

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

**ESCLEROTERAPIA COM ESPUMA GUIADA POR ULTRASSOM - IMPACTO NA
QUALIDADE DE VIDA E SUA RELAÇÃO COM A FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL**

Felipe Coelho Neto

Orientadora: Prof. Dra. Iruena Moraes Kessler

Dissertação de Mestrado

Brasília/DF – 27 de junho/2014

Coelho Neto, Felipe.

**ESCLEROTERAPIA COM ESPUMA GUIADA POR
ULTRASSOM - IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA E SUA
RELAÇÃO COM A FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL. / Felipe**

Coelho Neto. Brasília, 2014.

71p. : il.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina,
Universidade Brasília, Brasília.

Título em inglês: Evaluation of quality of life and
photoplethysmography in patients with chronic venous
insufficiency treated with foam sclerotherapy.

1. Varizes. 2. Extremidade inferior. 3. Escleroterapia. 4.
Soluções esclerosantes 5. Cirurgia. 6.ultra-sonografia.

DEDICATÓRIA

Ao meu pai Paulo Coelho, por todos os conselhos e ensinamentos, à minha mãe Cleide, que com todo seu amor sempre me confortou e me encorajou.

À minha esposa Beatriz, pilar central da minha vida, por iluminar o meu caminho, por todo apoio e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes que participaram da minha formação e deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

À minha orientadora Prof. Dra. Iruena Moraes Kessler, pelos ensinamentos, pelo incentivo e auxílio na elaboração desta tese. Nos momentos decisivos sempre soube a melhor direção.

Ao meu professor e mestre Dr. Gilson Roberto de Araújo, pelos ensinamentos da Cirurgia Vasculare e pelo exemplo de homem de bem.

Às senhoras Sirleide Braga e Rosana Falasque, no auxílio diário no trabalho e pelo carinho com nossos pacientes.

Ao grande amigo Olympio Teixeira, pelo apoio na elaboração e realização deste trabalho.

À minha querida esposa, Beatriz Balducci Coelho, pelo carinho, dedicação e apoio para a realização deste trabalho. Sempre ao meu lado, sem ela não seria possível.

Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.

Charles Chaplin

RESUMO

OBJETIVOS: Avaliar a eficácia da escleroterapia com espuma guiada por ultrassom (EGUS) no tratamento de pacientes portadores de insuficiência venosa crônica grave (IVC) secundária a varizes utilizando a fotopletismografia digital como método objetivo através da mensuração do TEV antes e depois do tratamento e questionário de qualidade de vida e de sintomas específicos como método subjetivo, no período pré-operatório e 45 dias após tratamento.

MÉTODOS: 32 pacientes classificados como C4, C5 e C6 foram submetidos a aplicação de questionário de qualidade de vida e de sintomas (VEINES QOL e VEINES SYM) e aferidos o tempo de enchimento venoso (TEV) por fotopletismografia digital antes e 45 dias depois do tratamento da IVC através de EGUS. O teste do sinal foi utilizado para análise estatística da melhora dos escores dos questionários e do TEV. O teste de McNemar foi utilizado para avaliação da melhora nos sintomas do impacto do tratamento nas atividades laborais e sociais dos pacientes.

RESULTADOS: Após o tratamento com EGUS, houve melhora nos escores dos questionários de qualidade de vida e no tempo de enchimento venoso, com significância estatística ($p < 0,0001$). Também foi observado incremento na qualidade laboral e social, bem como melhora estatisticamente significativa nos sintomas: dor, cansaço, edema, queimação, pernas inquietas e latejamento ($p < 0,0001$). Não ocorreram complicações maiores ou efeitos adversos nesta série.

CONCLUSÃO: A EGUS mostrou-se eficaz, apresentou alto índice de satisfação e com baixas taxas de complicações maiores, ratificada pelos escores do VEINES QOL e VEINES SYM, bem como pelos valores de TEV aferidos pela FPG.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the correlation between subjective data obtained using a questionnaire on quality of life and symptoms and objective data obtained by digital photoplethysmography before and after the treatment of severe chronic venous insufficiency with ultrasound-guided foam sclerotherapy.

