UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA

RAFAEL ELIAS FARRES PIMENTA

Comparação de eficácia e segurança no tratamento da insuficiência venosa crônica grave (CEAP 6): ablação endovenosa por radiofrequência versus ablação endovenosa por laser versus escleroterapia por espuma versus elastocompressão.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira
Coorientador: Prof. Dr. Matheus Bertanha

Botucatu
(2018)

Rafael Elias Farres Pimenta

Comparação de eficácia e segurança no tratamento da insuficiência venosa crônica grave (CEAP 6): ablação endovenosa por radiofrequência versus ablação endovenosa por laser versus escleroterapia por espuma versus elastocompressão.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira
Coorientador: Prof. Dr. Matheus Bertanha

Botucatu
2018

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Pimenta, Rafael Elias Farres.
Comparação de eficácia e segurança no tratamento da insuficiência venosa crônica grave (CEAP 6) : ablação endovenosa por radiofrequência versus ablação endovenosa por laser versus escleroterapia por espuma versus elastocompressão / Rafael Elias Farres Pimenta. - Botucatu, 2018

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Marcone Lima Sobreira
Coorientador: Matheus Bertanha
Capes: 40102041

1. Úlcera Varicosa. 2. Varizes. 3. Ablação por Cateter. 4. Fotocoagulação a Laser. 5. Escleroterapia.

Palavras-chave: Ablação por cateter de radiofrequência; Escleroterapia; Termocoagulação por LASER; Ulcera Venosa; Varizes.

DEDICATÓRIA

A minha amada esposa Aline, companheira, tutora e amiga, pelo meu maior presente, a nossa filha Luiza, pela paciência, compreensão, apoio incondicional e amor. Sou grato a Deus por ter você em minha vida.

Aos meus pais, Altacísio e Marta, que muitas vezes se doaram e renunciaram aos seus sonhos, para que eu pudesse realizar os meus. Agradeço pela paciência e compreensão com minha ausência durante essa longa jornada. Muitíssimo obrigado.

A minha irmã Camila e seu esposo Renato, pela amizade, carinho e companheirismo de sempre; por estarem sempre torcendo pelas minhas conquistas. Pelo apoio e incentivo incondicional. Por cuidarem tão bem das minhas preciosidades: meus pais e meus afilhados João e Maria. Obrigado!

A família Manzini, especialmente Donizete e Vera, pela importância que tiveram para o acontecimento desse projeto, acreditando e possibilitando a sua execução e pelo carinho que nos ajudam a seguir em nessa jornada chamada vida.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Antes de tudo, quero agradecer a Deus, por ter abençoado todos os dias da minha vida, por iluminar meu caminho e me dar forças para seguir sempre em frente.

Agradeço ao professor Dr. Marcone Lima Sobreira, a oportunidade de tê-lo como orientador de Doutorado. Tenho muito orgulho de citá-lo como um dos responsáveis pela minha formação profissional. Agradeço pela confiança, pela amizade, conselhos e paciência. O senhor é um exemplo de simplicidade, compreensão e competência. Todos que trabalham com o senhor admiram sua dedicação e amor ao trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Faculdade de Medicina de Bragança – Universidade São Francisco, que proporcionou minha formação médica. Fica aqui meu apreço por todos os docentes que formaram a base da minha carreira, assim como todos os amigos eternos que ela me trouxe.

Ao Prof. Dr. Matheus Bertanha, pela coorientação na elaboração deste trabalho, pelo apoio e amizade.

A minha colega de profissão e de pós-graduação Dra. Paula Angeleli Bueno de Camargo, parceira imprescindível na execução deste projeto, além do

convívio, orientação e amizade.

Ao ex-prefeito Jõao Cury, por seu apoio inicial que viabilizou o desenvolvimento do projeto, possibilitando oferecer técnicas minimamente invasivas aos pacientes do SUS.

A Medtronic®, nas pessoas de Evelin Regina Salvo, Patrícia Guimarães Gerab, Marilene Cabral Silva e Wilson Folador, que viabilizaram a doação dos cateteres de radiofrequência, possibilitando a realização de um braço do projeto.

Aos demais professores do Departamento de Cirurgia Vascular: Prof. Dr. Hamilton Almeida Rollo, Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida, Profa. Dra. Regina Moura Ceranto, Dr. Rodrigo Gibin Jaldin, Dr. Jamil Victor de Oliveira Mariúba, Dra. Karina Marcellino Baldon, por todos os ensinamentos transmitidos e pela contribuição no meu processo de aprendizado.

A todos os funcionários do Hospital Estadual de Botucatu, na figura da saudosa Simone Barros Souza (*in memorian*), que sempre vibraram ao atingirmos cada úlcera venosa cicatrizada, pela colaboração e disponibilidade constantes, viabilizando os meios para o desenvolvimento do projeto.

Aos funcionários da Unidade de Pesquisa Clínica (UPECLIN), em especial Ana Paola Piloto Oliveira, Mirelle Abdallah, Natália Bronzato Medolago e Daniela Gonçalves pela colaboração e disponibilidade constantes.

A estatística Profª. Drª. Lídia Raquel de Carvalho pela valiosa contribuição na análise estatística.

Aos residentes e ex-residentes do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Serviço de Cirurgia Vascular – HC UNESP , pelo convívio e estímulo da manutenção da procura incessante pela busca do conhecimento.

A todos os funcionários do Laboratório Vascular – HC UNESP, que sempre vibraram a cada úlcera venosa cicatrizada, pela colaboração e disponibilidade constantes.

Aos pacientes que muito nos estimulam, motivando a busca por contínua evolução cientifica e profissional.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO:

Introdução: A doença venosa em sua apresentação mais grave, úlcera venosa em atividade ou cicatrizada, afeta de 2 – 6 milhões de pessoas, se considerarmos a população acima de 70 anos. A terapia de compressão (EC) é considerada o tratamento clínico mais eficaz para úlcera venosa(UV), mas a recorrência deve ser prevenida com o tratamento da hipertensão venosa. Evidências sugerem que a recorrência da úlcera é diminuída com a cirurgia venosa superficial, com superioridade de intervenções endovenosas minimamente invasivas, como laser (EVLA) ou ablação por radiofrequência (RF), sobre o tratamento cirúrgico clássico. A escleroterapia com espuma (EE) tem demonstrado também eficácia na correção da hipertensão venosa, sendo seu uso cada vez mais difundido. Entretanto, ainda faltam evidências comparando as técnicas entre si com a terapia compressiva clássica. **Objetivo:** Comparar as técnicas endovenosas, como radiofrequência (RF) e endolaser (ELVA), com escleroterapia por espuma (EE) e o tratamento clínico por meio de elastocompressão em pacientes com insuficiência venosa crônica (IVC) avançada (CEAP 6). **Casuística e Métodos:** Estudo prospectivo, controlado e randomizado. Foram incluídos 126 (cento e vinte e seis) pacientes, num total de 139 (cento e trinta e nove) pernas com úlceras venosas ativas, randomizados de maneira independente em 4 grupos: Radiofrequência ou Laser ou Espuma ou Elastocompressão. A área da ferida foi determinada em cm^2, com controle fotográfico das úlceras venosas e dos possíveis eventos adversos apresentados por cada método, assim como um controle ultrassonográfico do eixo venoso tratado. Os desfechos de eficácia, foram a cicatrização das feridas; a taxa de cicatrização mensal das úlcera; e a oclusão da veia safena. Os desfechos de segurança foram a presença de eventos adversos, maiores ou menores ao longo do seguimento. Foi aplicado um questionário para avaliação do impacto na qualidade de vida dos pacientes portadores de úlcera venosas. (Qualidade de vida em úlceras venosas de membros inferiores). **Resultados:** Os grupos demonstraram homogeneidade para variáveis de idade, sexo, raça índice de massa corpórea (IMC), comorbidades, tamanho e tempo de úlcera ativa. As taxas de cicatrização das úlceras ao longo do tempo de seguimento de 1 ano foram de 63% dos membros (Grupo A (EC) 40%; Grupo B (RF) 82,50%; Grupo C (EVLA) 64,30%; Grupo D (EE) 63,8%, sendo mais pronunciada no grupo RF ($p<0,01$). O tempo médio de cicatrização foi de 66,65 dias e não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as técnicas. O sucesso do fechamento completo da veia alvo ao USD no sétimo dia pós-procedimento foi 96,93% (EE=81,25%, EVLA=RF=100% ($p=0,03$) e no seguimento de um ano 92,86% para o grupo EVLA e 97,50% para o grupo RF($p=0,33$). A regressão do tamanho da úlcera ao longo do tempo de seguimento foi significativa ($p<0,0001$) para todas as técnicas, não havendo diferença entre elas ($p>0,05$). A análise do rVCSS demonstrou melhora em todos os grupos ($p<0,0001$), com melhor impacto na gravidade da doença nos pacientes dos grupos intervencionistas. Os eventos adversos observados no seguimento pós-operatório

foram em sua grande maioria menores, sendo que em apenas três casos observamos eventos adversos considerados maiores. **Conclusão:** As técnicas minimamente invasivas utilizadas (RF, EVLA e EE) mostraram-se efetivas e seguras, promovendo taxas de cicatrização maiores, além de promover impacto na gravidade da doença, quando comparadas à elastocompressão, apresentando baixa taxa de complicações. Os paciente submetidos a intervenção minimamente invasiva, notadamente o grupo RF, apresentaram a maior taxa de cicatrização.

Palavras chave: Varizes. Úlcera venosa. Ablação por cateter de radiofrequência. Termocoagulação por LASER. Escleroterapia.

ABSTRACT:

Introduction: Venous disease in its more serious presentation, healed or open venous ulcers, affects 2 – 6 million people worldwide. Compression therapy (EC) is considered the most effective clinical treatment for venous ulcers (VU) ; however, recurrence is prevented by treating underlying venous hypertension. Current evidence suggests that ulcer recurrence is reduced by superficial venous surgery. Minimally invasive endovenous treatment modalities, such as laser (EVLA) or radiofrequency ablation (RF) have shown superiority over the classic open surgical treatment. Foam sclerotherapy (EE) has also been shown to be effective in treating venous hypertension, Nonetheless, there isn't enough evidence comparing all these techniques against classic compression therapy. **Objective:** To compare catheter-based endovenous techniques, such as radiofrequency (RF) and endolaser (ELVA) with foam sclerotherapy (EE) and clinical treatment using elastic compression in patients with advanced chronic venous disease (IVC) (CEAP 6). **Methods:** Randomized, open label, controlled trialy. One hundred twenty-six (N=126) patients in a total of 139 (one hundred thirty-nine) legs with active venous ulcers, were randomized and enrolled in an independent manner into 4 groups: RF, EVLA, EE or EC.. The wound area was measured in cm^2. Photographic assessment of venous ulcer healing along with ultrasonography control. Major adverse events, such as deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and death were recorded. The efficacy outcomes were wound healing, the monthly rate of the ulcer healing, and saphenous vein occlusion rates. A questionnaire was utilized to gauge the impact of these four different treatment modalities on quality of life. **Results:** All four groups were similar based on age, gender, race, body mass index (BMI), comorbidities, active ulcer time and size. Overall, the ulcer healing rate at a 1-year follow-up was 63% (Group A (EC) 40%; Group B (RF) 82.5%; Group C (EVLA) 64.3%; Group D (EE) 63.8% ($p<0,01$; RF)). The average time of healing was, 65±X days, which was similar among all four treatment groups. Complete closure of the target vein on the seventh day after the procedure was 96,93% (EE=81.25%, EVLA=RF=100% ($p=0,03$)) and at 1-year follow-up 92.9% for EVLA and 97,5% for RF ($p=0,33$). The ulcer size reduction during the follow-up period (what's the trial follow-up time? 1-year? Needs to be in the methods) was similar among RF, EVLA, and EE and significantly ($p<0,0001$) higher when compared to EC. The rVCSS analysis showed improvement in all 4 treatment groups ($p<0,0001$), with a greater impact on the disease severity in patients who underwent interventional treatment. The majority of adverse events was minor with only three major adverse events. **Conclusion:** All minimally invasive techniques studied, RF, EVLA and EE were effective and safe with greater ulcer healing rates and impact on disease severity when compared to elastic compression alone. Patients who underwent RF, had the highest ulcer healing rate

Key words: Varicose vein. Venous ulcer. Radiofrequency ablation. Endolaser. Sclerotherapy

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Paciente com úlcera venosa secundário a varizes primárias (A). Úlcera venosa em destaque (B).

Figura 2 – Oscilação da pressão venosa média antes, durante e após marcha.

Figura 3 – Paciente com IMC=52, pertencente ao grupo RF. Imagem pré-operatória em 2 incidências(A) e imagem com cicatrização da úlcera.

Figura 4 – EHIT 3 em paciente pertencente ao grupo EVLA. Imagem ecográfica do EHIT 3 (A). Evolução clínica da úlcera venosa (B).

Figura 5 – Acessos percutâneas proximais devido falha de progressão do cateter.

Figura 6 – Fluxograma do estudo.

Figura 7 – Paciente que apresentou sangramento importante no pós-operatório. Imagem pré-operatório (A). Imagem do intra-operatório (B). Imagem da cicatrização da úlcera venosa (C).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação Clínica CEAP.

Tabela 2 - Classificação rVCSS.

Tabela 3 - Classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno femoral.

Tabela 4 - Classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno poplítea.

Tabela 5 - Classificação da extensão da EE para o sistema venoso profundo.

Tabela 6- Distribuição de frequência dos pacientes segundo variáveis (teste do qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher) e valores médios (análise de variância).

Tabela 7 - Distribuição de eventos adversos segundo técnicas (Teste de Tukey para comparação múltipla de proporções).

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Curva de absorção dos cromóforos versus comprimento de onda.

Gráfico 2 – Box plot referente ao tempo de fechamento segundo técnica($p=0,41$) (Teste de Kruskal-Wallis).

Gráfico 3 – Box plot referente a área da úlcera segundo momento ($p<0,0001$) (Teste de Friedman) e técnica ($p>0,05$) (Teste de Kruskal-Wallis).

Gráfico 4 – Médias referentes ao rVCSS segundo técnica e momento ($p<0,0001$) (análise de perfil).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IVC – Insuficiência venosa crônica

UV – Úlcera Venosa

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

rVCSS – Escore de severidade clínica venosa (Revised Venous Clinical Severity Score, em inglês)

VSM – Veia safena magna

VSP – Veia safena parva

USD – Ultrassom com Doppler

EE – Escleroterapia por espuma de polidocanol

EVLA – Terapia de ablação endovenosa a laser (Endovenous laser ablation, em inglês)

RF – Radiofrequência

EC – Elastocompressão

JSF – Junção safeno femoral

JSP – Junção safeno poplítea

HC-FMB UNESP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista

IMC – Índice de massa corpórea

QV – Qualidade de Vida

LEED – Densidade de Energia Endovenosa Linear

TVP – Trombose Venosa Profunda

EP – Embolia Pulmonar

VPs – Veias perfurantes

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

EHIT – Trombose endotérmica induzida pelo calor (Endothermal Hot Induced Thrombosis, em inglês)

J – Joule

nm – Nanômetro

μm – Micrometro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....16

2. OBJETIVOS..... 39

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS..... 40

4. DESFECHOS.....58

5. RESULTADOS.....59

6. DISCUSSÃO.....68

7. CONCLUSÕES.....80

8. APÊNDICES.....82

9. REFERÊNCIAS.....106

1. Introdução

As varizes dos membros inferiores são veias dilatadas e tortuosas do tecido celular subcutâneo, com diâmetro maior que três milimetros, medidos em ortostatismo[1], podendo comprometer os troncos safenos – como a veia safena magna (VSM) ou a veia safena parva (VSP) - ou quaisquer outros afluentes de veias superficiais dos membros inferiores.

Invariavelmente, como causa ou consequência da própria doença, ocorre refluxo dentro do sistema venoso superficial, acarretando em um regime de hipertensão venosa. A depender da origem da hipertensão venosa, podemos classificar as varizes em[1]:

- Primárias: a causa do refluxo venoso, que é a origem do regime de hipertensão venosa e provém de alterações dentro do próprio sistema venoso superficial. Exemplo: hipotonia da parede venosa, disfunção valvular.

- Secundárias: a causa do refluxo venoso, provém de alterações fora do sistema venoso superficial. Exemplo: trombose venosa profunda (TVP), fístula arteriovenosa, agenesia de sistema venoso profundo e malformação arteriovenosa.

A etiologia é multifatorial[2], sendo a origem do refluxo venoso em pacientes com varizes primárias desencadeada por desestruturação da parede venosa, o que levaria a diminuição do tônus local ou multifocal, ocorrendo em conjunto ou de forma independente da incompetência valvular proximal da VSM.

Conhecidas desde a antiguidade, os primeiros relatos a respeito de varizes dos membros inferiores datam de 1550a.C., conforme documentado no papiro de Ebers, e sua associação com úlceras na perna foi realizada inicialmente por Hipócrates (460-377 a.C.). As úlceras de origem venosa foram denominadas por Spender (1866) em "úlceras varicosas" e "úlceras venosas"(UV) atribuindo estas últimas à falha das veias profundas. Um ano depois, em suas investigações científicas, John Gay apontou que poderiam existir outras condições mais graves, afetando também o sistema venoso profundo (SVP), quando descreveu as alterações da síndrome pós-trombótica e a anatomia das veias perfurantes (VPs) no tornozelo[3].

O próximo avanço para o entendimento da etiologia das UV se deu com a apresentação de Homans (1917), sobre a fisiopatologia da TVP. Seus estudos demonstraram que a recanalização das veia veias trombosadas, com destruição das válvulas era muito comum e estava intimamente relacionada com o aparecimento das UV nos membros afetados, além de apontar que a ulceração era diferente no comportamento, dependendo se era resultado de uma doença superficial ou profunda[3].

As varizes constituem a mais comum de todas as alterações vasculares. Dados de um estudo epidemiológico realizado em indivíduos maiores de 15 anos, excluindo-se pacientes gestantes, evidenciaram a prevalência de 47,6%, com predomínio do sexo feminino (50,9% dos casos), sendo que em aproximadamente 21% dos casos, as varizes foram de grau moderado/intenso[4]. Em relação à

manifestação mais grave da insuficiência venosa crônica (IVC), a UV em atividade, calcula-se que sua prevalência seja estimada em 1% a 2% da população adulta, o que representaria em torno de dois milhões de brasileiros, podendo chegar a até 3% quando considerados grupos de pacientes maiores de 70 anos[5,6].

Geralmente a UV é uma lesão com bordas bem definidas e irregulares, superficial no início, podendo se tornar profunda; única ou múltipla, de tamanhos e localizações variáveis, geralmente localizadas na porção distal dos membros inferiores (região da "perneira"), particularmente na região do maléolo medial (Figura 1). A pele ao redor da úlcera pode ser purpúrica e hiperpigmentada (dermatite ocre), devido ao extravasamento de hemácias e de macromoléculas na derme e ao depósito de hemossiderina nos macrófagos, e pode apresentar graus variáveis de indução e fibrose (lipodermoesclerose)[7]. As alterações descritas permitem os pacientes clínicas segundo a graduação Clínica, Etiologia, Anatomia e Fisiopatologia (CEAP)[8] (Tabela 1) da doença venosa dos membros inferiores e do *Revised Venous Clinical Severity Score* (rVCSS)[9] (Tabela 2).

A classificação CEAP (Tabela 1), aplicada inicialmente em 1994 e revisada posteriormente em 2004[8], constitui a base para a documentação da IVC, sendo amplamente utilizada para classificar o estágio da doença venosa, permitindo comparações de pacientes entre os diferentes centros e estudos. No entanto, a classificação CEAP não é particularmente útil para a avaliação de

Figura 1 – Paciente com úlcera venosa secundária a varizes primárias (A). Úlcera venosa em destaque (B).



Fonte: material elaborado pelo autor.

alterações na gravidade da doença venosa, nos pacientes submetidos a algum tipo de intervenção terapêutica, uma vez que apresenta uma caráter puramente descritivo e relativamente estática: o paciente portador de classificação clínica CEAP 4, por exemplo, permanecerá nessa classificação após os tratamentos instituídos, mesmo se não mais apresentar sintomas da patologia venosa.

Frente à necessidade de padronizar a interferência de medidas terapêuticas sobre a gravidade da doença em resposta a terapêutica instituída, o VCSS foi introduzido em 2000 e revisado em 2010. O sistema rVCSS inclui 10 descritores clínicos (dor, varizes, edema venoso, pigmentação da pele, inflamação, indução, número de UV ativas, duração da ulceração ativa, tamanho da úlcera e uso de terapia compressiva), pontuada de 0 a 3 (total pontuação possível=30), que

Tabela 1 - Classificação Clínica CEAP.

