de causar risco menor de evoluir para insensibilidade ou dor no tornozelo.

O uso de curativos e repouso é outra opção de tratamento da úlcera venosa. Porém, a taxa de cicatrização e recorrência da ferida são bem maiores que os tratamentos estudados neste projeto.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Walter Campos Jr., que pode ser encontrado no endereço R. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, prédio dos ambulatórios do H.C.F.M.U.S.P. 6º. Andar bloco 7 B. Telefone 3069-6487. 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.

É garantida a qualquer momento a liberdade da retirada de consentimento e a cessão da participação no estudo sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

Você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

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.

Os dados e o material coletado serão utilizados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “.....”. Discuti com o Dr. Walter Campos Jr. sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são seus propósitos, procedimentos a serem realizados, desconfortos e riscos, bem como suas garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, ciente de que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante sua realização, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

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

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

IV - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

WALTER CAMPOS JÚNIOR
CRM-45186
TEL. PROFISSIONAL: 11 3259-7090
TEL. RESIDENCIAL: 11 3052-0201
CEL. 11 9985-6661

Anexo 2

CRITÉRIOS PARA INTERRUPÇÃO DA ESCLEROTERAPIA COM ESPUMA DE POLIDOCANOL:

- Trombose venosa profunda no membro tratado
- Embolia pulmonar
- Broncoespasmo
- Alergia
- Isquemia cerebral

INTERRUPÇÃO DO ESTUDO:

O estudo será interrompido se um dos grupos apresentar resultado estatisticamente melhor quanto à cicatrização da úlcera. ($p \leq 0,05$)

PODER DA AMOSTRA:

Teste de hipóteses de não inferioridade e a margem de não inferioridade:

O teste de hipóteses de não inferioridade é definido como:

$H_0: p_2 - p_1 \leq \delta$ versus $H_a: p_2 - p_1 > \delta$, com $\delta < 0$,

Onde δ é definido como a margem de não inferioridade que reflete o grau de inferioridade da terapia teste comparada com a padrão. A escolha da margem de não inferioridade deve ser escolhida para refletir uma diferença clinicamente importante, se tal diferença existir. A diferença clinicamente significativa foi definida pelo pesquisador como sendo $\delta = 10\%$.

Poder do teste e nível de significância:

O nível de significância do teste α indica a chance de concluir erradamente que a diferença existe quando de fato não há real diferença (erro do tipo I). O poder do teste β indica a chance de detectar corretamente a diferença quando a diferença realmente exista. Iremos considerar $\alpha = 5\%$ (equivalente a $P = 0,05$) e $\beta = 80\%$.

Tamanho da amostra

O pesquisador refere que a terapia de referência na literatura médica apresenta índice de sucesso clínico médio de 87,6% (θ_1). Ainda, o mesmo pesquisador, em um estudo piloto, identificou o índice de sucesso clínico da terapia a ser testada como de aproximadamente 85% (θ_2).

Resumo dos parâmetros

$$\alpha=0,05$$

$$\beta= 0,8$$

$$\delta=0,1$$

$$\theta_1=0,876$$

$$\theta_2=0,85$$

Dentro dos parâmetros acima determinados, a amostra final foi definida como de 29 indivíduos para cada grupo, conforme a tabela abaixo:

Alfa	Beta			
	0.7	0.8	0.9	0.95
0.2	12	17	25	32
0.1	18	23	32	40
0.05	23	29	39	48
0.01	36	43	55	66

ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Os dados deste trabalho serão analisados mediante um nível de significância adotado de 5% ($\alpha=0,05$), de acordo com o padrão geral comum na área médica e biológica. Dessa forma, os valores calculados da probabilidade de erro (**p**) quando $\leq 0,05$ serão considerados estatisticamente significantes (*), e quando $> 0,05$, serão tomados como não significante (**NS**).

De modo geral, para as variáveis numéricas, serão utilizados os cálculos paramétricos, e para as variáveis categóricas ou nominais e proporções, serão usados os cálculos não paramétricos.

