

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 02/03/2020.

**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; Úlcera 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, Altacílio 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 João 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 Prof^a. Dr^a. 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 científica 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). **Casística 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 cm², 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 trial. 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 cm². 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 percutâneos 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

•

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 evolution,” *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 postphlebotic 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-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, 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 endovenous 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 endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. J Cardiovasc 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. Meissner MH, Gloviczki P, Bergan J, 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. *Phlebology* 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, Vernoooy 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'Donnell 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. Labropoulos N, Leon M, Nicolaidis 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 Radiofrequência 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. Extended 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: mechanism 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.