Classificação Clínica CEAP	
CEAP 0	sem sinais visíveis ou palpáveis doença
CEAP 1	telangiectasias ou veias reticulares
CEAP 2	veias varicosas
CEAP 3	edema
CEAP 4[a]	hiperpigmentação ou eczema
CEAP 4b	lipodermatoesclerose ou atrofia branca
CEAP 5	úlcera venosa cicatrizada
CEAP 6	úlcera venosa ativa
(A) – Assintomática	**(S) – Sintomática**
Classificação Etiológica CEAP	
(Ec) – Congênita	Presente desde o nascimento
(Ep) – Primária	
(Es) – Secundária	Pós traumática, Pós trombótica
(En) – Indeterminada	Causa desconhecida/Indeterminada
Classificação Anatômica CEAP	
(As) - Superficial	1-Teleangectasias 2 – VSM acima do joelho 3 – VSM abaixo do joelho 4 – VSP 5 – Doença venosa não relacionada ao sistema das safenas
(Ad) – Profundo	6 – VCI 7 – Veia ilíaca comum 8 – Veia ilíaca interna 9 – Veia ilíaca externa 10 – Veias pélvicas e gonadais 11 – Veia femoral comum 12 – Veia femoral superficial 13 – Veia femoral profunda 14 – Veia poplítea 15 – Veias tibiais 16 – Veias musculares (solear e outras)
(Ap) – Perfurantes	17 – Segmento de coxa 18 – Segmento de perna
(An) – Indeterminada	Localização desconhecida/Indeterminada

Classificação Fisiopatológica CEAP	
(Pr) – Refluxo	
(Po) – Obstrução	
(Po,r) – Refluxo e Obstrução	
(Pn) – Indeterminada	Fisiopatologia desconhecida/Indeterminada

Fonte: Adaptado de Eklof B et al, 2004[8].

quantifica a gravidade da doença varicosa e avalia mudanças na gravidade da doença em resposta à terapia instituída. Valores acima de oito indicam pacientes com doença grave e em risco de progressão, o que justifica diagnósticos e tratamentos adicionais[10]. O rVCSS, derivado diretamente da classificação clínica CEAP, é destinado a complementá-lo, fornecendo um método para avaliação em série ao longo do tempo e em resposta a uma determinada intervenção.

Tabela 2 - Classificação rVCSS.

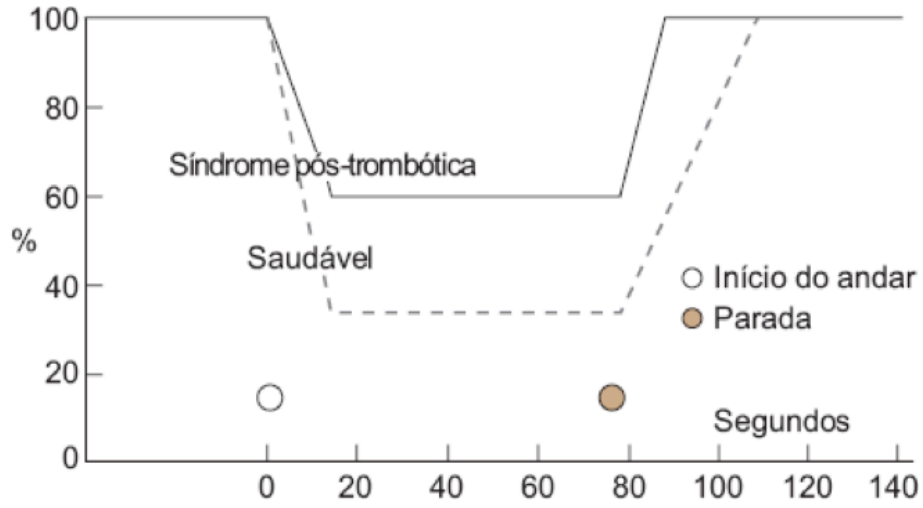
Classificação Clínica Revised Venous Clinical Severity Score				
Característica	***Ausente=0***	***Leve=1***	***Moderada=2***	***Severa=3***
Dor ou outro desconforto (ou seja, sensação de peso,fadiga, queimação)	Ausente	Dor ocasional ou outro desconforto, (não restringindo a atividade diária regular)	Dor diária ou outro desconforto, (interferindo mas não impedindo atividades diárias)	Diariamente (com limitação regular das atividades diárias)
Varizes	Ausente	Poucos: dispersa (varicosidades isoladas ou aglomeradas) e corona phlebectásica	Confinado a panturrilha ou coxa	Envolvendo coxa e panturrilha
Edema Venoso	Ausente	Limitado aos pés e tornozelos	Extende-se acima do tornozelo,	Extende-se acima do joelho

			porém abaixo do joelho	
Pigmentação Cutânea	Ausente ou focal	Limitada a região perimaleolar	Difusa até o terço inferior da panturrilha	Distribuição mais ampla, acima terço inferior da panturrilha
Inflamação (ex: eritema, celulite, eczema venoso, dermatite)	Ausente	Limitada a região perimaleolar	Difusa sobre o terço inferior da panturrilha	Distribuição mais ampla acima terço inferior da panturrilha
Indução secundário a alterações subcutâneas (ex: edema crônico com fibrose, hipodermite) Inclui atrofia branca/ lipodermatoesclerose	Ausente	Limitada a região perimaleolar	Difusa sobre o terço inferior da panturrilha	Distribuição mais ampla acima terço inferior da panturrilha
Úlcera Venosa Ativa	Ausente	1	2	≥ 3
Úlcera Venosa Ativa Diâmetro	Ausente	<2 cm	2 a 6cm	>6cm
Úlcera Venosa Ativa Duração	Ausente	<3meses	3 a 12m	>12m
Terapia Compressiva	Ausente	Intermitente	A maioria dos dias	Tempo integral

Fonte: Adaptada de VASQUEZ et al., 2010[9].

O regime de hipertensão venosa nos pacientes com IVC, assim como nos pacientes portadores de síndrome pós-trombótica, é justificado pela pouca oscilação da pressão venosa ao nível do tornozelo durante a deambulação, devido à disfunção valvular associada, fazendo com que o esvaziamento promovido pela sístole muscular seja efêmero (Figura 2). O resultado é uma menor queda da pressão quando comparada ao indivíduo normal, além de um retorno aos níveis de repouso muito mais rápido (pacientes saudáveis = 7 a 33 s e pacientes portadores de varizes = 2,8 a 8,8 s)[11].

Figura 2 – Oscilação da pressão venosa média antes, durante e após marcha.



Fonte: Adaptada de Decamp et al., 1951[12].

Em um indivíduo normal na posição ortostática, mesmo pequenos movimentos com os membros inferiores causam diminuição da pressão nas veias do pé e da perna. Essa diminuição não ocorre ou é mínima nos casos de varizes, contribuindo para o regime de hipertensão venosa ao longo de todo o dia. É essa hipertensão constante nas veias, vênulas e capilares das extremidades que termina por causar as alterações típicas da síndrome da IVC[11].

No momento, apesar dos muitos estudos e das várias hipóteses levantadas, não se sabe o real mecanismo das lesões cutâneas na IVC, sendo possível que cada um dos mecanismos descritos tenha participação mais ou menos importante em cada caso, não havendo um único que possa ser apontado como causa do desenvolvimento da IVC[11]. Dentre as teorias existentes, destacam-se:

1)Teoria da necrose do tecido gorduroso e a isquemia dos tecidos da área submetida à hipertensão venosa: O fibrinogênio acumulado no espaço intersticial, secundário ao aumento da permeabilidade capilar, em contato com fatores teciduais, seria convertido em fibrina que, associado a diminuição da ação fibrinolítica local e sistêmica, levaria deposição de fibrina em torno dos capilares dérmicos formando manguitos. A presença dos manguitos, associado à outros fatores da coagulação e outras proteínas extravasadas no espaço intersticial, atuariam como uma barreira às trocas de oxigênio e de outros metabólitos entre o sangue e os tecidos, culminando com a formação de necrose e ulceração[13].

A hipertensão venosa, causando estase venular e capilar, proporciona o retardo de fluxo e oclusões trombóticas em vênulas terminais, que drenam os lóbulos gordurosos do subcutâneo. O resultado é uma isquemia tecidual levando progressivamente a necrose do tecido gorduroso que, associada à diminuição do trofismo e da regeneração das camadas superficiais da pele, determina a formação da UV[14].

2)Teoria da Inflamação Crônica: Os produtos de degradação das hemácias (migradas para o interstício), associados a ativação endotelial pelo regime de hipertensão venosa, promoveriam quimiotaxia leucocitária, por meio de mediadores inflamatórios, como molécula de adesão intercelular 1 (ICAM 1), a molécula de adesão celular vascular 1 (VECAM1) e o fator de von Willebrand. Os leucócitos aderidos e ativados liberariam enzimas proteolíticas e radicais livres de oxigênio, que levariam a lesão tecidual e morte celular. Outro papel dos leucócitos

seria o aumento da produção de colágeno pelos fibroblastos, propiciando ou aumentando a fibrose dérmica. Esse aumento se faria pela ação de TGF-β_1 (*transforming growth factor beta-1*), uma citocina fibrogenética, liberada pelos leucócitos ativados. As células endoteliais ativadas, também liberam o fator de crescimento de fibroblastos TGF-β_1, além de outros mediadores inflamatórios, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que pode ser o mecanismo responsável pela proliferação das células musculares lisas, sua migração e desdiferenciação. Além disso, o acúmulo de ferritina e de íons ferro nos tecidos parece ocasionar estresse oxidativo, ativação das metaloproteases da matriz (MMPs) e alterações do microambiente, exacerbando os danos teciduais e retardando a cicatrização[11].

Os pacientes com IVC grave que evoluem com UV crônica e recorrente, apresentam uma série de limitações em sua vida, relacionadas principalmente ao constante manuseio de curativos, culminando em influência negativa da qualidade de vida (QV) do paciente.

A avaliação da QV é importante para demonstrar a percepção da doença sobre o ponto de vista do paciente. Porém, foi demonstrado que há necessidade de utilização de instrumentos de avaliação específicos capazes de identificar mudanças na QV em relação às características da úlcera e suas consequências, como cronicidade, recorrência, curso natural da doença, dor, odor, edema, exsudatos, limitação de mobilidade, aparência física, aspectos emocionais e sociais, sendo necessário avaliar o impacto negativo da doença na QV do

paciente[15]. Neste sentido, o instrumento *Venous leg ulcer quality of life questionnaire* (VLU-QoL), adaptado culturalmente para o português do Brasil e validado com pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (HC-FMB UNESP)[15], apresenta sensibilidade frente às mudanças nos parâmetros clínicos, tornando-se uma ferramenta útil para avaliar os resultados do tratamento pelo ponto de vista do paciente.

Ao analisar os custos diretos do tratamento clínico que englobam custo com profissionais e insumos com curativos realizados com hidrogel[16], evidenciou-se gastos médios mensais estimados de R$374,81 para feridas de até 24 cm^2. O resultado tem grande impacto sócio econômico, culminando em uma deterioração importante sobre a QV e afetando sobremaneira as faixas etárias mais produtivas, sendo atualmente a 14ª causa de afastamento temporário das atividades laborais e a 32ª causa de afastamento definitivo. Quando estabelecida em suas formas mais graves e avançadas podem também levar à perda de membro ou até a morte[16]. Os custos com os diversos tipos de cobertura são extremamente elevados e prolongados para o paciente e para o sistema público de saúde e ainda necessitam de evidências científicas se aumentam efetivamente as taxas de cicatrização da UV[6].

1.1 Diagnóstico e Tratamento

Vários esforços têm sido feitos no intuito de melhorar as abordagens diagnósticas e terapêutica nos últimos anos. A avaliação da doença venosa e

varizes tem progredido bastante desde os anos 1980, quando a ultrassonografia com Doppler (USD) começou a ser usada no estudo das doenças venosas, inicialmente no diagnóstico de TVP, e posteriormente para evidenciar e quantificar o refluxo venoso. Atualmente, a ampla disponibilidade e sua utilização no diagnóstico complementar, possibilita o melhor conhecimento da doença venosa e sua utilização no mapeamento pré-operatório, resultando em um diagnóstico mais preciso e precoce, assim como a identificação de possíveis causas secundárias[17].

Analogicamente, o tratamento de varizes também passou por mudanças com a introdução de técnicas percutâneas minimamente invasivas, que incluem a terapia de ablação endovenosa a laser (EVLA)[18,19], a ablação endovenosa por radiofrequência (RF)[20] e a escleroterapia líquida[21] ou com microespuma[22].

A terapia atual do tratamento da UV baseia-se em uso de medicamentos tópicos, bandagem compressiva e cirurgia venosa[3].

Os primeiros relatos de tratamento das varizes foram realizados por Hipócrates (60-377 a.C.), que recomendava a cauterização com ferro em brasa. Durante a Era Romana, Aurelius Cornelius Celsius (53 a.C.-7 d.C.) descreveu com detalhes a realização de exérese de varizes, e também aconselhou o uso de bandagens para úlceras na perna. Ao fim do Império Romano do Ocidente, seguiu-se o radicalismo religioso e, baseado na teoria humoral de Galeno, acreditava-se que os males estagnados eram expelidos através das úlceras e, por isso, estas não deveriam ser curadas, sob risco de causar sérias doenças. Durante o período do

Renascimento, o francês Guy de Chauliac (1298-1368) propôs tratamento por cauterização da úlcera e das varizes e Ambroise Paré, um anatomista e cirurgião francês (1510-1590), recomendou exatamente o mesmo tratamento 200 anos depois. Em 1823, Bünger praticou a primeira operação de enxerto de pele bem-sucedida no ser humano, com a intenção de cicatrizar uma ferida. Por sua vez, John Gay (1867) dividiu aleatoriamente todas as veias em torno das UV por várias incisões. Apenas um século depois, a interrupção seletiva das VPs abaixo da úlcera foi enfatizada por Franck Cockett[3].

A importância de associar bandagens ao tratamento local de úlceras era bem conhecida desde Hipócrates e, em 1603, Hyeronimus Fabricius de Acquapendente sugeriu associar compressão à dupla ligação com divisão da varicosidade acima da úlcera. O inglês Richard Wiseman, em 1676, advertiu que as UV curadas por compressão geralmente recidivam, uma vez que a compressão é interrompida[3].

As tentativas de obliteração minimamente invasiva da VSM realizados por meio de punção venosa do lúmen para o tratamento de UV iniciaram-se em 1665, com Sigismond Johann Elsholz usando um osso de frango como agulha e uma bexiga de pombo como seringa. Desde então, o tratamento das varizes teve uma nova direção, com o desenvolvimento da seringa no século 19, que possibilitou a escleroterapia, técnica que utiliza líquido esclerosante para o tratamento da IVC. Porém, somente em 1944, Orbach descreveu o método que combinava ar à escleroterapia. No início, a escleroterapia foi extensamente usada como um

substituto para a cirurgia, mas depois de um estudo prospectivo e randomizado produzido por Hobbs na década de 1970, que demonstrou maior efetividade da cirurgia quando comparada com a escleroterapia líquida, o interesse na técnica diminuiu e durante a última metade do século 20, a escleroterapia, como tratamento principal das veias varicosas, foi gradativamente abandonada. Porém, logo antes do início do século 21, Lorenzo Tessari, dando força às recentes publicações de Juan Cabrera Garrido a respeito da injeção de esclerosante na forma de microespuma guiada pelo USD, descreveu a técnica em que se mistura esclerosante líquido com o ar ambiente ou CO_2, produzindo assim uma espuma com microbolhas e renovando o interesse sobre o assunto[3].

A possibilidade de destruição da parede vascular através da coagulação foi descrita na década de 1950. Mais recentemente, deu-se início à aplicação da cauterização endoluminal das veias safenas com a RF, publicada a partir de 1999 juntamente com a técnica que utiliza a energia a laser, na qual um cateter ou uma fibra é inserido no lúmen da veia. A ponta deste cateter é aquecida a alta temperatura e aplicada na camada íntima ou do aquecimento do cromóforo alvo (pigmentos fisiológicos) provocado pela energia luminosa do laser, ocorre aquecimento da estrutura alvo pela luz laser, sendo o calor transmitido para toda a parede da veia[23,24]. Esta alta temperatura destrói o lúmen com retração progressiva dos tecidos da parede. Desde então, essas técnicas denominadas de minimamente invasivas vem ganhando gradativamente mais espaço como opção no tratamento do paciente portador de varizes nos membros inferiores.

O tratamento cirúrgico convencional, com a ligadura alta da VSM ou VSP,

seguido de sua fleboextração, cursa frequentemente com quadro de dor no período pós-operatório, associado ao risco de eventos adversos infecciosos em pacientes com úlcera ativa, além da necessidade de afastamentos prolongados das atividades laborais no pós-operatório[25]. Por esses motivos este tratamento, vem sendo substituído por procedimentos ambulatoriais ou em regime de hospital dia, baseados no emprego de técnicas percutâneas. As técnicas percutâneas oferecem resultados semelhantes a curto e médio prazo, porém cursam com menor desconforto ao paciente, uma vez que propiciam recuperação pós-operatória com menor incidência de dor, melhora da QV, possibilidade de retorno mais precoce as atividades habituais e menor taxa de eventos adversos relacionadas à úlcera ativa[25,26.27].

Deve-se ressaltar ainda que, no tratamento cirúrgico convencional, o paciente invariavelmente necessita de procedimento anestésico associado (raquianestesia, seja anestesia peridural ou anestesia geral), o que aumenta a morbidade do procedimento, inviabilizando muitas vezes essa proposta terapêutica em parte da população portadora de úlcera ativa, pois a presença de determinadas comorbidades, podem contraindicar o ato anestésico.

Por outro lado, a maioria o paciente podem ser submetidos aos tratamentos minimamente invasivos, que podem ser realizados eventualmente sob anestesia local ou por meio de bloqueios locorregionais, aumentando a possibilidade de oferecer tratamento do fator causal, para doentes portadores de úlcera venosa crônica, mais idosos e com comorbidades antes limitantes ao ato anestésico ou cirúrgico (Figura 3), o que furtava a possibilidade da cirurgia convencional por

meio de fleboextração para correção de sua patologia.

Autores defendem a ideia de que a intervenção minimamente invasiva, principalmente EVLA e RF, são superiores a técnica cirúrgica convencional no tratamento de insuficiências troncularares e, por isso, são consideradas a primeira escolha no tratamento dos pacientes portadores de varizes dos membros inferiores[1].

Figura 3 – Paciente com IMC=52, pertencente ao grupo RF. Imagem pré-operatória em 2 incidências(A) e imagem com cicatrização da úlcera(B).



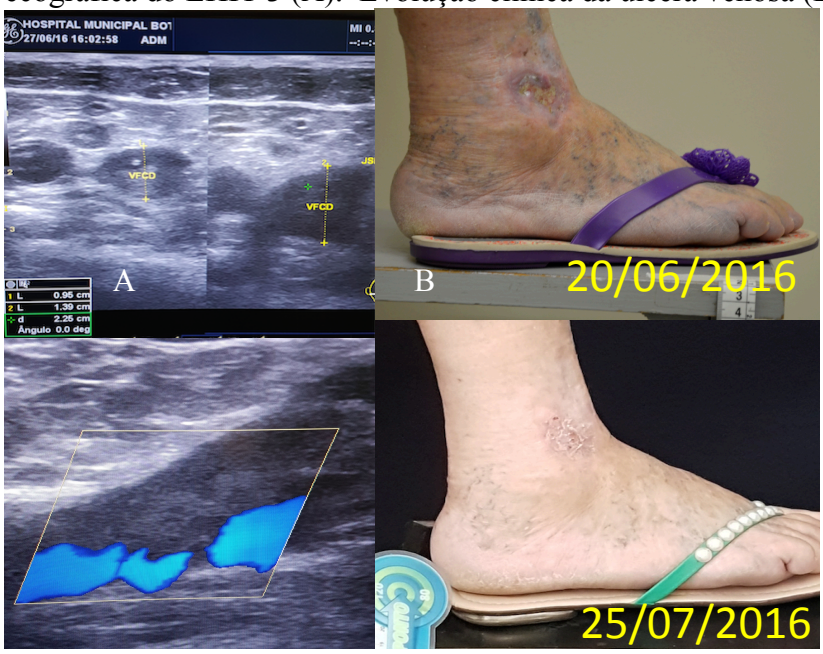
Fonte: material elaborado pelo autor.

A abordagem por ***ablação endovenosa percutânea(EVLA ou RF)***, é técnica relativamente nova, minimamente invasiva e que apresentam vantagens sobre o tratamento cirúrgico convencional[28]. O procedimento é feito sob orientação ultrassonográfica e utiliza a colocação percutânea do cateter.

A oclusão (ablação) da veia tratada é conseguida pelo calor emitido na veia através do cateter de RF ou do aquecimento do cromóforo alvo provocado pela energia luminosa lançada pela fibra do EVLA. Ablação endovenosa provoca uma lesão térmica direta na parede da veia, o que resulta na destruição do endotélio, desidratação do colágeno da túnica media e oclusões fibróticas da veia[29]

Quanto aos eventos adversos, foram observadas em registro de um grupo de trabalho endovascular internacional que incluiu 3.696 procedimentos, a presença de hematomas em 75%, parestesia em 3%, tromboflebite em 1,87%,queimaduras em 0,46%, e TVP em 0,27% dos casos tratados[30]. O tratamento com EVLA da VSP pode resultar em parestesia do nervo sural, com uma incidência de 1,3%[31]. Recentemente, com a crescente popularidade de técnicas termoablativas endovenosas, vem ocorrendo um aumento no relato de trombose endotérmica induzida pelo calor (*EHIT – Endothermal Hot Induced Thrombosis*)[32] (Figura 4), que consiste em um trombo que se estende do sistema venoso superficial para o sistema venoso profundo, após um procedimento de termoablação.