Os modelos estatísticos escolhidos são relacionados a seguir:

- 1- média aritmética, desvio padrão, erro padrão, valor mínimo, valor máximo e mediana.
- 2- Cálculo de percentuais.
- 3- Teste de igualdade da média, t não pareado ou t de Student.
- 4- Teste não paramétrico U de Mann-Whitney.

- 5- Análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas.
- 6- Prova não paramétrica de Friedman.
- 7- Tabelas de contingência 2x2 e kxr.
- 8- Teste do Qui quadrado corrigido para continuidade, segundo Yates.
- 9- Teste di Qui quadrado comum, não corrigido.
- 10-Correlação paramétrica de Pearson.
- 11-Regressão linear.
- 12-Gráficos diversos.

Os programas estatísticos mais utilizados serão: Microsoft Excel 1997; Statistic for Windows (StatSoft Inc.) release 5.0 A, 1995; Minitab (Minitab Inc.) release 13.1, 2000; SPSSfor Windows (SPSS inc.) release 10.0.1, 1999; NCSS release 2000.

PIGMENTAÇÃO	ausente	0									
	localizada	1									
	extensa	2									
Lipodermatoescl.	ausente	0									
	localizada	1									
	extensa	2									
ÚLCERA	ausente	0									
	< 2 cm	1									
	>2 cm	2									
Úlcera-duração	nenhum	0									
	<3 meses	1									
	>3 meses	2									
Úlcera-recorrência	nenhum	0									
	uma vez	1									
	> 1x	2									
Úlcera-número	ausente	0									
	única	1									
	múltiplas	2									

EIV

ESCORE CLÍNICO	TOTAL								
Trab. 8 hs s/ meia	1								
Ñ trab. 8 hs s/meia	2								
Incapaz de trabalhar	3								

Classificação CEAP

Data das aplicações:

Complicações:

- dispneia
- alterações visuais
- flebite

- hiperpigmentação
- mal estar
- T.V.P.
- Flebite
- reações alérgicas
- neurite
- infecção
- outras

Duplex:

$$\frac{\frac{1}{2} - \frac{1}{2}}{\frac{1}{2} - \frac{1}{2}} = \frac{0}{0}$$

-----/-----/-----:

Diâmetro da úlcera:

[illegible]

Anexo 4

QAVV QUESTIONÁRIO ABERDEEN PARA PACIENTES COM VARIZES

- 1) Por favor, desenhe suas veias varicosas no esquema abaixo EXCLUÍDO do questionário

- 2) Nas últimas duas semanas, as suas varizes causaram dor ou desconforto por quantos dias?

(marque uma opção para cada perna)

perna direita perna esquerda

nenhuma vez	()	()
de 1 a 5 dias	()	()
de 6 a 10 dias	()	()
mais de 10 dias	()	()

- 3) Nas últimas duas semanas, quantos dias você tomou analgésicos para as varizes?
(marque uma opção)

nenhuma vez	()
de 1 a 5 dias	()
de 6 a 10 dias	()
mais de 10 dias	()

- 4) Nas últimas duas semanas, quanto o seu tornozelo inchou?

(marque uma opção)

nenhuma vez	()
inchaço leve	()
inchaço moderado	() (fazendo com que você eleve os pés sempre que possível)

inchaço severo () (causando dificuldade para calçar os sapatos)

5) Nas últimas duas semanas, você usou meias elásticas?

(marque uma opção para cada perna)

	perna D	perna E
não	()	()
sim, aquela que eu comprei sem orientação médica	()	()
uso ocasionalmente meia prescrita pelo médico	()	()
uso diariamente meia prescrita pelo médico	()	()

6) Nas últimas duas semanas, você teve coceira associada às suas varizes?

(marque uma opção para cada perna)

	perna D	perna E
não	()	()
sim, somente acima do joelho	()	()
sim, somente abaixo do joelho	()	()
ambos, acima e abaixo do joelho	()	()

7) Você tem manchas roxas na pele causadas por pequenos vasinhos, associadas às suas varizes ?