METHODS: Thirty-two patients classified as C4, C5 and C6 according to the Clinical Etiological, Anatomical, Pathophysiological classification answered the Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study Quality of Life/Symptom questionnaire and had their venous filling time measured by digital photoplethysmography before and 45 days after treatment of chronic venous insufficiency with ultrasound-guided foam sclerotherapy. The sign test was used for statistical analysis of the improvement in questionnaire scores and in venous filling time. The McNemar test was used to evaluate the impact of improvement in symptoms on patients' work and social activities.

RESULTS: There was a statistically significant improvement in quality of life scores and in venous filling time, as well as in the following symptoms: aching legs, heavy legs, swelling, burning sensation, restless legs, and throbbing ($P < .0001$). A statistically significant improvement was also observed in work and social quality of life after treatment ($P < .0001$). There were no major complications or adverse effects in this series of patients.

CONCLUSIONS: Ultrasound-guided foam sclerotherapy showed to be efficient and had high levels of satisfaction and low rates of major complications, which was confirmed by the scores of the questionnaire on quality of life and symptoms and by values of venous refilling time as measured by photoplethysmography

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Punções na veia safena magna

Figura 2: Espuma de polidocanol obtida pelo método Tessari

Figura 3: Fluxograma do estudo

Figura 4: Melhora dos sintomas

Figura 5: Valores do TEV antes e depois do tratamento com EGUS

Figura 6: Valores do VEINES QOL pré e pós-tratamento com EGUS

Figura 7: Valores do VEINES SYM pré e pós-tratamento com EGUS

Figura 8: Como encontrava-se sua perna há um ano

Figura 9: Impacto nas atividades sociais

Figura 10: Melhora nos escores do TEV pré e pós-tratamento com EGUS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados epidemiológicos

Tabela 2: Classificação CEAP da amostra

Tabela 3: Dados da Escleroterapia

Tabela 4: Melhora dos sintomas após tratamento com EGUS

Tabela 5: Melhora nas atividades laborais

Tabela 6: Impacto da doença nas atividades de interesse pessoal

Tabela 7: Complicações menores após 45 dias de tratamento com EGUS

LISTA DE ABREVIATURAS

IVC: Insuficiência venosa crônica

EGUS: Espuma guiada por ultrassom

FPG: Fotopletismografia

TEV: Tempo de enchimento venoso

Classificação CEAP: Clínica, Etiologia, Anatomia e Patofisiologia

PET scan: Tomografia por Emissão de Pósitrons

QV: Qualidade de vida

AVVQ: Aberdeen Varicose Vein Questionnaire

VCSS: Venous Clinical Severity Score

VEINES-QOL/Sym: Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study – Quality of life/Symptom

FEPECS: Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

TVP: Trombose venosa profunda

LISTA DE SÍMBOLOS

< Menor

TM Marca Registra

= Maior ou igual

® Marca Registra

± Mais ou menos

% Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1. Técnicas operatórias	17
3.2. A escleroterapia com espuma guiada por ultrassom (EGUS)	17
3.3. Os agentes esclerosantes	18
3.4. Métodos de produção de espuma	18
3.5. Ultrassonografia vascular	19
3.6. Avanços recentes	19
3.7. EGUS no Brasil	21
3.8. Questionário de sintomas e qualidade de vida	21
3.9. Fotopletismografia digital	24
4. MATÉRIAS E MÉTODOS	26
4.1. Delineamento de estudo	26
4.2. Local do estudo	26
4.3. Critérios de inclusão	26
4.4. Critérios de exclusão	26
4.5. População estudada	26
4.6. Técnica	26
4.6.1. Avaliação ultrassonográfica antes do procedimento	27
4.6.2. Técnica de fotopletimografia antes e depois do procedimento	27

4.6.3. Técnica de escleroterapia com espuma de polidocanol	28
4.7. Questionário de sintomas e qualidade de vida	29
4.8. Acompanhamento clínico/ultrassonográfico	29
4.9. Variáveis estudadas	31
4.10. Método estatístico	31
4.10.1. Dimensionamento da amostra	31
4.10.2. Análise estatística	31
5 RESULTADOS	33
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	46
8 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	47
APÊNDICE	57
ANEXOS	69

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência venosa crônica (IVC) é uma doença comum na prática clínica, mais comumente associada a varizes dos membros inferiores, e suas complicações, principalmente a úlcera venosa de estase, causam morbidade significativa¹. A úlcera de estase afeta a produtividade laboral e aposentadorias por invalidez, além de restringir as atividades da vida diária e de lazer. Pacientes que apresentam quadros mais severos da doença evoluem com perda de mobilidade funcional e piora da qualidade de vida¹.