Figura 4 – EHIT 3 em paciente pertencente ao grupo EVLA. Imagem ecográfica do EHIT 3 (A). Evolução clínica da úlcera venosa (B).



Fonte: material elaborado pelo autor.

O trombo que se estende desde a VSM até a veia femoral comum pode ser classificado de acordo com a sua propagação para o sistema venoso profundo (Tabela 3)[33]:

Tabela 3 - Classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno femoral.

Classe	Extensão do trombo para a junção safeno femoral
I	Trombo ao nível da junção safeno femoral
II	Trombo prolonga-se além da junção safeno femoral, porém com diâmetro de secção transversal menor que 50%.
III	Trombo prolonga-se além da junção safeno femoral, porém com diâmetro de secção transversal maior que 50%.
IV	Oclusão de veia femoral comum

Fonte: Adaptado de Kabnick et al, 2006b[33].

Um sistema de classificação da extensão da termoablação endovenosa para a VSP, também foi proposto (Tabela 4)[34]:

Tabela 4 - Classificação da extensão da termoablação endovenosa para a junção safeno poplítea.

Nível	Extensão do trombo para a junção safeno poplítea
A	Trombo distante acima de 1 mm da junção safeno poplítea
B	Trombo ao nível da junção safeno poplítea
C	Trombo prolonga-se além da junção safeno poplítea
D	Oclusão de veia poplítea

Fonte: Adaptado de Harlander-Locke et al, 2013[34].

A ***escleroterapia por espuma (EE)*** da veia safena é a menos invasiva das técnicas de ablação endovenosa. O Consenso Europeu sobre o EE[35] a considera um tratamento eficaz, seguro e minimamente invasivo para varizes, com um baixo índice de eventos adversos. A técnica mais popular foi desenvolvida por Tessari[36], usando uma torneira de três vias conectando duas seringas, diluindo uma parte da solução esclerosante na concentração de 1-3%, para quatro ou cinco partes de ar, misturando o medicamento com ar usando as duas seringas e empurrando a mistura a partir de uma seringa para a outra pelo menos 20 vezes, que resulta em um tamanho aproximado de microbolhas menor que 100 μm[36].

Eventos adversos graves como morte, reação anafilática, embolia pulmonar (EP), acidente vascular cerebral e grandes áreas de necrose da pele já foram descritos, mas são muito raros (< 0,01%)[37]. Eventos adversos de maior importância, também raros, incluem lesão de nervo (safeno ou sural), TVP e injeção arterial inadvertida[38,39]. Os efeitos adversos neurológicos transitórios, tais como distúrbios visuais, enxaqueca, cefaléia ou estado de confusão, são mais frequentes em pacientes com um forame oval patente[40]. A maioria dos eventos adversos são menos graves e incluem tromboflebite, pigmentação, dor, alergia e urticária[38].

A extensão do trombo na veia femoral comum após a ablação por EVLA e por RF é bem caracterizada como citado anteriormente. Uma condição análoga após a EE, denominada como trombose induzida por espuma endovenosa (*EFIT - Endovenous Foam Induced Thrombosis*), também foi descrita[41]. O EHIT corresponde a sequência de lesões induzidas pelo calor, enquanto o EFIT é o resultado de reação química, com formação do trombo, que pode afetar a junção safenofemoral (JSF) ou junção safenopoplítea (JSP), bem como qualquer outra parte das veias profundas através de VPs[42]. Usando uma modificação da classificação EHIT, o EFIT foi classificado como (Tabela 5):

Tabela 5 - Classificação da extensão da EE para o sistema venoso profundo.

Classe	Extensão do trombo para a junção safeno femoral
I	Trombo prolonga-se para veia profunda, com redução do lúmen menor que 25%.
II	Trombo prolonga-se para veia profunda, com redução do lúmen entre 25 - 50%.
III	Trombo prolonga-se para veia profunda, com redução do lúmen entre 50 - 99%.
IV	Oclusão de veia profunda

Fonte: Adaptado de Kulkarni et al, 2012[41].

A terapia de compressão elástica continua sendo a pedra angular do tratamento conservador, sendo a opção mais utilizada para pacientes portadores de varizes, edema, alterações cutâneas e ulcerações. É considerado como tratamento clínico padrão para pacientes portadores de UV, com nível de evidência 1 A[43].

A compressão é recomendada no intuito promover a compressão de veias superficiais e profundas e assim diminuir a hipertensão venosa secundária às varizes, pois melhora a função da bomba muscular da panturrilha, diminui o refluxo em segmentos venosos de pacientes com IVC e aumenta o fluxo sanguíneo nas veias profundas, diminuindo assim a estase venosa e consequentemente a hipertensão venosa. As pressões necessárias para comprimir as veias superficiais em posição de supina variam de 20 a 25 mm Hg e, quando na posição vertical, pressões de 35 a 40 mm de Hg foram demonstradas como satisfatórias para conter as veias superficiais, mas pressões maiores que 60 mmHg são necessários para oclui-las[44]. As diferentes formas de terapia de compressão incluem:

- Terapias inelásticas: bandagens inelásticas simples e também as bandagens de gaze (algodão/poliéster) acrescidas de pasta de oxido de zinco (bota de Unna);

- Terapias elásticas: meias elásticas de compressão graduada, enfaixamento elástico multicamadas e as bandagens elásticas simples.

O objetivo é conseguir compressão, ao nível do tornozelo do portador de UV, em torno de 35 a 40mmHg e gradualmente menor na região abaixo do joelho[7].

Evidências científicas apontam que a compressão graduada multicamadas, envolvendo uma camada com componente elástico, apresentam superioridade na

taxa de cicatrização de UV como tratamento primário e diminuem sua recorrência na terapia adjuvante às intervenções após a cicatrização. O uso de curativo multicamadas (quatro camadas), não só aumenta a compressão como altera a propriedade elástica de cada camada, devido à fricção entre as superfícies e uma camada externa coesa, produzindo uma atadura multicamada final que é mais rígida[6,43]. Entretanto, outros tipos de compressão de alta pressão sustentada, demonstraram, na grande maioria dos estudos, ser igualmente eficaz ao curativo de quatro camadas, sendo uma escolha dependente da experiência do médico assistente[6]. Dispositivos de compressão pneumática intermitente, aplicados principalmente à noite, também podem ser utilizadas em doentes com edema refratário e UV que falharam na cicatrização após seis meses de tratamento padrão[6,45].

Uma revisão sistemática identificou baixa quantidade de trabalhos que compararam os resultados entre intervenções cirúrgicas para eliminação do sistema venoso superficial insuficiente *versus* terapia conservadora com curativos. A seleção de apenas 11 estudos (sendo sete ensaios clínicos randomizados e controlados e quatro estudos observacionais) identificou resultados favoráveis ao tratamento cirúrgico associado à compressão quando comparados aos da compressão isolada para a cicatrização da úlcera, embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Em relação à recorrência, os dados encontrados foram estatisticamente favoráveis à cirurgia associada à compressão sobre compressão isoladamente, para prevenção de recorrência da UV[43].

No que se refere à escolha do método de abordagem cirúrgica das veias safenas, existem vários estudos que mostram fortes e consistentes evidências que a cirurgia convencional (ligadura alta da VSM ou VSP, seguido de sua fleboextração), a RF e a EVLA são equivalentes e seguras[46]. Além disso, a ablação endovenosa pode ser realizada sob anestesia local/tumescente[46], o que altera significativamente a relação risco/benefício operatório. A EE pode ser uma alternativa a essas modalidades, mas cursa significativamente com mais recanalizações no seguimento a médio e longo prazos[43].

Importante salientar que a retirada cirúrgica complementar de veias superficiais incompetentes com refluxo axial direcionado para a o leito da úlcera, além da terapia compressiva padrão e do tratamento cirúrgico das veias safenas, mostrou-se eficaz em melhora a cicatrização da UV[43].

Tendo em vista a escassez de ensaios clínicos randomizados e controlados que comparem as técnicas minimamente invasivas disponíveis em nossa realidade para o tratamento do paciente portador de UV associada incompetência de veias safenas e visando identificar métodos mais seguros e eficazes para o tratamento do paciente portador de UV, foi realizado este estudo, comparando as técnicas de intervenção minimamente invasivas (EVLA, RF e EE) associados aos cuidados locais e elastocompressão (EC) com o tratamento clínico da UV com cuidados locais e EC isoladamente, determinando dessa maneira a influencia das técnicas ablativas percutâneas na cicatrização da UV.

2. Objetivo:

Primário:

- Comparar eficácia entre os tratamentos minimamente invasivos da insuficiência de VSM mais utilizados no Brasil (EVLA, RF e EE) associados aos cuidados locais e EC, com o tratamento clínico da UV com cuidados locais e EC, em pacientes portadores de UV e insuficiência do sistema venoso superficial.

Secundários:

- Avaliar a taxa de cicatrização de UV nos pacientes submetidos aos tratamentos propostos;
- Analisar a velocidade de cicatrização de UV nos pacientes submetidos aos tratamentos propostos
- Analisar a taxa de recanalização nas veias tratadas e previamente ocluídas, determinando o resultado dos tratamentos aplicado no prazo de um ano;
- Avaliar a segurança dos métodos empregados quanto à ocorrência de eventos adversos maiores (morte, amputação, sepse, TVP e EP) e menores (parestesias, dor no pós-operatório, cicatrização hipertrófica da ferida).

3. Casuística e Métodos:

3.1 Tipo de estudo:

Ensaio Clinico Randomizado inscrito junto à plataforma Brasil (Parecer: 837.434 - 19/10/2014) e registrado na plataforma registro Brasileiro de ensaio clínico – REBEC (RBR-6yppv3).

3.2 Locais:

Laboratório de Cirurgia Vascular do HC-FMB UNESP.

Hospital Estadual Botucatu (HEB) – Complexo Hospitalar do HC-FMB UNESP.

Unidade de Pesquisa Clínica (UPECLIN) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB UNESP).

3.3 Amostra:

A amostra de pacientes foi de conveniência, contando com pacientes que procuraram o HC-FMB UNESP para tratamento de varizes graves com UV em atividade (CEAP 6); além de um reforço positivo na obtenção da amostra por meio de campanhas realizadas junto às Secretarias de Saúde dos municípios pertencentes à regional de Botucatu (Polo Cuesta e Vale do Jurumirim), através de busca ativa junto à Direção Regional de Saúde – DRS VI e por meio de colaboração de colegas que encaminharam gentilmente seus casos para este estudo.

3.3.1 Critérios de inclusão:

Foram incluídos pacientes com idade mínima de 18 anos, sem limites

quanto a idade máxima; portadores de UV crônica ativa (CEAP 6) secundário à varizes primárias e com insuficiência de VSM ou VSP documentadas por USD que concordaram com os termos de execução da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 2).

3.3.2 Critérios de não inclusão:

Foram excluídos os pacientes com anomalias venosas (ex: angiodisplasias); aqueles com antecedentes de TVP e síndrome pós-trombótica; os pacientes em uso de anticoagulantes; pacientes submetidos à cirurgia de safenectomia prévia no membro acometido; os pacientes sem condições clínicas mínimas o suficiente para receber o procedimento cirúrgico ou anestésico (ASA > III); os portadores de UV com sinais de infecção ativa; as gestantes, pacientes no puerpério ou em período de amamentação; os que possuíam antecedentes pessoais de enxaqueca; os pacientes sabidamente portadores de malformações cardíacas como comunicações interatrial ou interventricular, malformações arteriovenosas nos membros inferiores (como por exemplo Síndrome de Klippel Trenaunay); os pacientes com quadros infecciosos associados como celulites e erisipelas em atividade no membro inferior a ser tratado; os pacientes com sinais de micoses cutâneas em atividade no membro inferior a ser tratado; pacientes portadores de doenças oculares retinianas conhecidas (por exemplo, retinopatia diabética, retinopatia hipertensiva e degeneração macular relacionada a idade); indivíduos com antecedentes pessoais de abuso de álcool ou drogas em atividade;

3.3.3 Critérios de exclusão:

Foram descontinuados os pacientes que retiraram seu consentimento para participação no estudo; paciente que referisse gravidez no momento do tratamento; pacientes com sinais de insuficiência arterial clinicamente presente caracterizada pela ausência de pulsos arteriais ou índice tornozelo braquial menor que 0,9; e os indivíduos que não concordaram com os termos de execução da pesquisa.

3.4 Ética

Este estudo foi conduzido seguindo os critérios preconizado pelo tratado de Helsink. Possui parecer favorável frente ao CEP – Comitê de Ética e Pesquisa.

3.5 Randomização:

A randomização em bloco foi elaborada utilizando-se um programa de construção de tabelas numéricas aleatórias no site http://stattrek.com/tables/random.aspx no dia 02/11/2015, contendo 152 números aleatórios de 1 a 4.

Determinou-se através de sorteio aleatório que cada número representasse um grupo de tratamento da seguinte forma: o número 1 representou o tratamento com EC com faixa elástica SurePress® associado aos desbridamentos cirúrgicos, realizados pela equipe médica, com objetivo de remover os tecidos desvitalizados presentes no leito da ferida, por meio do uso de instrumental cirúrgico cortante e realizado a beira do leito (Grupo A); o número 2 representou o tratamento com RF da insuficiência em veia safena associado às varicectomias, à EC com faixa elástica SurePress® e aos desbridamentos cirúrgicos, realizados pela equipe

médica, com objetivo de remover os tecidos desvitalizados presentes no leito da ferida, por meio do uso de instrumental cirúrgico cortante e realizado a beira do leito (Grupo B); o número 3 representou o tratamento com EVLA da insuficiência em veia safena associado às varicectomias, à EC com faixa elástica SurePress® e aos desbridamentos cirúrgicos, realizados pela equipe médica, com objetivo de remover os tecidos desvitalizados presentes no leito da ferida, por meio do uso de instrumental cirúrgico cortante e realizado a beira do leito (Grupo C); o número 4 representou o tratamento com EE da insuficiência em veia safena associado às varicectomias, à EC com faixa elástica SurePress® e aos desbridamentos cirúrgicos, realizados pela equipe médica, com objetivo de remover os tecidos desvitalizados presentes no leito da ferida, por meio do uso de instrumental cirúrgico cortante e realizado a beira do leito (Grupo D). Cada paciente incluído no estudo recebeu um número consecutivo de identificação de 001 à 152 e, seguindo a sequência de randomização, foi determinado o procedimento a ser executado em cada paciente incluído no projeto.

3.6 Procedimentos:

Os pacientes identificados como portadores de UV em atividade foram agendados para triagem de avaliação ambulatorial, realizada regularmente na UPECLIN. Nesta ocasião (primeira visita), os pacientes portadores de úlcera de etiologia venosa que preencheram os critérios de inclusão, foram convidados a participar do estudo e a assinar o TCLE (Apêndice 2). A avaliação clínica inicial foi realizada no mesmo momento, sendo observados os sinais clínicos relevantes e preencheu-se a ficha de avaliação inicial (Apêndice 3.1), referente às

características da ferida. Foram realizadas medidas da área de ulceração através do produto entre os dois maiores comprimentos (horizontal, vertical ou oblíquo), representando-a na unidade centímetros quadrados (cm^2). Caso o paciente apresentasse duas ou mais feridas, adotou-se que seria considerada como ferida única quando o espaço de pele íntegra fosse inferior a dois cm, assim como se durante o processo de cicatrização ocorresse a formação de ilhas de epitelização separadas por espaço inferior a dois cm, porém, quando o espaço de pele íntegra entre as feridas superasse dois cm, as feridas seriam consideradas de maneira independente. Nesse momento foram aplicados também questionários referentes à QV (VLU QoL Br) e à gravidade da doença (rVCSS). Ainda foram solicitados os exames laboratoriais pré-operatórios (hemograma, sódio, potássio, uréia, creatinina, glicemia de jejum, e exames de imagem (raio X de tórax PA+P) e eletrocardiograma.

Os dados referentes a aplicação do questionário VLU QoL Br no impacto do tratamento na QV dos pacientes foram coletados nesse momento e ao longo do tempo de seguimento, farão parte de um braço paralelo do projeto, o qual deverá resultar em uma dissertação de mestrado.

Na segunda visita (aproximadamente sete dias após a inclusão), os pacientes foram atendidos no Laboratório de Cirurgia Vascular do HC-FMB UNESP para realização de exame de USD dos sistemas venosos superficial e profundo do membro inferior acometido pela úlcera (Apêndice 7).

O refluxo foi considerado positivo segundo Labropoulos[47]:

- JSF, sistema venoso superficial e veias profundas infrapatelares (tempo de refluxo > 0,5s).

- VPs (tempo de refluxo > 0,35s).

- Demais veias profundas (tempo de refluxo > 1,0s)

Nesse momento, alguns pacientes enquadraram-se dentro dos critérios de exclusão (ex, ausência de refluxo troncular de VSM ou VSP) e não foram randomizados. Os pacientes que se mantiveram dentro dos critérios de inclusão receberam um número de protocolo, de maneira sequencial conforme a chegada ao serviço e, desta forma, foram randomizados seguindo a tabela numérica, conforme descrito previamente.

Após a USD, os pacientes tiveram o membro inferior fotografado para o controle de evolução das feridas, com distância, luminosidade da sala e equipamento padronizados (Apêndice 4). Os pacientes receberam as orientações a respeito da técnica para a qual tinham sido randomizados, sendo encaminhados para a realização dos procedimentos.

Todos os pacientes excluídos foram devidamente encaminhados para seguimento ambulatorial especializado.

3.6.1 Técnicas de tratamento

3.6.1.1 GRUPO A (EC): O paciente foi submetido ao desbridamento cirúrgico associado ao curativo e ao enfaixamento com EC (SurePress®), seguindo o protocolo de aplicação, no qual o retângulo menor serve como guia

para orientação da compressão em tornozelos com circunferência entre 18 a 26 cm, e o retângulo maior serve como guia de orientação para compressão em tornozelos com circunferência maior que 26 cm de diâmetro. Inicia-se o enfaixamento pelo centro da planta do pé, com a extremidade inferior da bandagem na base dos artelhos, esticando a bandagem até que o retângulo guia se torne um quadrado. Continua-se sobrepondo a bandagem em 50% a cada volta. O enfaixamento pode ser circular ou em "8". Ao atingir a área logo abaixo do joelho, corta-se o excesso da bandagem ou enrola-se a extremidade e prende com fita adesiva. Em membros edemaciados a bandagem deve ser verificada regularmente e pode ser necessária reaplicação frequente.

Conforme já elucidado na fisiopatologia da UV, a teoria mais aceita atualmente como principal no desenvolvimento das alterações dérmicas da IVC é a da inflamação crônica, que ocorreria a partir do acúmulo de leucócitos nas vênulas da derme por adesão, durante o tempo em que o membro está pendente. Foi verificada que a compressão externa atuaria diminuindo o acúmulo de células no membro, interferindo nessa maneira no desenvolvimento e perpetuação da UV.

3.6.1.2 GRUPO B (RF): O paciente era conduzido à sala de procedimento, realizado o ato anestésico, em sua grande maioria raquianestesia, e o membro portador de úlcera ativa, previamente demarcado, era degermado com solução de clorexidina a 2% e preparava-se o campo cirúrgico conforme preconizações técnicas. Realizou-se punção percutânea ecoguiada com agulha de calibre 18G nas veias que deveriam ser tratadas (VSM ou VSP) no ponto mais distal do refluxo ou

no terço proximal da perna, seguido de cateterização com introdutor 7F / 11 cm. Após, introduzimos o cateter *ClosureFast™ RF (VNUS® Medical Technologies, Sunnyvale, CA, USA*) diretamente na luz da veia puncionada, o mesmo foi avançado em direção cranial, guiado por ultrassonografia, com manobras suaves, até 2 cm abaixo da JSF ou 1 cm abaixo da JSP. Havendo resistência na progressão, poderíamos optar pela passagem de fio guia hidrofílico 0,025" x 260cm, funcionando como trilho para o cateter e, em caso de falha, acessos percutâneos proximais eram realizados (Figura 5). Realizou-se, então, a tumescência local ao redor de todo o segmento de veia a ser tratado com Soro Fisiológico 0,9% (SF), com controle ultrassonográfico e o paciente era posicionado em Trendelemburg. Os primeiros 7 cm das VSM ou VSP foram tratados com dois ciclos de calor, bem como todo segmento de VSM em coxa[48]. O cateter era, então, reposicionado por tração caudal por 6,5 cm para o segmento adjacente, guiada por marcadores, permitindo assim uma sobreposição de 5 mm da veia tradada.

A aplicação de calor controlado na parede da veia promove fibrilação do colágeno, ocasionando sua contração e espessamento, o que resulta em diminuição do calibre da veia. O aquecimento da parede da veia causa destruição do endotélio e contração do colágeno, ocluindo a veia[49].

O segmento distal do cateter *ClosureFast RF (VNUS®)* de 7 centímetros, irradia a energia de RF terapêutica, que aquece a parede do vaso à 120 ° C (regulado pela impedância e tempo), durante 20 segundos, gerados à partir de um gerador de RF. O calor destrói o colágeno da parede venosa e consequentemente

reduz o calibre das veias. Uma fase subaguda, representada pelo processo inflamatório, ocorre em poucos dias e a fase crônica, com duração de 6 semanas, representa a oclusão fibrótica da veia tratada. Uma vez que o procedimento de ablação depende do contato direto entre o cateter e a parede da veia a tratar, é essencial que a veia esteja esvaziada durante o processo. Para tal, utiliza-se a posição de Trendelenberg, associada à compressão externa e à tumescência perivenosa[49].