(marque uma opção para cada perna)

	perna direita	perna esquerda
não	()	()
sim	()	()

8) Você tem erupção ou eczema na pele do seu tornozelo?

(marque uma opção para cada perna)

	perna direita	perna esquerda
não	()	()
sim (mas não necessita de tratamento médico)	()	()
sim (e necessita de tratamento médico)	()	()

9) Você tem ferida associada às suas varizes ?

(marque uma opção para cada perna)

	perna direita	perna esquerda
não	()	()
sim	()	()

10) A aparência das suas varizes lhe causa inquietação?

(marque uma opção para cada perna)

	perna direita	perna esquerda
não	()	()
sim (me causam inquietação leve)	()	()
sim (me causam inquietação moderada)	()	()
sim (me causam grande inquietação moderada)	()	()

11) A aparência das suas varizes influencia na escolha das roupas ?

(marque uma opção)

não ()
 ocasionalmente ()
 muitas vezes ()
 sempre ()

12) Nas últimas duas semanas, as suas varizes interferiram em seu trabalho, afazeres domésticos, ou outras atividades diárias?

(marque uma opção)

não ()
 eu estava apta para o trabalho, mas sofri em grau leve ()
 eu estava apta para o trabalho, mas sofri em grau moderado ()
 minhas veias me impediram de trabalhar um dia ou mais ()

13) Nas últimas duas semanas, as suas varizes interferiram em suas atividades de lazer (incluindo esporte, hobbies ou vida social)?

(marque uma opção)

não ()
 sim, minhas diversões sofreram em grau leve ()
 sim, minhas diversões sofreram em grau moderado ()
 sim, minhas veias me impediram de realizar qualquer atividade de lazer ()

9 REFERÊNCIAS

1. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, Cairols PM, Carpentier P, Comerota A, Delis C, Eklof B, Fassiadis N, Georgiou N, Geroulakos G, Hoffmann U, Jantet G, Jawien A, Kakkos S, Kalodiki E, Labropoulos N, Neglen P, Pappas P, Partsch H, Perrin M, Rabe E, Ramelet AA, Vayssairat M, Ioannidou E, Taft A. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2008;27(1):1-59.
 2. Castro e Silva M, Cabral ALS, Barros Jr N, Castro AA, Santos MERC. Diagnóstico e tratamento da doença venosa crônica. Normas de orientação clínica da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. *J Vasc Bras.* 2005;4(supl 2):s185-94.
 3. Clement DL. Venous ulcer reappraisal: insights from an international task force. *J Vasc Res.* 1999;36(suppl 1):42-7.
 4. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ, Lastoria S, Pinho W, Yoshida WB, Rollo HA. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *In J Epidemiol.* 1986;15(2):210-7.
 5. Darvall KAL, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: a preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38(6):764-9.
 6. Beebe HG, Bergan JJ, Bergqvist D, Eklof B, Eriksson I, Goldman MP, Greenfield LJ, Hobson RW 2nd, Juhan C, Kistner RL, et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs--a consensus statement. Organized by Straub Foundation with the cooperation of the American Venous Forum at the 6th annual meeting, February 22-25, 1994, Maui, Hawaii. *Vasa.* 1995;24(4):313-8.
 7. Mosti G. Compression and venous surgery for venous leg ulcers. *Clin Plast Surg.* 2012;39(3): 269-80.
-

8. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam: a randomised controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35(2):238-45.
 9. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, Lohr JM, McLafferty RB, Meissner MH, Murad MH, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA, Wakefield TW. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011; 53(5 suppl.):2s-48s.
 10. Obermayer A1, Göstl K, Walli G, Benesch T. Chronic venous leg ulcers benefit from surgery: long-term results from 173 legs. *J Vasc Surg*. 2006; 44(3):572-9.
 11. Wollmann JC. The History of sclerosing foams. *Dermatol Surg*. 2004; 30(5):694-703
 12. Thomasset SC, Butt Z, Liptrot S, Fairbrother BJ, Makhdoomi KR. Ultrasound guided foam sclerotherapy: factors associated with outcomes and complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(3): 389-92.
 13. Masuda EM, Kessler DM, Lurie F, Puggioni A, Kistner RL, Eklof B. The effect of ultrasound-guided sclerotherapy of incompetent perforator veins on venous clinical severity and disability scores. *J Vasc Surg*. 2006; 43(3):551-6; discussion 556-7.
 14. Pang KH, Bate GR, Darvall KA, Adam DJ, Bradbury AW. Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(6):790-5.
 15. Coleridge-Smith PD. Leg ulcer treatment. *J Vasc Surg*. 2009;49(3):804-8.
-

16. Asciutto G1, Lindblad B. Catheter-directed foam sclerotherapy treatment of saphenous vein incompetence. *Vasa*. 2012;41(2):120-4.
 17. Parsi K, Exner T, Connor DE, Ma DD, Joseph JE. In vitro effects of detergent sclerosants on coagulation, platelets and microparticles. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(6):731-40.
 18. Beebe HG, Bergan JJ, Bergqvist D, Eklof B, Eriksson I, Goldman MP, Greenfield LJ, Hobson RW 2nd, Juhan C, Kistner RL, Labropoulos N, Malouf GM, Menzoian JO, Moneta GL, Myers KA, Neglen P, Nicolaides AN, O'Donnell TF, Partsch H, Perrin M, Porter JM, Raju S, Rich NM, Richardson G, Sumner DS, et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;12(4):487-91; discussion 491-2.
 19. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, et al. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg*. 2003;38(2):224-8.
 20. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al; American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010;52:1387-96.
 21. Leal FJ, Couto RC, Pitta GBB, Leite PTF, Costa LM, Higino WJF, Sousa MSC. Tradução e adaptação cultural do Questionário Aberdeen para Veias Varicosas. *J Vasc Bras*. 2012;11(1):34-42.
 22. Shepherd AC, Gohel MS, Lim CS, Davies AH. A study to compare disease-specific quality of life with clinical anatomical and hemodynamic assessments in patients with varicose veins. *J Vasc Surg*. 2011;53:374-82.
-

23. Rigby KA, Palfreyman SJ, Beverley C, Michaels JA. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD004980.
 24. Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, Wittens CHA, Sommer A, Nelzen O, Chanter D; The Varisolve® European Phase III Investigators Group. Varisolve® polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology*. 2006; 21(4):180-90.
 25. Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cook J, Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg*. 2007; 94(8):925-36.
 26. Alden PB, Lips EM, Zimmerman KP, Garberich RF, Rizvi AZ, Tretinyak AS, Alexander JQ, Dorr KM, Hutchinson M, Isakson SL. Chronic venous ulcer: minimally invasive treatment of superficial axial and perforator vein reflux speeds healing and reduces recurrence. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(1):75-83.
 27. Figueiredo M, Araújo S, Barros N Jr, Miranda F Jr. 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(6):758-63.
 28. Figueiredo M, de Araujo SP, Figueiredo MF. Late follow-up of saphenofemoral junction ligation combined with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with venous ulcers. *Ann Vasc Surg*. 2012; 26(7):977-81.
 29. Robertson L, Evans C, Fowkers FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008;23:103-11.
-

30. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1854-9.
 31. Kalteis M, Berger I, Messie-Werndl S, Pistrich R, Schimetta W, Pölz W, et al. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. *J Vasc Surg*. 2008;47:822-9.
 32. O'Hare JL, Parkin D, Vandenbroeck CP, Earnshaw JJ. Mid term results of ultrasound guided foam sclerotherapy for complicated and uncomplicated varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:109-13.
 33. Cabrera J, Garcia-Olmedo MA. Sclerosants in microfoam. A new approach in angiology. *Phlebology*. 2000;15:19-23.
 34. Darvall KA, Sam RC, Bate GR, Silverman SH, Adam DJ, Bradbury AW. Changes in health-related quality of life after ultrasound-guided foam sclerotherapy for great and small saphenous varicose veins. *J Vasc Surg*. 2010;51:913-20.
 35. Blaise S, Bosson JL, Diamand JM. Ultrasound-guided sclerotherapy of the great saphenous vein with 1% vs. 3% polidocanol foam: a multicentre double blind randomised trial with 3-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:779-86.
 36. Kahn SR, M'lan CE, Lamping DL, Kurz X, Bérard A, Abenhaim LA. Relationship between clinical classification of chronic venous disease and patient-reported quality of life: Results from an international cohort study. *J Vasc Surg*. 2004;39:823-8.
 37. Smith JJ, Guest MG, Greenhalgh RM, Davies AH. Measuring the quality of life in patients with venous ulcers. *J Vasc Surg*. 2000;31:642-9.
-

APÊNDICE

Aberdeen Varicose Veins Questionnaire

**Andrew Garratt
1996**

**Health Services Research Unit
Department of Public Health
Medical School
University of Aberdeen
Foresterhill
Aberdeen AB25 2ZD
Tel: +44 (0) 1224-681818 Fax: +44 (0) 1224-663087**

Recoding the Questionnaire

Question	Left Leg	Right Leg	Maximum score per question
1. Sore per box	0.172	0.172	22.016
2	0 0.500 1.000 1.812	0 0.500 1.000 1.812	3.624
3	0 0.812 1.625 2.437	0 0.812 1.625 2.437	2.437
4	0 1.000 1.250 1.875		1.875
5	0 1.374 2.000 5.496	0 1.374 2.000 5.496	10.992
6	0 1.374 1.437 2.748	0 1.374 1.437 2.748	5.496
7	0 2.000	0 2.000	4
8	0 2.624 6.121	0 2.624 6.121	12.242
9	0 9.118	0 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
		Maximum possible score	99.658 ^a

^aDue to rounding errors the maximum possible score does not reach 100.

The final score is calculated by summing scores for individual questions, dividing by the maximum possible and multiplying by 100.

----- Mensagem encaminhada -----

De: **The Journal of Vascular Surgery** <em@editorialmanager.com>

Data: quarta-feira, 6 de agosto de 2014

Assunto: Submission Confirmation

Para: Inez Ohashi Torres <inezohashi@gmail.com>

Dear Dr. Torres:

Thank you for submitting your manuscript "Study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer." for consideration for publication in Journal of Vascular Surgery, Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, or Journal of Vascular Surgery: Cases. Your manuscript has been properly entered into Editorial Manager, our Web-based manuscript submission and review software. This system also allows you to track the progress of your manuscript through the review process. To check the status of your manuscript, log in to Editorial Manager at <<http://JVS.editorialmanager.com>> as an Author and select your manuscript from your author main menu.

As a reminder, your user name and confidential password, which you need to access Editorial Manager, are:

Username: inezohashi

Password: torres857

We will contact you again when an initial editorial decision has been made regarding your manuscript. If you have any questions, please contact us at JVASCURG@vascularsociety.org.

Sincerely yours,
Jessica Brabant
Managing Editor

Journal of Vascular Surgery**Study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer.**

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JVS-D-14-01014
Full Title:	Study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer.
Article Type:	Clinical Paper
Section/Category:	
Corresponding Author:	Inez Ohashi Torres, M.D. Clinics Hospital of São Paulo University Medical School, Vascular and Endovascular Surgery Department SAO PAULO, SP BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Clinics Hospital of São Paulo University Medical School, Vascular and Endovascular Surgery Department
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Walter Campos Jr., M.D.
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Walter Campos Jr., M.D. Inez Ohashi Torres, M.D. Ivan Benaduce Casella, PH.D Erasmio Simão Da Silva, PH.D Pedro Puech-Leão, PH.D
Order of Authors Secondary Information:	
Opposed Reviewers:	