Maffei *et al.*², em estudo epidemiológico de alterações venosas de membros inferiores da população de Botucatu, SP, estimaram uma prevalência de varizes de 35,5% e de formas graves de IVC com úlcera ativa ou cicatrizada de 1,5%, fato que gera impacto social significativo.

O tratamento ideal para as varizes primárias dos membros inferiores deve ser pouco invasivo; repetido quando necessário; livre de complicações significantes; efetivo para eliminar pontos de refluxo e diminuir a hipertensão venosa nas extremidades; de baixo custo; com melhora estética e pouca necessidade de afastamento do trabalho³.

Habitualmente utiliza-se a intervenção cirúrgica para o tratamento da IVC secundária a varizes dos membros inferiores, através de safenectomia total ou parcial, com ou sem ressecção das varizes colaterais no mesmo ato cirúrgico⁴. No entanto, a demanda significativa de pacientes portadores de IVC, e a necessidade de prevenir quadros mais graves e suas complicações permitiram o aprimoramento de novas abordagens terapêuticas.

Dentre as opções alternativas de tratamento das varizes e da IVC, destaca-se a escleroterapia com espuma guiada por ultrassom (EGUS), com resultados satisfatórios, facilidade de execução, sem necessidade de internação ou centro cirúrgico para sua realização e habitualmente de caráter ambulatorial⁵.

Há vários relatos de bons resultados clínicos no tratamento da IVC secundária a varizes através de EGUS, bem como a documentação da oclusão dos troncos venosos através da Ecografia Vascular^{6,7}. Porém, são escassas as publicações que ratifiquem os resultados clínicos obtidos com a EGUS através de parâmetros objetivos, como, por exemplo, as variações hemodinâmicas que o tratamento promove.

Uma forma de se mensurar objetivamente as variações hemodinâmicas promovidas pelo tratamento da IVC através de EGUS é por meio da fotopletismografia (FPG), especificamente através do tempo de enchimento venoso (TEV). O TEV aferido pela FPG apresenta boa correlação

com as aferições diretas da pressão venosa nos membros inferiores^{8,9,10}.

A FPG consiste em método rápido, ambulatorial e não invasivo, e acrescenta dados quantitativos e objetivos na avaliação anatômica e no estudo da IVC¹¹. É capaz de detectar alterações hemodinâmicas no sistema venoso e pode mensurar variações objetivas após intervenção terapêutica¹².

2. OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

- 1- Avaliar a eficácia da EGUS no tratamento de pacientes portadores de IVC secundária a varizes utilizando:
 - a- FPG como método objetivo através da mensuração do TEV antes e depois do tratamento da IVC;
 - b- Questionário de qualidade de vida e de sintomas como método subjetivo, no período pré-operatório e 45 dias após tratamento.

3. REVISÃO DA LITERATURA

As varizes de membros inferiores constituem doença frequente na prática clínica, e representam a mais comum das alterações vasculares¹³. São caracterizadas por tortuosidades, alongamentos e aumento do diâmetro das veias, que abrange desde as telangiectasias até úlceras não cicatrizadas, em consequência da hipertensão venosa crônica causada por refluxo e/ou obstrução¹⁴.

Estudo realizado por Cabral¹⁵ descreve prevalência de 50% de casos de insuficiência venosa crônica, compreendendo varizes com classificação CEAP¹⁶ de 2 a 6, sendo 57,5% em mulheres e 34,4% em homens, acima de 15 anos de idade.

Os estágios mais avançados da insuficiência venosa crônica cursam com alterações tróficas e a presença de úlcera venosa. Estima-se que podem atingir 1% da população adulta, e quando analisados os pacientes acima de 70 anos, esse número pode chegar a 3%¹⁷. No Brasil, Maffei *et al.* descreveram prevalência de úlcera venosa na população adulta de 1,5%².