Durante a retirada do cateter, realizou-se compressão do lado externo sobre o segmento de veia tratado, estreitando a interação entre a parede da veia e o cateter, aumentando a energia da RF na parede da veia.

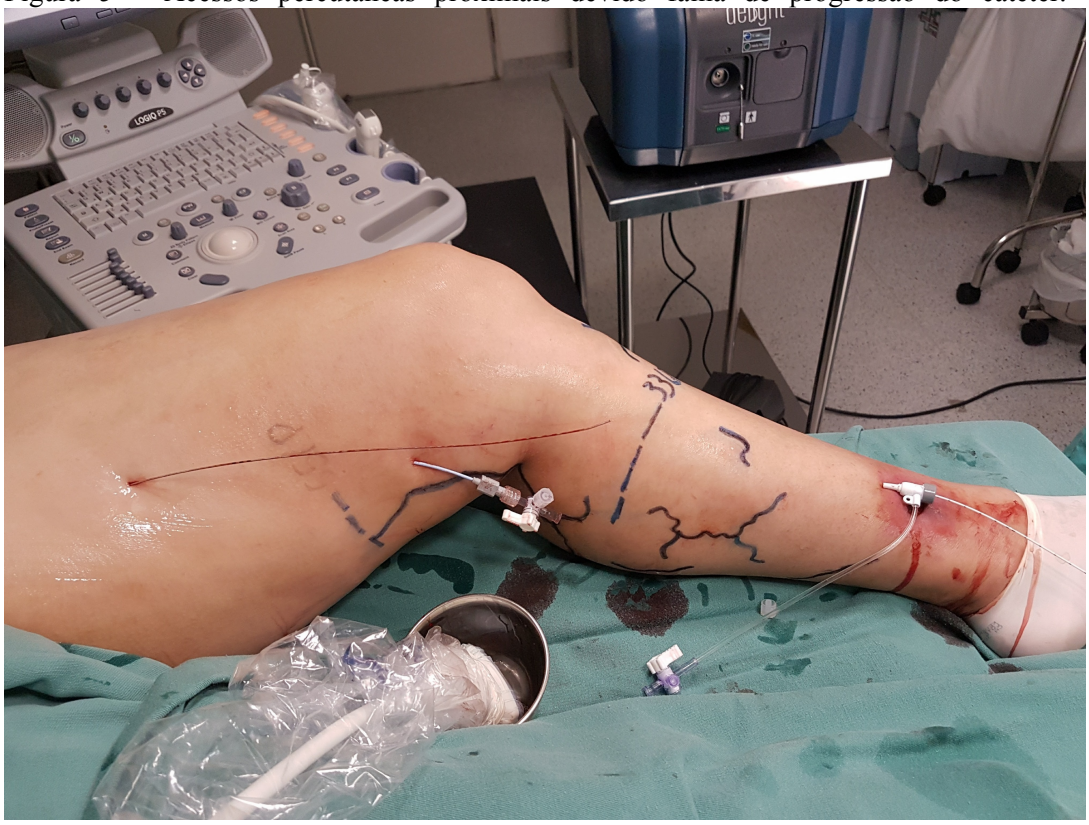
As varizes mais proeminentes direcionadas ao leito da úlcera, eram tratadas com miniflebectomias por meio de micro incisões e uso de agulhas de crochê, assim como as VPs insuficientes identificadas no exame de USD prévio.

Na conclusão do procedimento, realizou-se um exame de ultrassonografia venosa para confirmação do sucesso do procedimento de ablação e perviedade do sistema venoso profundo, seguido do curativo com desbridamento cirúrgico e da aplicação da compressão elástica, conforme protocolo predefinido. Todo o processo cirúrgico foi devidamente registrado no protocolo transoperatório (Apêndice 8) e contemplaria quaisquer eventos adversos, bem como detalhes técnicos relevantes do procedimento cirúrgico e anestésico.

Os pacientes receberam uma dose única de enoxaparina 40mg/SC 6h após

o procedimento, associando posteriormente, deambulação precoce como profilaxia para eventos tromboembólicos, uma vez que a grande maioria dos pacientes eram estratificado como risco elevado segundo a pontuação de risco de Caprini.

Figura 5 – Acessos percutâneas proximais devido falha de progressão do cateter.



Fonte: material elaborado pelo autor.

3.6.1.3 GRUPO C (EVLA): O paciente era conduzido à sala de procedimento, realizado o ato anestésico e o membro portador de úlcera ativa, previamente demarcado, era degermado com solução de clorexidina a 2% e preparava-se o campo cirúrgico conforme preconizações técnicas. Realizou-se punção percutânea ecoguiada com agulha de calibre 18G nas veias que deveriam ser tratadas (VSM ou VSP) no ponto mais distal do refluxo ou no terço distal da

perna, seguido de cateterização com introdutor 6F / 11 cm. Pelo introdutor, passamos a fibra óptica radial de 600 micras de diâmetro, que foi avançada em direção cranial, guiada por ultrassonografia e localizada a 2 cm caudal a JSF e 1 cm a JSP. Se cateter não progredisse a partir do ponto de acesso em direção à junção, acessos percutâneas proximais eram realizados (Figura 5). Realizou-se então a tumescência local ao redor de todo o segmento de veia a ser tratado (VSM ou VSP) com SF 0,9% gelado, com controle ultrassonográfico e o paciente foi posicionado em Trendelemburg. O laser (*Delight*® 1.470 nm diodo, Vydence Medical, São Carlos, São Paulo - Brasil) era ajustado no modo contínuo, com uma potência variando entre 5 a 10 W, a depender do diâmetro da veia e se a veia em questão era a VSM ou VSP. A densidade de energia endovenosa linear (LEED), era estimado com base na regra de "vezes 10", LEED (J / cm) = média do diâmetro do vaso (mm) x 10. Os primeiros 5 cm da junção eram tratados com LEED de 80 a 100 J / cm e no restante era aplicado um LEED de 60-80 J / cm de acordo com o diâmetro da veia tratada [1]

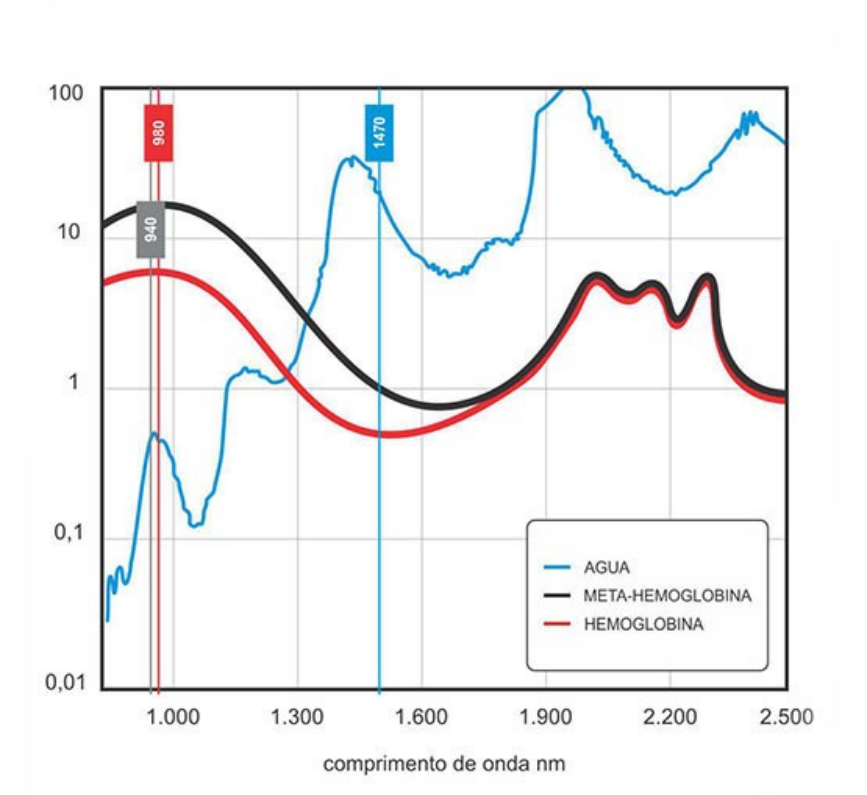
Nos equipamento de lasers com comprimento de onda de 1.470 nm diodo, a seletividade do cromóforo alvo do pico de absorção do comprimento de onda se dá pela água (Gráfico 1), ou seja, a luz de laser é absorvida pela água intersticial e pela água da mioglobina diretamente na parede venosa, provocando aquecimento, seguido de fotocoagulação e subsequente fibrose, implicando no uso de baixas energias para que seja alcançada a lesão endotelial pelo calor (fotodermólise). Dessa maneira, a menor necessidade de energia, gera menor temperatura, e, consequentemente, menor incidência de efeitos colaterais, como dor pós-

operatória, hematomas, equimoses e fibroses, quando comparado com outros comprimentos de onda.

O uso fibras de emissão radial permitem uma distribuição melhor e mais uniforme da energia, além de evitar que pontos de saída do laser entrem em contato direto com a parede venosa, diminuindo assim a possibilidade de perfurações e eventos adversos[29].

O objetivo de utilização de tumescência perivenosa é criar um isolante térmico em torno da veia, além de produzir um vasoespasmo, distribuindo de maneira homogênea a energia na parede da veia[50].

Gráfico 1 – Curva de pico de absorção dos cromóforos versus comprimento de onda.



Fonte:http://www.vydence.com/equipamentos/delight-elt-endovenous-laser-

treatment

Durante a retirada da fibra, realizou-se compressão do lado externo sobre o segmento de veia tratado, estreitando a interação entre a parede da veia e o cateter, aumentando a distribuição homogênea da energia laser na parede da veia.

As varizes mais proeminentes direcionadas ao leito da úlcera, eram tratadas com miniflebectomias por meio de micro incisões e uso de agulhas de crochê, assim como as VPs insuficientes identificadas no exame de USD prévio.

Na conclusão do procedimento, realizou-se um exame de ultrassonografia venosa para confirmação do sucesso do procedimento de ablação e perviedade do sistema venoso profundo, seguido do curativo com desbridamento cirúrgico e da aplicação da compressão elástica, conforme protocolo predefinido. Todo o processo cirúrgico foi devidamente registrado no protocolo transoperatório (Apêndice 8) e contemplaria quaisquer eventos adversos, bem como detalhes técnicos relevantes do procedimento cirúrgico e anestésico.

Os pacientes receberam uma dose única de enoxaparina 40mg/SC 6h após o procedimento, associando posteriormente, deambulação precoce como profilaxia para eventos tromboembólicos, uma vez que a grande maioria dos pacientes eram estratificado como risco elevado segundo a pontuação de risco de Caprini.

3.6.1.4 GRUPO D - (EE): O paciente era conduzido à sala de procedimento, realizado o ato anestésico e o membro portador de úlcera ativa,

previamente demarcado, era degermado com solução de clorexidina a 2% e preparava-se o campo cirúrgico conforme preconizações técnicas. Realizou-se punções percutâneas ecoguiadas com agulha de calibre 18G nas veias que deveriam ser tratadas (VSM ou VSP), na coxa média, ponto J e/ou no ponto mais distal do refluxo seguido de cateterização com introdutor 6F / 11 cm. A maca posicionada em posição para elevação dos membros a 30° (posição de Trendelenburg). As veias eram visualizadas com auxílio de ultrassonografia venosa, que acompanhava a progressão da espuma de polidocanol 3% até sua chegada próximo a confluência safeno femoral e/ou poplítea, utilizando um volume total em torno de 10ml, a depender do tamanho das veias safenas. A solução era preparada seguindo a técnica descrita por Tessari[36]: 2ml de polidocanol a 3% são diluídos em 8ml de ar ambiente; um sistema montado com duas seringas de 5 ml com rosca conectadas por uma torneira de infusão de três vias; o líquido e o ar foram forçados pelas seringas ao menos 20 vezes, formando a espuma homogênea, relativamente estável e com um tamanho em torno de 100 micrômetros de diâmetro. Realizou-se a compressão extrínseca da JSF e/ou JSP com garroteamento circunferencial do membro, o qual foi mantido por período de 8 minutos.

A EE carrega a substância esclerosante (polidocanol) para a camada média (muscular) após destruir o endotélio, expondo as fibras de colágeno subendoteliais e provocando a desnaturação das proteínas de superfície das células, o que determina a formação de uma oclusão fibrótica. Na camada muscular, o polidocanol provoca uma reação de edema em contração das miofibrilas

musculares e necrose, causando liberação de endotelinas, um poderoso vasoconstritor. À USD, logo após a injeção da espuma, é possível ver o espasmo, demonstrando o efeito terapêutico do esclerosante, a progressão e distribuição da espuma na luz dos vasos.

Durante o procedimento, foram realizados movimentos de flexão e extensão dos pés, elevando o membro dos pacientes em 30º, quando identificado passagem de microespuma ao sistema venoso profundo, visando estimular o fluxo e assim diminuir a incidência de TVP.

As varizes mais proeminentes direcionadas ao leito da úlcera, eram tratadas com miniflebectomias por meio de micro incisões e uso de agulhas de crochê, assim como as VPs insuficientes identificadas no exame de USD prévio.

Na conclusão do procedimento, realizou-se um exame de ultrassonografia venosa para confirmação do sucesso do procedimento de ablação e perviedade do sistema venoso profundo, seguido do curativo com desbridamento cirúrgico e da aplicação da compressão elástica, conforme protocolo predefinido. Todo o processo cirúrgico foi devidamente registrado no protocolo transoperatório (Apêndice 8) e contemplaria quaisquer eventos adversos, bem como detalhes técnicos relevantes do procedimento cirúrgico e anestésico.

Os pacientes receberam uma dose única de enoxaparina 40mg/SC 6h após o procedimento, associando posteriormente, deambulação precoce como profilaxia para eventos tromboembólicos, uma vez que a grande maioria dos pacientes eram

estratificado como risco elevado segundo a pontuação de risco de Caprini.

3.6.2 – Seguimento ambulatorial:

O seguimento ambulatorial foi realizado mensalmente enquanto estivesse com a úlcera ativa, e obrigatoriamente durante os períodos predeterminados (sétimo dia pós inclusão, trigésimo dia pós inclusão, sexto mês pós inclusão e um ano pós inclusão), quando eram submetidos a desbridamento cirúrgico médico e realizado curativo com cobertura com ácido graxo essencial, sob supervisão da equipe pesquisadora e seguido de aplicação de EC pelo uso da faixa elástica SurePress®, uma atadura de alta compressão (40mmHg) com indicadores visuais para fácil aplicação. Realizou-se medidas de controle da área da ulceração venosa e controle fotográfico.

Os pacientes receberam orientação de como realizar a aplicação da faixa de EC SurePress® e o curativo diário, realizado preferencialmente em sua unidade básica de referência ou, caso não fosse possível, por algum acompanhante treinado pela equipe do projeto, seguindo um protocolo de realização de curativos previamente estabelecido, entregue ao paciente no primeiro dia pós-operatório ou após inclusão (Apêndice 5), juntamente com uma ficha de controle dos curativos, a qual tinha o objetivo de fornecer uma informação do número de curativos realizados no período, bem como uma media dos materiais utilizados nos mesmos (Apêndice 6) .

3.6.2.1 Grupos de Intervenção: Os pacientes dos grupos randomizados

para as técnicas de intervenção minimamente invasivas (EE, EVLA ou RF), retornaram para a terceira visita, sete dias após a intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a segunda a ficha, referente ao primeiro retorno (Apêndice 3.2), realizado a mensuração da área da ferida e o controle fotográfico, conforme determinados em protocolo (Apêndice 4); e ultrassonográfico, este com o intuito de avaliar presença de eventos adversos, como flebites, TVP ou trombose endotérmica induzida pelo calor, bem como a análise da oclusão das veias safenas tratadas.

Na quarta visita, 30 dias após a intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a terceira ficha, referente ao segundo retorno (Apêndice 3.3), bem como aplicado o questionário de QV (VLU QoL Br) e realizado a mensuração da área da ferida e o controle fotográfico.

Na quinta visita, seis meses após intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a quarta ficha referente ao terceiro retorno (Apêndice 3.4), bem como aplicado o questionário de QV (VLU QoL Br), e realizado a mensuração da área da ferida e o controle fotográfico.

Na sexta visita, um ano após intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a quinta ficha, referente ao quarto retorno (Apêndice 3.5), bem como aplicado o questionário de QV (VLU QoL Br), realizado a mensuração da área da ferida, o controle fotográfico e ultrassonográfico, este com o intuito de analisar a oclusão das veias safenas tratadas. Finalizado o estudo proposto, os pacientes foram encaminhados para seguimento ambulatorial, com possibilidades

de intervenções cirúrgicas caso a equipe cirúrgica julgasse necessário, sem objetivos para o estudo.

3.6.2.2 Grupo EC: Os pacientes randomizados no grupo curativo com EC foram submetidos exame de USD venosa do membro acometido e acompanhados mensalmente, quando realizou-se o curativo sob supervisão da equipe pesquisadora e as medidas de controle da área da UV e controle fotográfico, conforme determinados em protocolo (Apêndice 4).

Na terceira visita, sete dias após a o início do curativo, era preenchida a segunda a ficha, referente ao primeiro retorno (Apêndice 3.2), realizado a mensuração da área da ferida e o controle fotográfico.

Na quarta visita, 30 dias após a intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a terceira ficha, referente ao segundo retorno (Apêndice 3.3), bem como aplicado o questionário de QV (VLU QoL Br) e realizado a mensuração da área da ferida e o controle fotográfico.

Na quinta visita, seis meses após intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a quarta ficha, referente ao terceiro retorno (Apêndice 3.4), bem como aplicado o questionário de QV (VLU QoL Br) e realizado a mensuração da área da ferida e o controle fotográfico.

Na sexta visita, um ano após intervenção cirúrgica predeterminada a cada grupo, era preenchida a quinta ficha, referente ao quarto retorno (Apêndice 3.5), bem como aplicado o questionário de QV (VLU QoL Br), realizado a mensuração

da área da ferida, o controle fotográfico. Finalizado o estudo proposto, os pacientes foram encaminhados para seguimento ambulatorial, com possibilidades de intervenções cirúrgicas caso a equipe cirúrgica julgasse necessário, sem objetivos para o estudo.

3.7 Análise Estatística: (L)

O tamanho total da amostra foi calculado em 152 membros portadores de UV, divididos igualitariamente em 38 membros para cada grupo de maneira randomizada, considerando-se uma diferença entre os grupos em torno de 20%, poder do teste de 80% e nível de 5% de significância. Para as variáveis qualitativas, foi utilizado o teste do qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher (tabela 6 e 7). Para as variáveis quantitativas que apresentaram distribuição normal foi utilizada a análise de variância no delineamento inteiramente ao acaso (tabelas 6). O teste de Tukey foi utilizado para comparação múltipla de proporções (tabelas 7, segundo Zar[51]).Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis (Gráfico 2). Variáveis em que havia interesse em comparar técnicas e momentos, para as técnicas foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e para os momentos foi utilizado o teste de Friedman (Gráfico 3). Para as variáveis quantitativas, cujo interesse era comparar técnicas e momentos,

foi utilizada a análise de perfil (Gráfico 4).

4. Desfechos

4.1 Eficácia

Considerou-se os desfechos de eficácia, entre os tratamentos propostos nesse estudo, a cicatrização das feridas, por meio de evidência de epitelização total do leito, durante as avaliações clínicas realizadas conforme cronograma do estudo; a taxa de cicatrização mensal das UV, avaliadas pela proporção de velocidade de cicatrização da UV, por meio da análise de redução de área, conforme determinado em protocolo de aferição da área da ferida e cronograma do estudo (Apêndice 4); a oclusão da veia safena observada ao USD realizados no sétimo pós-operatório e após um ano .

4.2 Segurança

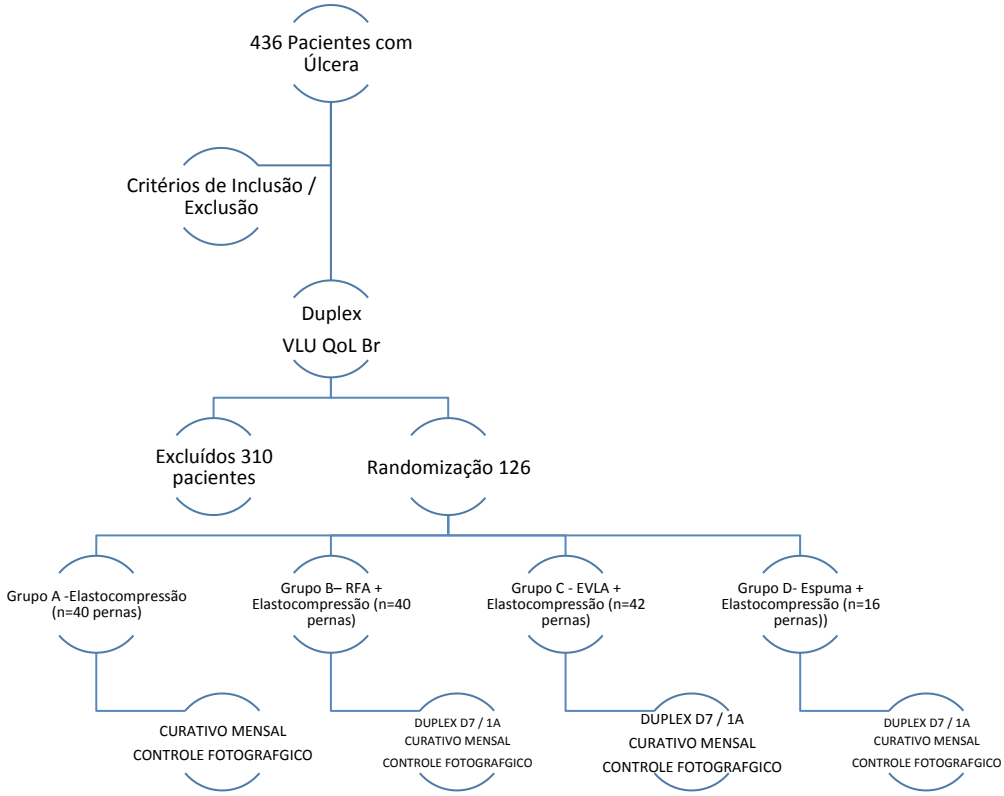
A segurança dos métodos empregados foi verificada por meio de eventos adversos observados ao longo do seguimento clínico no período de um ano, sendo divididos em maiores (morte, amputação, sepse, sangramento, TVP e EP) e menores (parestesias, dor pós-operatória e cicatrização hipertrófica da ferida).

5. Resultados:

Entre fevereiro de 2015 e julho de 2017, um total de 436 pacientes consecutivos foram avaliados com úlcera em atividade, dos quais 126 pacientes (139 pernas) foram alocados aleatoriamente no estudo para receber os tratamentos predefinidos (figura 6). Quatro pacientes perderam seguimento ou retiraram-se do

estudo. Os grupos demonstraram homogeneidade para variáveis de idade, sexo, raça índice de massa corpórea (IMC), comorbidades, tamanho e tempo de UV ativa (tabela 6). Não houve óbitos no período do estudo.

Figura 6 – Fluxograma do estudo.



Fonte: material elaborado pelo autor.

O sexo feminino foi o mais prevalente com 69,04% (87/126) dos pacientes, com idade variando entre 26 – 89 anos (média 60 anos), sendo a maior parte deles pertencentes a raça branca (64%). A área média da úlcera no momento da inclusão (D0) foi de 44,35 cm^2. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial em 62 indivíduos (49,25%) e tabagismo em 26 indivíduos (20,87%).

Tabela 6- Distribuição de frequência dos pacientes segundo variáveis (teste do qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher) e valores médios (análise de variância).

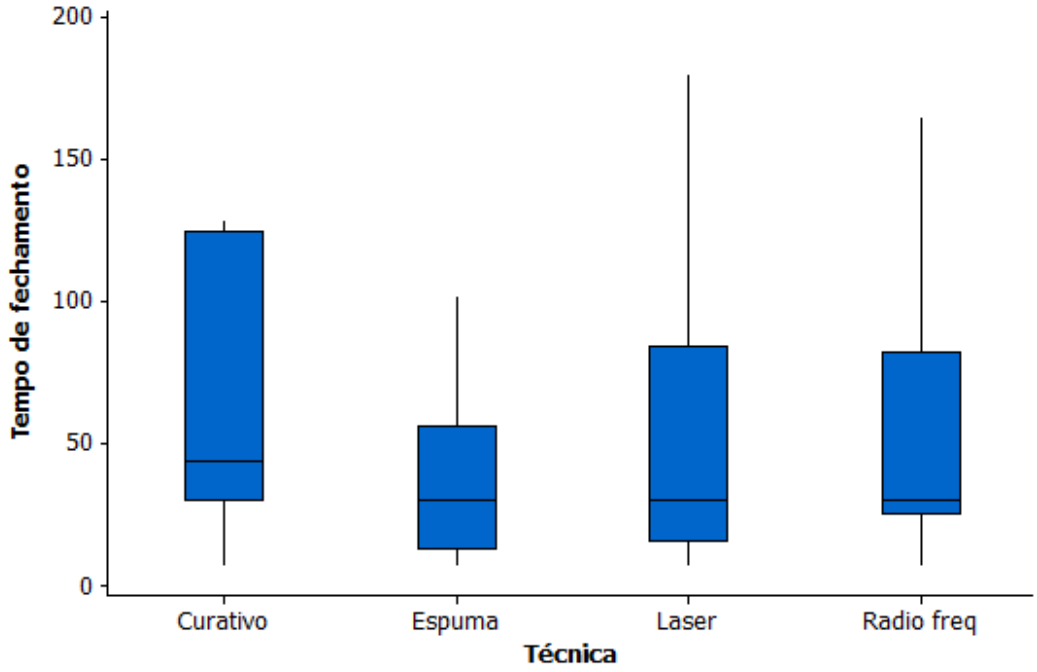
	Técnica				
	Curativo	**Laser**	**Radiofrequência**	**Espuma**	**p**
Nº Pacientes	33	38	38	15	--
Nº Pernas	40	42	40	16	--
Idade média	60,9(32-80)	61,1(33-89)	55,9(26-77)	62,1(38-89)	0,18
IMC média	31,9 (22,3-44,6)	29,2 (19.2-38.3)	32,6 (21.1-50.3)	31,8 (19.5 -44,3)	0,37
Sexo Feminino	66,7%	76,3%	73,7%	60,0%	0,60
Raça Branca	64,0%	68,0%	62,5%	61,5%	0,82
Cirurgia de varizes prévias	24,2%	13,5%	11,1%	13,3%	0,46
Antecedentes familiares	85,7%	75,0%	80,0%	85,7%	0,67
Tempo médio de úlcera (dias)	3723	2897	1592	1897	0,14
Área média da úlcera-cm^2	25,3	47,2	30,8	73,3	0,24
HAS	58,3%	52,8%	42,1%	43,8%	0,51
DLP	25,7%	11,4%	21,0%	18,7%	0,49
Tabagismo	37%	22,2%	15,2%	9,1%	0,14
DM	19,4%	11,1%	19,4%	12,5%	0,70
Diâmetro médio VSM (cm)	1.21(0.42-2.56)	1.04 (0.55-1.88)	1.17 (0.57-2.57)	0.94 (0.65-1.60)	0,11
Volume médio de espuma (ml)	--	--	--	9,7 (5-15)	--
LEED médio (J/cm)	--	71,75 (35-152,4)	--	--	--

Fonte: material elaborado pelo autor.

As taxas gerais de cicatrização das UV foram obtidas ao longo do tempo de seguimento (D7 - 1 ano) em 63% (87/138) dos membros, divididos da seguinte maneira: 40% (16/40) no grupo A (EC); 82,50% (33/40) no grupo B (RF); 64,30%

(27/42) no grupo C (EVLA); e 63,8% (11/16) no grupo D (EE), evidenciando a cicatrização da UV mais pronunciada nos grupos intervencionistas, com significância estatística na análise comparativa entre o grupo curativo e o grupo RF (p=0,001). O tempo médio de cicatrização da úlcera foi de 94,5 dias no grupo A (EC), 72,4 dias no grupo B (RF), 54,5 dias no grupo C (EVLA) e 42,5 dias no grupo D (EE) (p=0,27), não sendo observado diferenças estatisticamente significativas no tempo de fechamento entre as técnicas estudadas, conforme demonstrado no gráfico 2 .

Gráfico 2 – Box plot referente ao tempo de fechamento segundo técnica(p=0,41) (Teste de Kruskal-Wallis).



Fonte: material elaborado pelo autor.

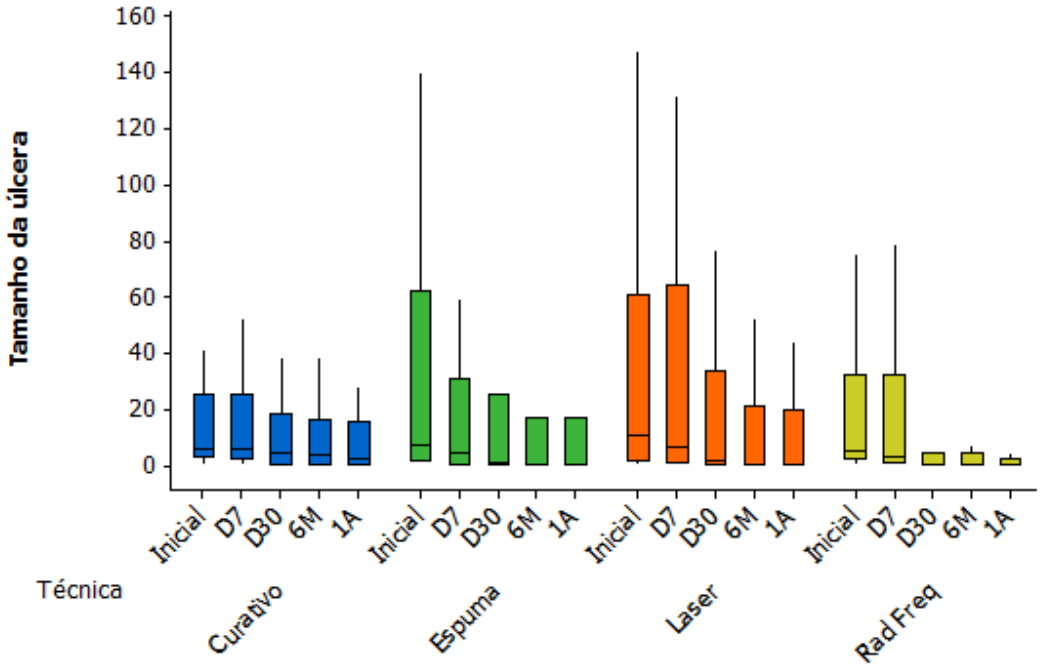
O sucesso do fechamento completo da veia alvo foi no sétimo dia pós-procedimento em 95 de 98 membros tratados (96,93%), sendo que os três caso

que apresentavam um segmento de veia alvo pérvio ao USD, pertenciam ao grupo EE, resultando em taxa de sucesso inicial de 81,25% para o grupo EE e 100% para os grupos EVLA e RF (p=0,03), demonstrando diferença estatisticamente significativa entre as técnicas ablativas térmicas, quando comparadas a técnica de ablação química.

No seguimento de um ano, quatro membros (3 EVLA e 1 RF) apresentaram ao USD sinais recanalização venosa em áreas previamente tratadas, determinado como segmento troncular previamente ocluído, que apresenta compressibilidade associado a fluxo ou refluxo venoso, representando taxa de sucesso técnico de 92,86% para o grupo EVLA e 97,50% para o grupo RF(p=0,33). Destes, em dois membros, observamos manutenção da úlcera, sendo realizada a ablação endovenosa complementar com EE do segmento recanalizado. Os demais pacientes, que se apresentavam assintomáticos ou com a UV cicatrizada, não foram submetidos à complementação da técnica. O grupo EE não completou o seguimento de um ano, não sendo possível, até o momento, realizarmos análise de sucesso técnico e de recanalização.

A regressão da área da úlcera, ao longo do tempo de seguimento, foi significativa dentro do mesmo grupo de tratamento (p<0,0001) ao longo do tempo de seguimento, mas não houve diferença entre as técnicas (p>0,05) (Gráfico 3).

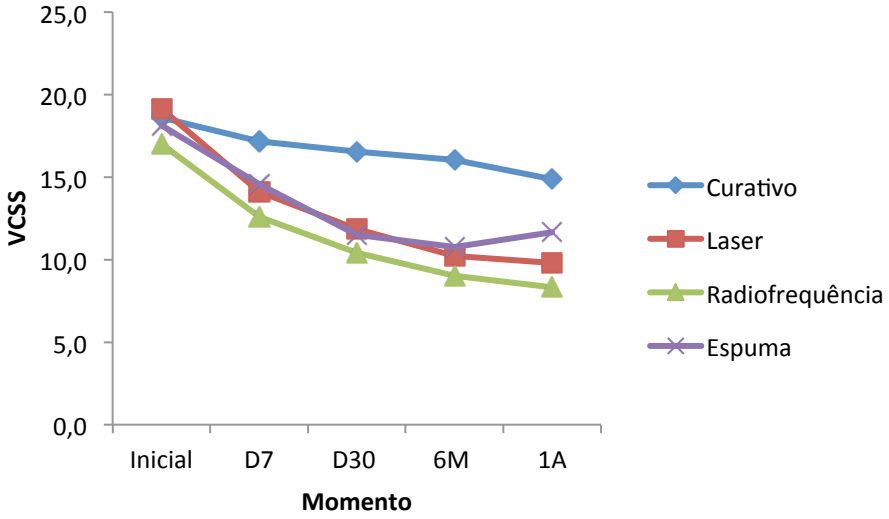
Gráfico 3- Box plot referente a área da úlcera segundo momento (p<0,0001) (Teste de Friedman) e técnica (p>0,05) (Teste de Kruskal-Wallis).



Fonte: material elaborado pelo autor.

A análise do rVCSS demonstrou melhora em todos os grupos após o início do tratamento, sendo observado diferenças estatisticamente significativas no resultado final entre os grupos intervencionistas e o grupo EC. Houve efeito de momento (p<0,0001) e efeito de técnica(p=0,001) (Gráfico 4). A utilização do rVCSS permitiu uma descrição mais detalhada da úlcera e caracterizar com maior precisão melhorias na morbidade da úlcera, demonstrando impacto na gravidade da doença em resposta as terapêuticas instituídas nos grupos intervencionistas, com diferença significativa (p<0,0001).

Gráfico 4- Médias referentes ao rVCSS segundo técnica e momento (p<0,0001) (análise de perfil).



Fonte: material elaborado pelo autor.

Os eventos adversos observados no seguimento pós-operatório foram em sua grande maioria menores (Tabela 7), sendo que em apenas três casos apresentaram eventos adversos considerados maiores.

Tabela 7 - Distribuição de eventos adversos segundo técnicas (Teste de Tukey para comparação múltipla de proporções).

	Técnica				
Eventos Adversos	**EC (n=40)**	**RF (n=40)**	**EVLA (n=42)**	**EE (n=16)**	**p**
Compressão Venosa	-(0,0)	-(0,0)	1(2,4)	-(0,0)	>0,05
TVP	-(0,0)	1(2,5)	-(0,0)	-(0,0)	>0,05
Dor	2(5,0)ab	-(0,0)b	6(14,3)a	-(0,0)b	**<0,05**
EHIT/EFIT 1	--	4 (10,0)	10(23,0)	1 (6,25)	>0,05
EHIT/EFIT 2	--	2 (5,0)	-(0,0)	-(0,0)	>0,05
EHIT/EFIT 3	--	-(0,0)	1(2,4)	-(0,0)	>0,05
Flictena	1(2,5)	-(0,0)	1(2,4)	1(6,2)	>0,05
Oclusão parcial (D7)	--	-(0,0)	-(0,0)	3(18,75)	**<0,05**
Recanalização (1a)	--	1(2,5)	3 (7,1)	--	>0,05
Parestesia	-(0,0)b	3(7,5)ab	8(19,0)a	-(0,0)b	**<0,05**
Perdeu seguimento	2(5,0)	-(0,0)	1(2,4)	1(6,2)	>0,05
Sangramento	-(0,0)	1(2,5)	-(0,0)	-(0,0)	>0,05
Uso irregular de FE	5(12,5)	2(5,0)	3(7,1)	-(0,0)	>0,05

Fonte: material elaborado pelo autor.

Um paciente apresentou quadro de TVP de veia muscular, sendo o indicado tratamento clínico com anticoagulação por 3 meses, evoluindo sem maiores intercorrências. Em outro caso, foi identificado sinais de EHIT 3 no USD de controle realizado no sétimo pós-operatório de um paciente submetido a ablação com EVLA, assintomático quanto a sinais de TVP ou EP , também sendo indicado anticoagulação por 2 meses, evoluindo com regressão da extensão do trombo ao nível da JSF (EHIT 1) no USD de controle de 2 meses pós-operatório e sendo optado pela suspensão do uso do anticoagulante. E no último caso, um paciente portador de trajetos varicosos exuberantes, que apresentou sangramento significativo nas incisões cirúrgicas no primeiro dia de pós-operatório, com queda nos níveis hematimétricos (hemoglobina 12,3g/dl para 7,7g/dl e hematócrito de 36% para 23,4%), sendo necessário o prolongamento da internação por mais de

48h e transfusão sanguínea num total de 5 concentrados de hemácias durante a internação (hemoglobina 9,1g/dl e hematócrito 27,6%) (Figura 7).

Os pacientes dos grupos RF e EE relataram menos dor no seguimento ambulatorial do que aqueles nos grupos EVLA e EC ($P<0,05$), não identificando diferença entre EVLA e EC ou entre RF e EE.

Três pacientes (7,5%) no grupo RF e 8 (19%) no grupo EVLA relataram parestesia em algum momento do seguimento pós-operatório, predominantemente na face media da perna, correspondendo à área do nervo safeno. No entanto não se observou diferença estatisticamente significativa entre EVLA e RF; sendo encontrado diferença estatisticamente significativa entre a técnica EVLA comparada à EC e EE.

Nos grupos submetidos às diferentes intervenções cirúrgicas, houve uma taxa EHIT/EFIT de 18,36% (18 ocorrências em 98 procedimentos), distribuídos da seguinte maneira: EHIT/EFIT classe 1 (15), EHIT/EFIT classe 2 (2), EHIT/EFIT classe 3 (1) e EHIT/EFIT classe 4 (0). O primeiro exame de USD pós-operatório foi realizado na primeira semana, 7 dias após o procedimento, para procurar sucesso na obliteração e presença de eventos adversos tromboembólicas. Os pacientes com EHIT classe 1 eram somente orientados quanto a possíveis eventos adversos, já os pacientes classe 2 receberam orientação de iniciar o uso de AAS 100mg uma vez por dia durante 30 dias, com retorno para procurar a extensão do trombo[52]. O único caso de EHIT classe 3, recebeu terapia anticoagulante durante 3 meses. Verificações frequentes foram agendadas para esse paciente até a

resolução do trombo, observado após 2 meses, para avaliar a possibilidade de progressão do trombo, bem como sinais de EP.

A terapia de compressão é conhecida por ter baixa adesão pelos pacientes, uma vez que os sistemas disponíveis são caros, difíceis de aplicar e desconfortáveis. Na nossa avaliação a baixa aderência ao uso da EC ocorreu em 7,93% dos casos (10/126 pacientes).

Os casos de flictena apresentados, foram relacionados ao uso incorreto da faixa elástica, mesmo após a orientação inicial pela equipe do estudo. Todos os casos tiveram evolução favorável, com resolução após reforço nas orientações da forma de uso.

Os achados referentes a síndromes compressivas venosas em nossa casuística ainda não são relevantes (1/126).

6. Discussão:

A UV é o estágio mais grave de uma síndrome multifatorial, a IVC. Responsável por criar uma realidade angustiante ao paciente e a equipe assistente, devido seu caráter crônico e recorrente, a UV representa um impacto social e econômico significativo, pois oneram os serviços públicos de saúde devido à grande necessidade de curativos diários e internações frequentes, culminando com piora da importante na QV do paciente, em decorrência de dor, infecções de repetição, piora da autoestima, isolamento social e impossibilidade de exercer atividades laboriosas[53].

A recente introdução de novas técnicas endovenosas para tratamento da insuficiência venosa superficial surge como opção menos invasiva, que possibilita um retorno as atividades habituais mais precoce, com taxas de sucesso semelhantes ao procedimento tradicional, sendo consideradas a melhor opção no tratamento dessa enfermidade[1]. Especialmente no caso do paciente portador de UV, as terapêuticas minimamente invasivas tornam-se uma opção extremamente vantajosa, uma vez que a presença da úlcera, edema ou mesmo a lipodermatoesclerose, secundários ao processo de IVC, podem dificultar e muito o acesso cirúrgico da região e cursar com complicações pós-operatórias.

Além disso, na maioria dos casos os pacientes com UV são idosos, relutantes à cirurgia ou que apresentam risco cirúrgico alto. Outro estudo já havia demonstrado um número elevado de recusa ao procedimento cirúrgico convencional em pacientes portadores de UV, chegando a níveis de até 24% dos pacientes inicialmente randomizados para cirurgia tradicional (ligadura da JSF mais fleboextração)[54]. A disponibilização de técnicas menos invasivas, que muitas vezes podem ser realizadas com anestesia local[46], representam uma alternativa fundamental para os pacientes relutantes em submeter-se a cirurgia tradicional[54].

Este estudo traz a originalidade de ser um dos primeiros grandes estudos de mundo real para avaliar de maneira randomizada e comparativa as técnicas minimamente invasivas disponíveis para o tratamento de pacientes portadores de UV. O estudo foi projetado para representar a realidade da prática clínica padrão, não restringindo o processo de seleção dos pacientes quanto a tempo de ulceração,

tamanho de ulceração ou idade limite superior para inclusão no mesmo, garantindo que os resultados possam ser amplamente aplicáveis a toda população de pacientes portadores de ulceração venosa. O aprimoramento do processo de seleção poderia melhorar a identificação de pacientes com maior probabilidade de obter um sucesso terapêutico na cicatrização da ferida ao ser submetido a intervenção cirúrgica.

Uma possibilidade de aprimorar o processo de seleção seria pesquisar a presença de fatores de prognósticos para a cicatrização. São considerados fatores favoráveis para cicatrização: superfície de ulceração menor que 20 cm^2, tempo desde o início da úlcera inferior a 12 meses, redução da circunferência da panturrilha em 3cm durante os primeiros 50 dias de tratamento e emergência de novas ilhotas de pele em mais de 10% da superfície da úlcera. São indicadores de cicatrização lenta: superfície de ulceração maior que 20 cm^2, tempo desde o início da úlcera superior a 12 meses, IMC maior que 33 kg / m^2, claudicação intermitente para menos que 200 metros, história de desbridamento da ferida cirúrgica, mais que 50% do leito da ferida coberto com fibrina, profundidade da ferida além de 2 cm. São considerados fatores de risco associados à não cicatrização: relação circunferência panturrilha/tornozelo menor que 1.3 cm, articulação fixa do tornozelo com redução do movimento do tornozelo, indicando a importância da função da bomba de panturrilha no desenvolvimento da úlcera venosa[55].

Embora a ocorrência de varizes, de maneira geral, seja claramente descrita na literatura como mais comum em mulheres[4], os resultados encontrados reforçam

que, a incidência da doença em seu estado mais grave, a UV, também são mais frequentes em mulheres, conforme dados apresentados na tabela 6.

Os grupos apresentaram homogeneidade quanto à maioria das variáveis, como: marcadores demográficos, raça, IMC e estado civil, tempo de úlcera e área de úlcera, o que reforça a semelhança da amostra populacional dos grupos.

A utilização conjunta das classificações rVCSS ao CEAP clínico permite obtenção de uma grande quantidade de informações complementares que melhoram a comunicação entre os centros de estudos, permitindo análises comparativas[9]. No nosso estudo, o rVCSS melhorou em todos os grupos após o início do tratamento, sendo observado impacto significativo na gravidade da doença nos doentes submetidos as intervenções cirúrgicas, demonstrando superioridade dessas técnicas em promover melhora na QV de pacientes portadores de UV, em comparação ao tratamento com EC.

A obliteração venosa persistente é certamente o objetivo central do tratamento endovenoso da VSM e VSP. A recanalização parece estar associada com a utilização de LEED baixo durante o tratamento. A administração de um LEED de 80 j/cm ajuda a reduzir a frequência de eventos de recanalização durante o seguimento[56]. No grupo C (EVLA), observamos o uso médio de LEED de 71,75 (35-152,4) J/cm, obtendo uma taxa de oclusão de 100% nos primeiros 7 dias de pós-operatório 92,86% após um ano de seguimento.

Evidências apontam que o uso de dois ciclos de tratamento com RFA em

todos os segmentos da GSV conseguem uma diminuição do diâmetro da veia, maior, mais rápido e sem aumento de efeitos colaterais[48], sendo por isso optado pelo uso de dois ciclos em todo o segmento da coxa. Dessa maneira, no grupo B (RF), obtivemos uma taxa de oclusão de 100% nos primeiros 7 dias de pós-operatório 97,50% após um ano de seguimento.

O Grupo D (EE), foi significativamente menos eficiente do que os outros métodos no seguimento de 7 dias, apresentando 18,75% dos vasos alvos patentes. O nosso protocolo permitiu somente uma sessão de escleroterapia. É provável que outras sessões, poderiam ter reduzido o número de falhas iniciais.

Um ensaio clínico randomizado publicado recentemente, o qual acompanhou um total de 500 pacientes (580 pernas) por período de 5 anos, comparando RF, EVLA, EE e cirurgia convencional no tratamento VSM insuficiente, identificou a maior taxa de recanalização no grupo EE (31,5%), quando comparado ao grupo RF (5,8%) e o grupo no grupo EVLA (6,8%)[57].

Em uma revisão sistemática para avaliar a eficácia comparativa de vários métodos de compressão para UV na perna, não se identificou superioridade nas comparações entre os diversos métodos compressivos estudados (meias de compressão versus bandagens de compressão, sistemas de 4 camadas versus sistemas que contêm menos de quatro camadas e faixas elásticas versus faixas inelásticas), evidenciando superioridade dos sistemas multicomponentes aos sistemas de componentes únicos, sendo necessário ao menos um componente elástico[58]. Evidências sustentam que a compressão é superior a nenhuma

compressão e deve ser o principal tratamento para UV das extremidades inferiores. A realidade da esmagadora maioria dos pacientes impossibilita o uso de curativos multicamadas, que representam custos variáveis entre R$ 200 à 400 por semana, o que inviabilizou seu uso no projeto, sendo então optado pelo uso da faixa elástica (SurePress®) como maneira de uniformizar tipo compressão usado pelos pacientes e possibilitar a apresentação de resultados condizentes com a prática clínica no "mundo real".

A profilaxia seletiva após avaliação de risco em pacientes submetidos a procedimento cirúrgico de varizes é indicada para pacientes que apresentam risco de evento tromboembólico aumentado, ou seja pacientes sabidamente portadores de trombofilia, idade acima de 50 anos, pacientes com antecedentes de tromboflebite e em pacientes com IMC > 30 kg / m^2. Recomenda-se a tromboprofilaxia com heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada em baixa dose ou fondaparinux em dose única, além da deambulação precoce e frequente[1]. Como a maioria dos nossos pacientes apresentavam pelo menos um fator de risco para eventos tromboembólicos e de maneira a manter a homogeneidade entre os grupos, optamos por realizar de rotina o uso de enoxaparina 40mg SC / dose única, 6 horas após o procedimento cirúrgico, além da associação com deambulação precoce e assistida. Como evento adverso maior tivemos um paciente com sangramento importante (1/91 pacientes cirúrgicos=1,09%), associado a repercussões hemodinâmicas importantes, necessidade de transfusão sanguínea e permanência hospitalar por mais de 48 horas (Figura 7). Dados da literatura mostram taxa de sangramentos maiores, em

pacientes submetidos a profilaxia cirúrgica durante período pós-operatório de cirurgia de varizes, variando de 0,18 – 0,75% dos pacientes[59]. Porém, tratava-se de um caso que apresentava varicosidades exuberantes, as quais, na altura do joelho, formavam um enovelado varicoso. No ato cirúrgico, como maneira de possibilitar a retirada de todo emaranhado de veias, optou-se pela realização de incisão longitudinal de aproximadamente 10cm que, associada as incisões transversais, maiores que as convencionais, colaboraram para a evolução desfavorável do paciente, uma vez que o sangramento estava relacionado aos locais de realização das flebectomias, não sendo relacionado diretamente a técnica ablativa.

Figura 7 – Paciente que apresentou sangramento importante no primeiro pós-operatório. Imagem do pré-operatório (A). Imagem do intra-operatório (B). Imagem da cicatrização da úlcera venosa (C).



Fonte: material elaborado pelo autor.

As taxas gerais de cicatrização das UV obtidas ao longo do tempo de um ano de seguimento foram superiores nos pacientes submetidos a intervenção cirúrgica, notadamente com significância estatística no grupo RF, que evidenciou

uma taxa de cicatrização de 82,50%. Entretanto, o tempo médio de cicatrização da úlcera, apesar de também ser menor nos grupos submetidos às diferentes intervenções cirúrgicas, não demonstrou superioridade de uma técnica sobre as demais, ou seja, independente da técnica escolhida, o paciente portador de UV, será beneficiado ao receber tratamento especifico para a patologia.

A regressão da área da úlcera foi significativa nos quatro grupos durante os diversos momentos de avalição (D7, D30, 6m e 1ano), não ocorrendo diferença estatisticamente significativa entre as técnicas, reforçando a necessidade de realização de terapêutica clínica ou cirúrgica nos pacientes portadores de úlcera, condizente com os dados encontrados na literatura[43]. Durante a realização da triagem observamos diversos pacientes que nunca haviam realizado qualquer tratamento clínico (ex: EC ou bota de Unna), implicando na necessidade de medidas de educação continuada para equipes que prestam assistência básica de saúde.

Estudos anteriores demonstraram que técnicas minimamente invasivas realizadas em paciente portador de UV, resultam em um alto sucesso técnico, com baixa incidência de eventos adversos. Membros tratados com miniflebectomias no momento da ablação da VSM e/ou VSP apresentaram risco significativamente menor de recorrência da úlcera[60]. Por esse motivo, realizou-se miniflebectomias associadas aos procedimentos minimamente invasivos.

A taxa de incidência de eventos adversos foi pequena na nossa amostra (2,4% a 19%), enquanto Kabnick (2006) identificou taxas de parestesia em 3%,

tromboflebite em 1,87%, queimaduras em 0,46%, e TVP em 0,27%[24]. Os resultados apresentados diferem dos já relatados principalmente em decorrência da elevada taxa de parestesia, que foi atribuída nesta casuística, a opção por punção distal (infra-patelar), além de maior variabilidade do LEED, atingindo até 152 J/cm.

O nervo safeno situa-se perto de VSM especialmente 2-3 cm abaixo e medial da tuberosidade tibial, assim como o nervo sural que acompanha a VSP no terço distal da perna. Abaixo destes níveis os nervos e seus ramos geralmente apresentam íntima relação com as veias. Por guardar intima relação topográfica com a VSM, até 50% dos pacientes submetidos à fleboextração da VSM relatam sintomas secundários a danos no nervo safeno, taxa bem superior à encontrada nos procedimentos minimamente invasivos, o que foi demonstrado na nossa série. Alguns estudos evidenciaram parestesia transitória em até 19, 7% dos pacientes submetidos a tratamento com EVLA, chegando até níveis de 36.5%, achados que evidenciam níveis elevados de parestesia no período pós-operatório da ablação térmica, entretanto, sem evidenciar lesão no nervo safeno, como já demonstrado por Yilmaz S et al, 2015[61].

Uma análise retrospectiva evidenciou que as técnicas de tratamento por ablação térmicas da veia safena, apresentavam incidência de eventos trombóticos variando entre 3,1% a 4,4%, taxas maiores do que as quantificadas em outro estudo (0,7% e 1% RF e EVLA, respectivamente). O tromboembolismo venoso, um evento adverso sério e potencialmente fatal, apresentou ocorrência pouco

frequente (0,2-0,3%)[62]. Na maioria dos grandes estudos populacionais publicados a taxa de TVP secundária ao uso de EE variou entre 0.1 a 2,4%, sendo identificado como principal fator de risco para seu desenvolvimento injeção de volumes maiores que 10 ml de espuma[42]. Quanto ao episodio de TVP identificado, pareceu não estar diretamente relacionado ao método, mas sim ao procedimento cirúrgico, uma vez que a localização da veia perfurante acometida em panturrilha posterior não apresentava contiguidade ou continuidade com o local em que o método minimamente invasivo foi aplicado.

O EHIT é um evento adverso bem reconhecido, porém de significado clínico ainda não muito bem compreendido. As diretrizes de consenso atuais recomendam a investigação com USD pós procedimento para monitorar o EHIT e excluir quaisquer eventos adversos trombóticos[1]. Foram identificadas taxas relatadas na literatura variando de 2,3% a 7,8% após a terapia ablação térmica[52] e taxa de 1,5% em um estudo envolvendo 1000 pernas submetidos a EE[42]. Por não alterar a maneira de condução dos casos, alguns autores não consideram a classificação EHIT 1 como sendo relevante na análise da incidência de EHIT, sendo levantada a taxa verdadeira de incidência de EHIT, sem levar em consideração a incidência de EHIT classe 1[52]. Dessa forma a incidência do "EHIT/EFIT verdadeiro" (classe 2, 3 e 4) encontrada neste estudo seria de 3,06%.

A dor pós-operatória apresenta-se como queixa frequente no paciente submetido a cirurgia de varizes, sendo considerado pela maioria dos pacientes bastante desagradável. Os pacientes tratados com EE e RF experimentaram

significativamente menos dor pós-operatória do que aqueles pertencentes ao grupo EVLA, confirmando observações anteriores[63]. Sugere-se que o EVLA leve a mais dor pós-operatória do que RFA, pois o raio laser pode perfurar a parede da veia, gerando o quadro álgico pelo dano térmico dos tecidos perivenosos, além de relatos de tromboflebite dolorosa durante a fotocoagulação, principalmente com uso de comprimentos de onda menor que 1470[64].

A literatura é clara a respeito da associação entre síndromes de compressão venosa e o desenvolvimento de UV, sendo evidenciado em uma série em que os pacientes que apresentaram falha na terapêutica conservadora em promover a cicatrização da úlcera, foram submetidos a complementação diagnóstica com exames de flebografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, e observou-se a presença de compressões venosas em 52% dos pacientes estudados. Quando associado ao uso do ultrassom intravascular (IVUS – "*intravascular ultrasound*"), a estenose maior que 50% foi identificada em até 85% dos pacientes estudados. Dessa maneira, fica clara a necessidade de complementação diagnóstica em pacientes portadores de úlcera venosa, principalmente quando apresenta falha a terapêutica clínica inicial[65]. A triagem por meio de tomografia computadorizada e ressonância magnética podem fornecer informações adicionais sobre potencial associação de síndromes compressivas ou obstrutivas venosas no território ilíaco cavo, sendo o confirmado pela associação de venografia de contraste e ultrassonografia intravascular (IVUS). Porém a demanda reprimida de exames complementares de média complexidade, além da dificuldade em disponibilizar determinados exames complementares no serviço

público, como o IVUS, podem explicar a baixa incidência, até o momento, de doença acometendo o território ilíaco cavo em nossa amostra.

Na nossa rotina do estudo, somente os pacientes do grupo intervenção que completaram o tempo de seguimento de um ano e mantiveram a úlcera em atividade foram submetidos a triagem, com solicitação de tomografia computadorizada. Os pacientes do grupo EC que completaram o tempo de seguimento de um ano e mantiveram a úlcera em atividade, foram convidados a passar pela intervenção cirúrgica. A todos os pacientes que apresentaram a UV em atividade, optamos por modificar o tipo de cobertura de acordo com as características da lesão, além de associar o tratamento com pentoxifilina e fração de flavonóides purificada micronizada[43], mantendo a terapia de compressão.

Apesar da literatura mostrar resultados favoráveis à compressão graduada multicamadas, envolvendo um componente elástico, como o tratamento primário e/ou como terapia adjuvante para intervenções no auxílio do processo de cicatrização da UV[6,43], não foi possível disponibilizar esse tipo de tratamento para todos os pacientes do estudo. Frente a essa situação, optou-se pelo uso de faixa elástica (SurePress®) como maneira de uniformizar tipo compressão usada pelos pacientes do estudo. Além do mais, o fato de não termos disponível o curativo multicamadas, pode justificar uma taxa de cicatrização menor nos grupos em comparação com alguns dados disponíveis na literatura, que, embora tenha um tempo de seguimento consideravelmente maior, evidenciaram uma taxa de cicatrização de 89% no grupo submetido ao curativo multicamadas[54].

O grupo D (EE) não completou o seguimento de 1 ano, além de não conseguirmos, até o momento do início da análise dos dados, atingir o número necessário de participantes. Os pacientes previamente randomizados, em decorrência de dificuldades de financiamento do projeto, tiveram seu procedimento adiado e estão sendo submetidos ao procedimento proposto, porém ainda sem análise estatística. Portanto, até o momento, não foi possível realizarmos análise de sucesso técnico e de recanalização a longo prazo.

Neste sentido, os resultados das taxas de cicatrização e do impacto das terapias minimamente invasivas na gravidade da doença, associado ao desenho do estudo, são de grande valia no embasamento cientifico do tratamento do paciente portador de UV, contribuindo para elevação do nível de evidência e do grau de recomendação desses tratamentos, visto que até o momento uma das principais diretrizes sobre o assunto, determina que em decorrência da carência de estudos controlados e randomizados, o grau de evidência que favorecem a cirurgia para a promoção da cicatrização da úlcera são limitados a uma classificação 2C[43].

7. Conclusões:

As técnicas minimamente invasivas utilizadas (RF, EVLA e EE) são eficazes e seguras no tratamento de pacientes portadores de UV.

As taxas de cicatrização maiores no grupo de intervenção cirúrgica, notadamente nos pacientes submetidos terapêutica com RF, com baixa incidência de eventos adversos, associado ao impacto significativo na redução da gravidade

da doença, corroboram com a difusão dos procedimentos minimamente invasivos como uma alternativa viável nos pacientes portadores de UV, associado a terapia de compressão.

A diminuição da área da úlcera em todos os grupos, deixa claro a necessidade e o benefício em se realizar o tratamento, seja ele clínico ou cirúrgico, do paciente portador de úlcera venosa.

A taxa de obliteração da veia alvo submetida ao tratamento, em um ano de seguimento no EVLA e na RF, demonstraram a alta eficácia dos métodos.

A baixa incidência de eventos adversos maiores e menores, equivalentes ao demonstrado pela literatura, demonstrou a segurança dos métodos apresentados no tratamento do paciente portador de UV.

8. Apêndices:

Apêndice **1 –** VLU QoL Br – Qualidade de vida em úlceras venosas de membros inferiores

Venous Leg Qualit of Life Questionnaire (VLU-QoL-Br)		
Em relação a sua(s) úlcera (s), NA ULTIMA SEMANA: **RESPONDA: 0. Não/nunca, 25. Raramente, 50. Às vezes, 75. Muitas vezes, 100. Sempre/Toda vez**		
DIMENSIONS	**QUESTIONS**	**POINTS**
Atividades	Suas úlceras impedem a realização de atividades fora de casa??	
	Suas úlceras impedem a realização de atividades do dia a dia (p. ex.,: trabalhar)?	
	Suas úlceras impediram que você saísse de casa?	
	Suas úlceras dificultaram suas atividades dentro de casa?	
	Suas úlceras dificultaram seu deslocamento ou locomoção a pé?	
	Você depende dos outras pessoas por causa das úlceras?	
	Suas úlceras impediram você de fazer as coisas que você gosta?	
	Suas úlceras tornaram a realização das atividades comuns mais demoradas?	
	Suas úlceras prejudicam ou afetam negativamente sua vida social?	
	Suas úlceras não deixaram que você fizesse suas atividades comuns sozinho(a)?	
	O tratamento das suas úlceras dificultou suas atividades do dia a dia?	

Psicológico	Suas úlceras dificultaram seu banho?	
	Suas úlceras deixaram você envergonhado(a)?	
	Suas úlceras deixaram você pouco à vontade em relação às outras pessoas?	
	Suas úlceras deixaram você com raiva?	
	Suas úlceras deixaram você sem confiança em si mesmo(a)?	
	Suas úlceras deixaram você triste por causa da demora da cicatrização?	
	Você ficou preocupado(a) com a possibilidade de nunca sarar das úlceras?	
	Suas úlceras deixam você triste ou deprimido(a)?	
	Suas úlceras deixam você frustrado(a) ou desiludido(a)?	
	Você ficou preocupado de piorar as úlceras?	
	Suas úlceras deixaram você irritado(a) facilmente?	
	Suas úlceras fizeram você se sentir feio(a) ou não atraente?	
	Suas úlceras impediram você de vestir as roupas que gosta?	
Sintomas	Suas úlceras arderam ou ferroaram?	
	Suas úlceras doeram?	
	A pele ao redor da úlcera ficou irritada?	
	A pele ao redor da úlcera coçou?	
	A pele ao redor da úlcera ficou sensível?	
	Suas úlceras dificultaram seu sono?	
	Suas úlceras o impediram de você relaxar ou repousar?	
	Suas úlceras o fizeram se sentir cansado(a)?	
	Suas úlceras apresentam secreção ou pus?	

	Suas úlceras apresentam cheiro desagradável/ruim?	

Apêndice **2** – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIA EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 466/12-CNS-MS)

O Sr (a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa chamada "Comparação de eficácia e segurança no tratamento da insuficiência venosa crônica grave (CEAP 6): ablação endovenosa por radiofrequência versus ablação endovenosa por laser versus escleroterapia por espuma versus elastocompressão", que pretende estudar a taxa de cicatrização de úlceras venosas crônicas em pacientes submetidos aos tratamentos minimamente invasivos (LASER, RADIOFREQUENCIA e ESPUMA), em comparação com o tratamento clínico por elastocompressão, assim estabelecendo se há diferença de eficácia entre os métodos.

O sr(a). foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por ser portador de varizes dos membros inferiores em grau avançado, com a evolução para formação de úlcera venosa, uma ferida crônica e de difícil cicatrização, normalmente localizada na parte interna da perna.

A pesquisa consta em oferecer o tratamento para este problema de saúde, que é cirúrgico, através de técnicas minimamente invasivas (Laser, Radiofrequência e Espuma) ou seja, que necessitam de menores cortes e geram assim menores traumas cirúrgicos, que serão comparadas com a técnica considerada de primeira linha no tratamento da úlcera venosa, a compressão por meio de faixa elástica (elastocompressão). As técnicas minimamente invasivas serão utilizadas na veia safena magna e/ou parva e poderão ser complementada, em caso de trajetos varicosos muito dilatados, pela retirada dos mesmos por pequenos cortes (varicectomia por microincisões). Os pacientes serão divididos em 4 grupos, sendo essa divisão realizada por meio de sorteio (randomização) e cada grupo será submetido a um tipo de intervenção. Ambos os tratamentos estão padronizados e vem sendo cada vez mais empregados em todo mundo, sendo comparáveis com os resultados do tratamento cirúrgico convencional, porem apresentando menor incidência de eventos adversos e retorno mais rápido as atividades habituais. Entretanto, nenhum estudo ainda foi feito comparando estas novas alternativas no tratamento da úlcera venosa. Além do tratamento em si, será necessária a sua colaboração no sentido de disponibilidade quanto ao acompanhamento ambulatorial no período pré-operatório, bem como seu seguimento mensal apos a intervenção, onde serão realizados desbridamentos cirúrgicos seriados da úlcera e será aplicado o método de elastocompressão a todos os grupos A elastocompressão será realizada por uso de faixa elástica de compressão graduada (Surepress®), fornecida aos participantes do trabalho, lembrando que essa faixa elástica devera ser mantida durante o dia e retirada para dormir, conforme será orientado em ambulatorio. Também serão necessários as realizações de avaliações ultrassonográficas venosas no pré-operatório e 1 semana e 12 meses no pós-operatório. Também serão realizados os controles fotográficos das lesões, avaliadas por 2 outros examinadores, que não terão conhecimento sobra a sua identidade. Qualquer dúvida ou problema será esclarecido pela nossa equipe de cirurgiões. O objetivo deste trabalho será comparar estes tratamentos mais recentes na evolução da cicatrização de úlceras venosas ativas, secundárias a quadro de varizes primárias. O tempo mínimo de segmento será de 01 (um) ano.

A pesquisa consta também de algumas perguntas sobre a qualidade de vida e a interferência que o problema acarreta nela. Será realizado previamente as intervenções e posteriormente durante o seguimento ambulatorial, para averiguar a evolução favorável na melhora da qualidade de vida. Consta de algumas perguntas de fácil entendimento, com duração aproximada de 15 min.

O conhecimento dessas características permitirá o fornecimento de tratamento de grande

parcela da população portadora de úlcera venosa, uma vez que a grande maioria dos pacientes nestas condições não são normalmente elegíveis a realização da técnica cirúrgica convencional.

Os principais riscos variam com o tipo de intervenção a ser proposta, porem a maioria são e ventos adversos menores como "roxos" (hematomas), dor, manchas café com leite, alergias, parestesias ("formigamentos") e flebites ("tromboses superficiais). Outros eventos mais graves são muito raros e incluem infecções, recidivas das úlcera, tromboses venosas profundas e embolia pulmonar.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir com seu tratamento ou preferência de agendamento médico, assim como interferências trabalhistas. Você poderá retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

É garantido total sigilo do seu nome, imagem, resultado de exame ou doença, em relação aos dados relatados nesta pesquisa

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608 / 1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome:_____Código:_____
Assinatura:_____
Dr. Rafael Elias Farres Pimenta Assinatura:_____

Depto de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP Campus de Botucatu Rubiao Junior S/N CEP 18.618-970. Telefone: 3880 1433. FAX: 3815 7428
e-mail : pimentamed36@yahoo.com.br

Apêndice **3 –** Fichas de Avaliação
Apêndice 3.1 – Ficha de avaliação inicial:

FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL PARA O ESTUDO "**COMPARAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA GRAVE (CEAP 6): ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR RADIOFREQUENCIA VERSUS ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR LASER VERSUS ESCLEROTERAPIA POR ESPUMA VERSUS ELASTOCOMPRESSAO**".

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
Idade_____Data de nascimento_____/_____/_____ Sexo ( )F ( )M
Naturalidade_____-_____(UF) Nacionalidade_____ RG nº_____ CPF nº_____ RG HCFMB-UNESP_____ Raça: ( )Branca ( )Parda ( )Negra ( )Índia ( )Oriental ( )Outra_____ Estado Civil: ( )Sol ( )Cas ( )Viu ( )Div ( )Outro_____
End_____
_____CEP_____ E-mail_____
Telefones: Celular (___)_____Residencial(___)_____
Telefone(recados): (___)_____Falar com_____

2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

( ) Anomalias venosas (ex: angiodisplasias) ( ) Ausência de úlcera venosa em atividade

( ) Safenectomia prévia no membro acometido; ( ) TVP / SPT

( ) Sem condições cirúrgicas ou anestésicas (ASA>3); ( ) Úlceras com sinais de infecção ativa;

( )Gestantes / Puerpério / Amamentação DUM_____;

( ) Enxaqueca; ( ) CIA / CIV ( ) Celulites / erisipelas em atividade

( ) Alterações retinianas

( ) Antecedentes pessoais de abuso de álcool ou drogas; ( ) ACO

( ) Sinais de insuficiência arterial clinicamente presente;

( ) Presença de sinais de comorbidades clinicamente descompensadas

3.HISTÓRIA PREGRESSA:

Alergia ( )Sim ( )Não _____

Cirurgias ( )Sim ( )Não _____

_____

Tempo de existência da doença:_____A_____M

Já fez cirurgia de varizes ( ) Sim ( ) Não Safenectomia( )Sim( )Não( )D( )E

Correlaciona a doença com ( ) Gestação ( ) Exercício ( )Ganho de peso ( ) Profissão ( ) Salto Alto ( ) Outro Antecedente Familiar de Varizes: ( ) Sim ( ) Não Parentesco ( )1^{a} ( )2^{a} ( ) outro

Diabetes ( )Sim( )Não Hipertensão ( ) Sim ( ) Não Dislipidemia ( ) Sim ( ) Não Doença Cardíaca ( ) Sim ( ) Não IAM ( ) Sim ( ) Não

ICC ( )Sim( )Não Angina ( ) Sim ( ) Não Arritmia ( )Sim( )Não Ortopnéia ( ) Sim ( ) Não Alterações Respiratórias ( ) Sim ( ) Não Insuficiência Renal ( ) Sim ( ) Não AVE ( ) Sim ( ) Não Artrites ( ) Sim ( ) Não TVP ( )Sim ( )Não

Hipotireoidismo ( ) Sim ( ) Não Flebite ( ) Sim ( ) Não Embolia Pulmonar ( ) Sim ( ) Não Mobilidade: ( ) Deambula ( ) Deambula com auxílio ( ) Não deambula Doenças Psiquiátricas ( ) Sim ( ) Não Quais:_____ Gestações( )Sim( )Não G( ) P( ) A( ) C( ) N( ) Medicações Diárias

_____

_____

Tabagismo ( ) Sim ( ) Não Carga Tabágica ____a/m Parou há ___A___M

Etilismo( )Sim ( )Não

4. HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL:

Classificação Clínica Revised Venous Clinical Severity Score

Característica	***Ausente=0***	***Leve=1***	***Moderada=2***	***Severa=3***
Dor ou outro desconforto (ou seja, sensação de peso,fadiga, queimação)	Ausente	Dor ocasional ou outro desconforto, (não restringindo a atividade diária regular)	Dor diária ou outro desconforto, (interferindo mas não impedindo atividades diárias)	Diariamente (com limitação regular das atividades diárias)
Varizes	Ausente	Poucos: dispersa (varicosidades	Confinado a panturrilha ou coxa	Envolvendo coxa e panturrilha

		isoladas ou aglomeradas) e corona phlebectásica		
Edema Venoso	Ausente	Limitado aos pés e tornozelos	Extende-se acima do tornozelo, porem abaixo do joelho	Extende-se acima do joelho
Pigmentação Cutânea Não inclui pigmentação focal sobre varizes ou pigmentação devido a outras doenças crônicas	Ausente ou focal	Limitada a região perimaleolar	Difusa até o terço inferior da panturrilha	Distribuição mais ampla, acima terço inferior da panturrilha
Inflamação Mais do que apenas a pigmentação recente (ex: eritema, celulite, eczema venoso, dermatite)	Ausente	Limitada a região perimaleolar	Difusa sobre o terço inferior da panturrilha	Distribuição mais ampla acima terço inferior da panturrilha
Indução secundário a alterações subcutâneas (ex: edema crônico com fibrose, hipodermite) Inclui atrofia branca/ lipodermatoesclerose	Ausente	Limitada a região perimaleolar	Difusa sobre o terço inferior da panturrilha	Distribuição mais ampla acima terço inferior da panturrilha
Úlcera Venosa Ativa	Ausente	1	2	≥ 3
Úlcera Venosa Ativa Diâmetro	Ausente	<2 cm	2 a 6cm	>6cm
Úlcera Venosa Ativa Duração	Ausente	<3meses	3 a 12m	>12m
Terapia Compressiva	Ausente	Intermitente	A maioria dos dias	Tempo integral

rVCSS_____ CEAP 6 ( ) Sim ( ) Não

5. EXAME FISICO GERAL: Peso _____ kg Altura _____ metros IMC _____
GERAL:

CARDIO:
PULMONAR:

6. EXAME FÍSICO DIRECIONADO:

( ) Micose interdigital ( ) Edema __ / 4+

( ) Linfedema ( ) Hiperpigmentação ( ) Lipodermatoesclerose

( ) Dermatites ( ) Cianose ( ) Hipotermia

CIRCUNFERÊNCIA (CM)		
	MID	MIE
PANTURRILHA		
TORNOZELO		

PULSO (+)					
MID			MIE		
Ta	Tp	Pop	Ta	Tp	Pop

	Ferida 1	Ferida 2	Ferida 3	Ferida 4
Localização				
Tempo de existência				
Diâmetro cm (APxLL)				

CONTEÚDO BACTERIANO: ( )Limpa ( )Contaminada ( )Infectada
ODOR: ( )Fétida ( )Inodora
CARAC. DO TECIDO: ( )Necrose ( )Granulação ( )Epitelização ( )Fibrinoso ( )Outros
CARAC. DO EXSUDATO: ( )Seroso ( )Sanguinolento ( )Sero-sanguinolento ( )Sero-purulento ( )Purulento ( )Fibrinoso
QUANTIDADE DE EXSUDATO: ( )Pouco ( )Médio ( )Grande ( )Abundante

7. EXAMES LABORATORIAS, Rx E ECG
( )Normais ( )Alterados:_____

8.DUPLEX VENOSO:
SVP: ( ) Normal ( ) Alterado
INSUFIFICIÊCIA DE VSM: PERFURANTES:
Entra no Estudo ( )sim ( )não

NO CASO DE RESPOSTA AFIRMATIVA, PROCEDER A ASSINATUIRA DO TERMO DE CONSENTIMENTO E A RANDOMIZAÇÃO COM NÚMERO SEQUENCIAL.

NÚMERO DE ENTRADA_____

Apêndice 3.2 Ficha de avaliação 7º Pós-Operatório

FICHA DE AVALIAÇÃO **D7** PARA O ESTUDO "**COMPARAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA GRAVE (CEAP 6): ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR RADIOFREQUENCIA VERSUS ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR LASER VERSUS ESCLEROTERAPIA POR ESPUMA VERSUS ELASTOCOMPRESSAO**".

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
Idade_____

2. DUPLEX VENOSO (Se grupo intervenção):
SVP: ( ) Normal ( ) Alterado
VSM:
PERFURANTES RESIDUAIS:

TROMBOSE ENDOTERMICA INDUZIDA PELO CALOR	
Classe 1	Trombo no nível do sistema venoso profundo
Classe 2	Protrusão do trombo ao sistema venoso profundo, oclusão luminal < que 50%
Classe 3	Protrusão do trombo ao sistema venoso profundo, oclusão luminal > que 50%
Classe 4	Protrusão do trombo ao sistema venoso profundo, oclusão total

3. EVENTOS ADVERSOS

_____
_____

4. HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL:

rVCSS_____ CEAP 6 ( ) Sim ( ) Não

5. EXAME FISICO GERAL:

GERAL:
CARDIO:
PULMONAR:

6. EXAME FÍSICO DIRECIONADO: Peso _____ kg Altura _____ metros IMC _____

( ) Micose interdigital ( ) Edema __ / 4+

( ) Linfedema ( ) Hiperpigmentação ( ) Lipodermatoesclerose

( ) Dermatites ( ) Cianose ( ) Hipotermia

CIRCUNFERÊNCIA (CM)		
	MID	MIE
PANTURRILHA		
TORNOZELO		

	Ferida 1	Ferida 2	Ferida 3	Ferida 4
Localização				
Diâmetro cm (APxLL)				

CONTEÚDO BACTERIANO: ( )Limpa ( )Contaminada ( )Infectada
ODOR: ( )Fétida ( )Inodora
CARAC. DO TECIDO: ( )Necrose ( )Granulação ( )Epitelização ( )Fibrinoso ( )Outros
CARAC. DO EXSUDATO: ( )Seroso ( )Sanguinolento ( )Sero-sanguinolento ( )Sero-purulento ( )Purulento ( )Fibrinoso
QUANTIDADE DE EXSUDATO: ( )Pouco ( )Médio ( )Grande ( )Abundante

NÚMERO DE ENTRADA_____

Médico Responsável pela avaliação: _____

CRM: _____

Apêndice 3.3 Ficha de Avaliação 30 dias Pós-Operatório

FICHA DE AVALIAÇÃO **D30** PARA O ESTUDO "**COMPARAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA GRAVE (CEAP 6): ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR RADIOFREQUENCIA VERSUS ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR LASER VERSUS ESCLEROTERAPIA POR ESPUMA VERSUS ELASTOCOMPRESSAO**".

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
Idade_____

2. EVENTOS ADVERSOS

_____
_____

3. HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL:

rVCSS_____ CEAP 6 ( ) Sim ( ) Não

4. EXAME FISICO GERAL:

GERAL:
CARDIO:
PULMONAR:

5. EXAME FÍSICO DIRECIONADO: Peso _____ kg Altura _____ metros IMC _____

( ) Micose interdigital ( ) Edema __ / 4+

( ) Linfedema ( ) Hiperpigmentação ( ) Lipodermatoesclerose

( ) Dermatites ( ) Cianose ( ) Hipotermia

CIRCUNFERÊNCIA (CM)		
	MID	MIE
PANTURRILHA		

TORNOZELO		

	Ferida 1	Ferida 2	Ferida 3	Ferida 4
Localização				
Diâmetro cm (APxLL)				

CONTEÚDO BACTERIANO: ( )Limpa ( )Contaminada ( )Infectada
ODOR: ( )Fétida ( )Inodora
CARAC. DO TECIDO: ( )Necrose ( )Granulação ( )Epitelização ( )Fibrinoso ( )Outros
CARAC. DO EXSUDATO: ( )Seroso ( )Sanguinolento ( )Sero-sanguinolento ( )Sero-purulento ( )Purulento ( )Fibrinoso
QUANTIDADE DE EXSUDATO: ( )Pouco ( )Médio ( )Grande ( )Abundante

NÚMERO DE ENTRADA_____

Médico Responsável pela avaliação: _____

CRM: _____

Apêndice 3.4 Ficha de avaliação 6º mês Pós-Operatório

FICHA DE AVALIAÇÃO **6 MESES** PARA O ESTUDO "**COMPARAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA GRAVE (CEAP 6): ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR RADIOFREQUENCIA VERSUS ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR LASER VERSUS ESCLEROTERAPIA POR ESPUMA VERSUS ELASTOCOMPRESSAO**".

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
Idade_____

2. EVENTOS ADVERSOS

_____
_____

3. HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL:

rVCSS_____ CEAP 6 ( ) Sim ( ) Não

4. EXAME FISICO GERAL:

GERAL:
CARDIO:
PULMONAR:

5. EXAME FÍSICO DIRECIONADO: Peso _____ kg Altura _____ metros IMC _____

( ) Micose interdigital ( ) Edema __ / 4+

( ) Linfedema ( ) Hiperpigmentação ( ) Lipodermatoesclerose

( ) Dermatites ( ) Cianose ( ) Hipotermia

CIRCUNFERÊNCIA (CM)

	MID	MIE
PANTURRILHA		
TORNOZELO		

	Ferida 1	Ferida 2	Ferida 3	Ferida 4
Localização				
Diâmetro cm (APxLL)				

CONTEÚDO BACTERIANO: ( )Limpa ( )Contaminada ( )Infectada
ODOR: ( )Fétida ( )Inodora
CARAC. DO TECIDO: ( )Necrose ( )Granulação ( )Epitelização ( )Fibrinoso ( )Outros
CARAC. DO EXSUDATO: ( )Seroso ( )Sanguinolento ( )Sero-sanguinolento ( )Sero-purulento ( )Purulento ( )Fibrinoso
QUANTIDADE DE EXSUDATO: ( )Pouco ( )Médio ( )Grande ( )Abundante

NÚMERO DE ENTRADA_____

Médico Responsável pela avaliação: _____

CRM: _____

Apêndice 3.5 – Ficha de Avalição 12 meses Pós-Operatório

FICHA DE AVALIAÇÃO DE 1 ANO DE SEGUIMENTO PARA O ESTUDO "**COMPARAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA GRAVE (CEAP 6): ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR RADIOFREQUENCIA VERSUS ABLAÇÃO ENDOVENOSA POR LASER VERSUS ESCLEROTERAPIA POR ESPUMA VERSUS ELASTOCOMPRESSAO**".

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
Idade_____

2. DUPLEX VENOSO (Se grupo intervenção):
SVP: ( ) Normal ( ) Alterado
VSM:
PERFURANTES RESIDUAIS:

TROMBOSE ENDOTERMICA INDUZIDA PELO CALOR	
Classe 1	Trombo no nível do sistema venoso profundo
Classe 2	Protrusão do trombo ao sistema venoso profundo, oclusão luminal < que 50%
Classe 3	Protrusão do trombo ao sistema venoso profundo, oclusão luminal > que 50%
Classe 4	Protrusão do trombo ao sistema venoso profundo, oclusão total

3. EVENTOS ADVERSOS

_____
_____

4. HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL:

rVCSS_____ CEAP 6 ( ) Sim ( ) Não

5. EXAME FISICO GERAL:

GERAL:
CARDIO:

PULMONAR:

6. EXAME FÍSICO DIRECIONADO: Peso _____ kg Altura _____ metros IMC _____

( ) Micose interdigital ( ) Edema __ / 4+

( ) Linfedema ( ) Hiperpigmentação ( ) Lipodermatoesclerose

( ) Dermatites ( ) Cianose ( ) Hipotermia

CIRCUNFERÊNCIA (CM)		
	MID	MIE
PANTURRILHA		
TORNOZELO		

	Ferida 1	Ferida 2	Ferida 3	Ferida 4
Localização				
Diâmetro cm (APxLL)				

CONTEÚDO BACTERIANO: ( )Limpa ( )Contaminada ( )Infectada
ODOR: ( )Fétida ( )Inodora
CARAC. DO TECIDO: ( )Necrose ( )Granulação ( )Epitelização ( )Fibrinoso ( )Outros
CARAC. DO EXSUDATO: ( )Seroso ( )Sanguinolento ( )Sero-sanguinolento ( )Sero-purulento ( )Purulento ( )Fibrinoso
QUANTIDADE DE EXSUDATO: ( )Pouco ( )Médio ( )Grande ( )Abundante

NÚMERO DE ENTRADA_____

Médico Responsável pela avaliação: _____

CRM: _____

Apêndice 3.6 Ficha de Curativo Mensal

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
Idade_____

2.EVENTOS ADVERSOS:

_____
_____

3. FREQUENCIA DE TROCA DO CURATIVO SEMANAL E LOCAL DE REALIZAÇÃO:_____
_____

Característica	*Ausente=0*	*Leve=1*	*Moderada=2*	*Severa=3*
Úlcera Venosa Ativa Diâmetro	Ausente	<2 cm	2 a 6cm	>6cm
Terapia Compressiva	Ausente	Intermitente	A maioria dos dias	Tempo integral

4.MATERIAL UTILZADO NO CURATIVO:_____
_____
_____

5.OBSERVAÇÕES:_____
_____
_____

6.TEMPO DE CURATIVO:_____

7. EQUIPE DE CURATIVO:_____
_____

Apêndice **4** - Protocolo de aferição da área da ferida e controle fotográfico.

Com o objetivo de padronizar a captura das imagens fotográficas das úlceras, os pacientes foram colocados em posição ortostática em uma plataforma com a úlcera voltada para a câmera, que foi colocada a uma mesma distância de aproximadamente 1 metro, mantendo o mesmo ângulo de incidência na lesão ao fotografa-la e utilizamos uma régua para servir de escala, sem que essa entre em contato com a ferida. Foi realizado identificação do paciente. Todo o procedimento ocorrereu com total ciência do paciente e com a sua autorização, por escrito, do paciente, que recebeu explicação do objetivo do registro e teve garantindo a continuidade do tratamento, mesmo que o cliente não quisesse mais ter sua lesão fotografada. A documentação fotográfica deve ser feita em cores e com intervalo predeterminado mensalmente, para que se possa avaliar as alterações ao longo do tempo. Uma câmera de alta definição (D7000 Nikon ^{TM} Lentes: AF-S Nikkor ^{TM} 18 – 105mm 1:3.5-5.6G) será utilizada na obtenção das fotografias.

A área de ulceração deve ser previamente determinada, por meio de duas medidas dos maiores diâmetro em cm da área de ulceração (maior comprimento horizontal e maior comprimento vertical), sendo realizado o calculo da área em cm^2, pelo produto da multiplicação dos valores encontrados. Na presença de duas ou mais feridas, separadas por pele íntegra de até 2 cm, deverá ser considerar como ferida única, assim como durante o processo cicatricial a formação de ilha de epitelização, se mantiver a espessura menor que 2 cm, deverá ser considerada como ferida única e o cálculo da área considerando apenas uma ferida.

Apêndice **5 –** Protocolo de Realização dos Curativos

ORIENTAÇÕES GERAIS

Técnica de Limpeza da Ferida

A técnica de limpeza ideal para a ferida é aquela que respeita o tecido de granulação, preserva o potencial de recuperação, minimiza o risco de trauma e/ou infecção.

A técnica de limpeza do leito da ferida é a irrigação com jatos de soro fisiológico a 0,9% morno. Não havendo disponibilidade de equipamento adequado para aquecimento (microondas) e controle da temperatura do frasco do soro fisiológico, utilizá-lo em temperatura ambiente, associado a aplicação de gluconato de clorexidina degermante 2% e movimentos circulares suaves com utilização de gaze cirúrgica estéril

Realização de curativo na unidade de saúde

Material necessário:

1. luvas de procedimento;
2. bacia;
3. saco plástico de lixo (branco);
4. soro fisiológico 0,9% - 250 ml ou 500 ml;
5. agulha 40 x 12 mm (rosa/branca) para promover pressão adequada do jato;
6. lixeira;
7. máscara;
8. óculos protetores;
9. gorro;
10. Acido graxo essencial;
11. gaze dupla, gaze aberta, ou ambas;
12. atadura crepom;
13. esparadrapo;
14. álcool a 70%;
15. gluconato de clorexidina degermante 2%.

Desbridamento

Desbridar é o ato de remover da ferida o tecido desvitalizado e/ou material estranho ao organismo.

Desbridamento Autolítico: significa autodestruição, autodegradação natural do tecido necrótico. Para que este processo possa acontecer, é necessário que o leito da ferida seja mantido com umidade fisiológica e temperatura em torno de 37oC, utilizando coberturas que são detentoras de umidade. Sua vantagem é ser um método indolor, não invasivo e seletivo (destrói somente o tecido desvitalizado).

Desbridamento Químico: método no qual são utilizadas enzimas proteolíticas para obter remoção mais rápida do tecido desvitalizado. Não é um método seletivo. Exemplo: colagenase, estreptoquinase e papaína.

Desbridamento Mecânico: consiste na remoção da necrose do leito da ferida utilizando força física. Pode ser usada fricção com gaze, irrigação com jato de soro, curativo úmido-seco, instrumental cortante, podendo ser necessária ou não a analgesia. Em unidades básicas este desbridamento pode ser realizado apenas em feridas que se estendem até a fáscia, desde que não haja necessidade de analgesia.

Desbridamento Cirúrgicos: realizados pela equipe médica, com objetivo de remover os tecidos desvitalizados presentes no leito da ferida, por meio do uso de instrumental cirúrgico cortante e realizado a beira do leito

Descrição do Procedimento:

- Lavagem das mãos;

- Reunir e organizar todo o material para realizar o curativo;

- Colocar o paciente em posição confortável e explicar o que será feito;

- Realizar o curativo em local de boa luminosidade e que preservado:

- Fazer uso do EPI (óculos, máscara, luvas, gorro e jaleco branco); \

- Envolver a bacia com o saco plástico, retirar o ar e dar um nó nas

pontas. Depois, usá-la como anteparo para a realização do curativo;

- Utilizar frasco de soro fisiológico a 0,9%, fazer a desinfecção da parte superior do frasco com álcool a 70%, e perfurar antes da curvatura superior, com agulha 40 x 12 mm (somente um orifício); **Obs.: O calibre da agulha é inversamente proporcional à pressão obtida pelo jato de soro.**

- Calçar as luvas de procedimento;

- Retirar a atadura e a cobertura da ferida;

- Se na remoção da cobertura e/ou atadura da ferida, os mesmos estiverem bem aderidos (grudados) na ferida, aplicar o soro fisiológico em jatos, removendo com muita delicadeza, evitando traumas e assim, retrocessos no processo cicatricial;

- Desprezar o curativo retirado juntamente com a luva no lixo;

- Calçar novas luvas de procedimento;

Irrigar o leito da ferida exaustivamente com o jato de soro numa distância em torno de 20 cm até a retirada de toda a sujidade;

- fazer limpeza mecânica (manual) da pele ao redor da ferida com gaze umedecida em SF 0,9%. Em caso de sujidade pode-se associar gluconato de clorexidina degermante a 2%;

- **Não secar o leito da ferida;**

- Aplicar a cobertura do leito da ferida com uma camada ácido graxo essencial;

- Passar hidratante na pele íntegra adjacente à ferida, quando necessário, sempre após a colocação de coberturas;

- Fazer uso da cobertura secundária com gaze;

- Enfaixar os membros em sentido distal-proximal, da esquerda para a direita, com o rolo de atadura voltado para cima.

- Fazer o enfaixamento compressivo com uso de faixa elástica Sure Press®, quando após verificado a circunferência do tornozelo, se inferior a 18 cm não comprimir, de 18 a 26 cm usar o retângulo pequeno como guia e maior de 26 cm usar o retângulo grande como guia. Inicia-se o enfaixamento pelo centro da planta do pé, com a extremidade inferior da bandagem na base dos artelhos. Prender a bandagem com o polegar e começar a enrolar esticando a bandagem até que o retângulo guia se torne um quadrado. Continuar aplicando sempre esticando a bandagem sobrepondo a bandagem em 50% a cada volta. O enfaixamento pode ser circular ou em "8" . Ao atingir a área logo abaixo do joelho cortar o excesso da bandagem ou enrolar a extremidade e prender com fita adesiva. Em membros edemaciados a bandagem deve ser verificada regularmente e pode ser necessária reaplicação frequente.

- Desprezar o frasco com resto de soro no final do dia;

- Promover a limpeza dos instrumentais utilizados conforme o Manual de Esterilização da UBS;

Ressalvas:

- Retirar o plástico da bacia, de forma que não a contamine, desprezando o mesmo no lixo; Se não houver contaminação da bacia, utilizá-la para o próximo curativo, repetindo o procedimento.

Ressalvas:

- Retirar o plástico da bacia, de forma que não a contamine, desprezando o mesmo no lixo; Se não houver contaminação da bacia, utilizá-la para o próximo curativo, repetindo o procedimento.

Apêndice **6 –** Ficha de controle dos curativos

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome_____
_____ Idade_____

DATA	HORARIO	LOCAL (UBS/Casa)	MATERIAL (Quantidade)	ASSISTENTE	**EVENTOS ADVERSOS**
			Gaze pt_____ Faixa_____ __ Degermante_____ __ AGE_____ __		
			Gaze pt_____ Faixa_____ __ Degermante_____ __ AGE_____ __		
			Gaze pt_____ Faixa_____ __ Degermante_____ __		

			AGE_____		

Apêndice **7 –** Protocolo de Ultrassom Venoso da Disciplina de Cirurgia Vascular da FMB-Unesp

RELATÓRIO:

MID: Veias ilíaca, femoral comum, femoral superficial, poplítea, tibiais posteriores e fibulares pérvias, com válvulas competentes e compressíveis, sem sinais de refluxo a manobra de compressão distal.

Veia safena magna pérvia, tortuosa, com refluxo venoso patológico desde junção safeno femoral até tornozelo. Maior diâmetro de 1,56cm em croça. Conecta-se com varicosidades anteriores a 36 e 26 cm acima da linha plantar (LP).

Veia safena parva pérvia com croça suficiente. Maior diâmetro de 0,56cm em croça
Presença de 2 (duas) veias perfurantes insuficientes:

-01 veia perfurante localizada em perna medial a 24cm acima da LP e posterior a crista da tíbia 5cm, com diâmetro de 0,35cm e conecta-se a veias tibiais posteriores e safena magna.

-01 veia perfurante localizada em perna medial a 34cm acima da LP e posterior a crista da tíbia 6cm, com diâmetro de 0,35cm e conecta-se a veias tibiais posteriores e safena magna

	Coxa sup	**Coxa med**	**Coxa inf**	***PJ***	**Perna sup**	**Perna inf**
Safena magna	0,56 0,54	**Normal**	**Normal**	**Normal**	**Normal**	**Normal**
Safena parva					**Normal**	**Normal**

MIE: Veias ilíaca, femoral comum, femoral superficial, poplítea, tibiais posteriores e fibulares pérvias, com válvulas competentes e compressíveis, sem sinais de refluxo a manobra de compressão distal.

Veia safena magna pérvia, tortuosa, com refluxo venoso patológico desde junção safeno femoral até tornozelo. Maior diâmetro de 1,56cm em croça. Conecta-se com varicosidades anteriores a 36 e 26 cm acima da linha plantar (LP).

Veia safena parva pérvia com croça suficiente. Maior diâmetro de 0,56cm em croça
Presença de 2 (duas) veias perfurantes insuficientes:

-01 veia perfurante localizada em perna medial a 24cm acima da LP e posterior a crista da tíbia 5cm, com diâmetro de 0,35cm e conecta-se a veias tibiais posteriores e safena magna.

-01 veia perfurante localizada em perna medial a 34cm acima da LP e posterior a crista da tíbia 6cm, com diâmetro de 0,35cm e conecta-se a veias tibiais posteriores e safena magna

	Coxa sup	**Coxa med**	**Coxa inf**	***PJ***	**Perna sup**	**Perna inf**
Safena magna						
Safena parva						

CONCLUSÃO:
SISTEMA VENOSO PROFUNDO NORMAL EM MMII
INSUFICIÊNCIA DE VEIAS SAFENAS MAGNAS BILATERALMENTE
INSUFICIÊNCIA DE VEIAS PERFURANTES BILATERALMENTE

Apêndice **8 – Protocolo transoperatório**

Protocolo Transoperatório

1. Internação:
   - Nome:_____
   - Data:_____Horário:_____
   -
   - responsável:_____
   - Procedimento Proposto:_____
   -
2. Admissão no Centro Cirúrgico
   - Data:_____Horário:_____
   - Composição da equipe anestésica:

   (Assistente) Dr_____

   (Residente) Dr_____

   - Procedimentos Anestésicos: _____

Horário:_____

   - Composição da equipe cirúrgica:

(Cirurgião) Dr Rafael Elias Farres Pimenta

Dr (Auxiliar)_____

Dr (Residente) _____

   - Horário de início da cirurgia:_____

- Horário de término da cirurgia:_____
- Tempo de ablação endovenosa:_____
- Quantidade de espuma utilizada:_____Polidocanol_____%
- Tipo de curativo e local:_____
- Eventos adversos durante o ato cirúrgico_____
- Encaminhamento à RA (Recuperação Anestésica):_____

9. Referências:

1. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, et al. Society for Vascular Surgery, American Venous Forum The care of patient s 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
2. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, et al. Where does venous reflux start? J Vasc Surg 1997;26:736-42
3. Medeiros, C A F , "Varicose vein surgery: history and ev- olution," *Jornal Vascular Brasileiro*. 2006; 5 (4): 295–302.
4. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ *et al*. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. Int J Epidemiol.1986; 15:210-7
5. Ruckley CV. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers. Angiology. 1997; 48:67-9.
6. Wittens, C., Davies, A.H., Bækgaard, N. et al. Editor's Choice — Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2015; 49: 6, 678–737.
7. Abbade LP, Lastória S. Management of patients with venous leg ulcer. An Bras Dermatol. 2006; 81(6):509-21.
8. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 2004;40:1248-52.
9. Vasquez, M.A., Rabe, E., McLafferty, R.B., Shortell, C.K., Marston, W.A., Gillespie, D. et al, 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;52:1387–1396.
10. Jayaraj A, Meissner MH. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome. Ann Vasc Surg 2014;28:313-7.
11. Maffei FHA, Santos MERC. Insuficiência venosa crônica: conceito, prevalência etiopatogenia e fisiopatologia. In: Maffei FH A, Lastória S, Yoshida WB, editores. Doenças vasculares periféricas. 5. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S. A.; 2015. p. 2020-2028.
12. Decamp PT, Schramel RJ, Roy CJ *et al*. Ambulatory venous pressure determinations in postphlebitic and related syndromes. Surgery. 1951; 29:44-9.
13. Browse NL, Burnand KG, Lea Thomas M. The calf pump failure syndrome:

Pathology. *In*: Browse NL, Burnand KG, Allan T. Irvine, Wilson NM. Diseases of the Veins. Pathology, Diagnosis and Treatment. London: Edward Arnold; 2000. pp. 443-71.
14. Van Bemmelen PS. Evaluation of patient with chronic venous in-sufficiency: old and emerging technology. In: Strandness DE, van Brenda A (ed.). Vascular diseases, surgical & interventional therapy. New York: Churchill Livingstone, 1994:941-9.
15. Boldrin, R., Araújo, M. R., Abbade, L. P. F., & Miot, H. A. (2014). Tradução, adaptação cultural para o Brasil e validação do questionário sobre qualidade de vida em úlceras venosas de membros inferiores (VLu-QoL-Br). Journal of the Brazilian Medical Association, *60*(3), 249-254.
16. Mata VE. Análise de custo minimização do curativo com hidrogel e papaína em clientes com úlcera venosa. Rio de Janeiro. Tese [Mestrado em enfermagem] Universidade Federal do Rio de janeiro; 2012.
17. Coleridge-SmithP,LabropoulosN,PartschH, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs: UIP consensus document: part I. Basic principles. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31:83-92.
18. Hoggan BL, Cameron AL, Maddern GJ. Systematic review of en- dovenous laser therapy versus surgery for the treatment of saphenous varicose veins. Ann Vasc Surg 2009;23:277-87.
19. Mundy L, Merlin TL, Fitridge RA, et al. Systematic review of endovenous laser treatment for varicose veins. Br J Surg 2005;92: 1189-94.
20. Luebke T, Gawenda M, Heckenkamp J, et al. Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis. J Endovasc Ther 2008;15:213-23.
21. Luebke T, Brunkwall J. Systematic review and meta-analysis of en- dovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. J Cadiovasc Surg 2008;49: 213-33.
22. Jia X, Mowatt G, Burr JM, et al. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. Br J Surg 2007;94: 925-36.
23. Goldman MP. Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy: preliminary 6- month follow-up. Dermatol Surg 2000;26(5):452e6.
24. Navarro, L., R.J. Min, and C. Bone, Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins--preliminary observations using an 810 nm diode laser. Dermatol Surg, 2001. **27**(2): p. 117-22.
25. Murad MH, Coto-Yglesias F, Zumaeta-Garcia M, et al. A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. J Vasc Surg 2011;53(Suppl 2):51S-67S.
26. Leopardi D, Hoggan BL, Fitridge RA, et al. Systematic review of treatments for varicose veins. Ann Vasc Surg 2009;23:264-76.
27. MeissnerMH,GloviczkiP,BerganJ, et al. Primary chronic venous disorders. J Vasc Surg 2007;46 (Suppl S):54S-67S.
28. Kabnick LS. Varicose veins: endovenous treatment, In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's vascular surgery. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2010, p. 871-88.
29. Carmelino C. Ablação Endovascular no Tratamento Cirúrgico com *Laser* de 1470 nm. In: Merlo I, Parente JBH, Ferreira JHG, Figueiredo M, Silva RM. Varizes e Teleangectasias II *Laser,* Espuma e Radiofrequência. 1. ed. Rio de Janeiro: Ed. Di Livros.; 2014. p. 49-57.
30. Kabnick LS. Complications of endovenous therapies: statistics and treatment. Vascular 2006;14(suppl 1):S31-2.
31. Huisman LC, Bruins RM, van den Berg M, et al. Endovenous laser ablation of the small saphenous vein: prospective analysis of 150 patients, a cohort study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;38:199-202.
32. Mozes G, Kalra M, Carmo M, Swenson L, Gloviczki P. Extension of saphenous

thrombus into the femoral vein: a potential complication of new endovenous ablation techniques. J Vasc Surg 2005;41(1):130e5.
33. Kabnick LS, Ombrellino M, Agis H, et al. Endovenous heat induced thrombosis (EHIT) at the superficial deep venous junction: a new post-treatment clinical entity, classification and potential treatment strategies. In: Proceedings of the 18th Annual Meeting of the American Venous Forum; 2006; Miami, FL. Miami; 2006.).
34. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. J Vasc Surg. 2013;58(2):427-31.
35. Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC 2nd. European Consensus Meeting on Foam sclerotherapy 2006,Tegernsee, Germany. Vasa 2008;37(suppl 71):1-29.
36. Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. Dermatol Surg 2001;27:58-60.
37. Guex JJ. Complications and side-effects of foam sclerotherapy. Phle- bology 2009;24:270-4.
38. Goldman MP, Sadick NS, Weiss RA. Cutaneous necrosis, telangiectatic matting, and hyperpigmentation following sclerotherapy: etiology, prevention, and treatment. Dermatol Surg 1995;21:19-29.
39. Bergan JJ, Weiss RA, Goldman MP. Extensive tissue necrosis following high-concentration sclerotherapy for varicose veins. Dermatol Surg 2000;26:535-41.
40. Ceulen RP, Sommer A, Vernooy K. Microembolism during foam sclerotherapy of varicose veins. N Engl J Med 2008;358:1525-6.
41. Kulkarni SR, Slim FJ, Emerson LG, Davies C, Bulbulia RA, Whyman MR, et al. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. Phlebology 2013;28:140-6.
42. Kulkarni SR, Messenger DE, Slim FJA, Emerson LG, Bulbulia RA, Whyman MR, et al. The incidence and characterization of deep vein thrombosis following ultrasound-guided foam sclerotherapy in 1000 legs with superficial venous reflux. Journal of Vascular Surgery 2013; 1(3): 231-8.
43. O'Donell TF et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. J Vasc Surg 2014; 60: 3S-59S.
44. Partsch B, Partsch H. Calf compression pressure required to achieve venous closure from supine to standing positions. J Vasc Surg 2005; 42:734-8.
45. Moneta GL, Partsch H. Compression therapy for venous ulceration. In: Gloviczki P, editor. Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2009, p. 348-58.
46. Bertanha M, Sobreira M L, Camargo P A B, Pimenta R E F, Mariúba J V O, Moura R et al . Resultados preliminares do tratamento de insuficiência venosa grave com termoablação da veia safena magna por técnica endovascular com laser de diodo 980nm desenvolvido no Brasil, associado à escleroterapia com polidocanol. Rev. Col. Bras. Cir. 2017; 44(3): 308-313.
47. Labropoulus N, Leon M, Nicolaides AN, et al. Venous reflux in patients with ulceration with and other symptoms. J Vasc Surg. 1994;20:20-6.
48. García-Madrid C, Pastor Manrique JO, Sánchez VA, Sala-Planell E. Endovenous radiofrequency ablation (Venefit Procedure): impact of different energy rates on great saphenous vein shrinkage. *Ann Vasc Surg*. 2013;27:314–321.
49. Maklouf LC. Ablação Endovascular com Radiofrequencia em Cirurgia de Varizes. In: Merlo I, Parente JBH, Ferreira JHG, Figueiredo M, Silva RM. Varizes e Teleangectasias II *Laser,* Espuma e Radiofrequência. 1. ed. Rio de Janeiro: Ed. Di Livros.; 2014. p. 59-72.
50. VUYLSTEKE, M.E. *et al.* Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: how much energy do we need to prevent recanalizations? **Vasc Endovasc Surg** London, v.42:141-149, 2008.

51. Zar JH. Biostatistical Analysis 4. Ed . New Jersey: Ed Prentice Hall; 1999. p. 663
52. Aurshina A, Ascher, MD, Jesse Victory, DO, Dmitriy, DO, et al. Clinical correlation of success and acute thrombotic complications of lower extremity endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6:25-30.
53. Campos, W.J., Torres, I.O., Da, S.E. et al, A prospective randomized study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer. *Ann Vasc Surg*. 2015;29:1128–1135.
54. 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(9424):1854-9.
55. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Karanovic ND, Golubovic ZV. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. J Vasc Surg 2009;49:1242e7.
56. Araújo WJB. Avaliação da taxa de oclusão da veia safena magna submetida a termoablação com laser endovenoso 1470nm utilizando 7 watts de potência. Curitiba. Dissertação [Mestrado em clínica cirúrgica] - Universidade Federal do Paraná; 2015.
57. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, Rasmussen L (2017) Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous vein varicose veins. Extendes 5-year follow-up of a RCT. Int Angiol 36:281–288
58. Mauck KF, Asi N, Elraiyah TA, Undavalli C, Nabhan M, Altayar O, et al. Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence. J Vasc Surg 2014;60:73S-92S.
59. Wang H, Sun Z, Jiang W, Zhang Y, Li X, Wu Y. Postoperative prophylaxis of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing high ligation and stripping of the great saphenous vein (GSV). *Vasc Med.* 2015;20(2):117-21.
60. Marston WA, Crowner J, Kouri A, Kalbaugh CA. Incidence of venous leg ulcer healing and recurrence after treatment with endovenous laser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(4):525-32.
61. Yilmaz S, Delikan O, Aksoy E. Saphenous nerve injury after endovenous laser ablation of incompetent greater saphenous vein: An electroneuromyography study. Phlebology .2105; 31: 2, 106 –110
62. O'Donnell TF, Eaddy M, Raju A, Boswell K, Wright D. Assessment of thrombotic adverse events and treatment patterns associated with varicose vein treatment. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2015;3:27-34.
63. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Br J Surg. 2011 Aug;98(8):1079–87.
64. Fan CM, Rox-Anderson R. Endovenous laser ablation: mecha- nism of action. Phlebology 2008;23(5):206e13
65. Raju S, Kirk O, Jones T. Endovenous management of venous leg ulcers. J Vasc Surg 2013;1:165e73.