A causa da incompetência valvular nas varizes primárias permanece desconhecida, porém, muitas anormalidades estruturais e bioquímicas da parede da veia têm sido relatadas, como o aumento de colágeno e a diminuição tanto de células musculares lisas quanto do conteúdo de elastina^{18,19,20}.

Os estudos sugerem que tais mudanças na parede da veia precedem o desenvolvimento do refluxo²⁰⁻²². A incompetência valvular é assim um fenômeno secundário, resultado da dilatação da parede da veia enfraquecida com alargamento do anel valvular, impedindo a coaptação adequada dos folhetos²³, pois a resistência das válvulas é muito maior do que a resistência da parede venosa²².

As causas de varizes secundárias estão relacionadas com síndrome pós-trombótica, gravidez, fístulas arteriovenosas traumáticas, angiodisplasias e compressões extrínsecas²⁴.

Embora a hipertensão venosa esteja na base das manifestações da insuficiência venosa crônica, a relação fisiopatológica entre a hipertensão venosa e ulceração permanece obscura. Hipóteses iniciais de que a estase venosa causava a ulceração foram contestadas na literatura. A concentração de oxigênio no sangue venoso no leito de drenagem das úlceras é alto, a passagem de contraste através dos sistemas arterial e venoso da extremidade inferior em pacientes com úlcera é acelerada, e exames de PET *scan* mostram um consumo de oxigênio reduzido no leito ulceroso^{25,26}.

Teorias posteriores sugeriram que fístulas arteriovenosas abririam em resposta a pressões venosas elevadas. No entanto, estudos utilizando macroagregados e PET *Scan* falharam em confirmar a presença de tais fístulas²⁷. Pressões persistentemente elevadas no lado venoso do leito capilar podem causar transudação e exsudação de fluidos e macromoléculas, como descrito por Pappenheimer²⁸ e Landis²⁹. A molécula de fibrina atuaria como um “cuff” e bloquearia a difusão tecidual, criando condições de isquemia tecidual e consequentemente promoveria condições para a

ulceração^{30,31}. Porém, são hipóteses que não avaliaram se outras macromoléculas poderiam causar o mesmo fenômeno³².

E por fim, há teorias que descrevem um papel inflamatório importante na fisiopatologia da úlcera venosa, envolvendo agregação leucocitária^{33,34}, radicais livres e ativação de mastócitos.

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que causam as alterações tróficas nos casos avançados de IVC ainda é parcial. Mas as evidências apontam para uma série de fatores que se somam para a progressão da doença, marcada por isquemia tecidual local e fatores inflamatórios complexos, elementos determinantes para a ocorrência da úlcera venosa.

E existe associação entre a gravidade dos sinais e dos sintomas com o refluxo decorrente das alterações nas válvulas, tanto do sistema venoso profundo quanto do superficial³⁵. O refluxo venoso é preditivo para a gênese da úlcera venosa, principalmente se superior a 10 ml/s, independentemente se localizado em veias superficiais ou profundas³⁶.

Portanto, para um tratamento efetivo e duradouro da insuficiência venosa crônica é fundamental a eliminação da origem do refluxo venoso.

3.1. Técnicas operatórias

Como descrito por de Medeiros CAF³⁷, desde Aurelius Cornelius Celsius (53 a.C.- 7 d.C.) já se realizava a exérese de varizes através de incisões escalonadas, seguindo os mesmos princípios da cirurgia realizada nos dias atuais.

Outras e imprescindíveis mudanças ocorreram com o passar do tempo, principalmente no começo do século XX, com as técnicas de fleboextração de Mayo (1904), Keller (1905) e Babcock (1907), que projetou o fleboextrator nos moldes dos instrumentos utilizados atualmente³⁸.

Desde 1985, com a publicação da técnica de ligadura endoscópica de veias perfurantes³⁹, o tratamento das varizes teve um longo período de estagnação, sem inovações que trouxessem incremento nos resultados já alcançados até então.

Porém, na última década o tratamento de varizes experimentou grande expansão de opções terapêuticas, através de técnicas menos invasivas, auxiliadas pela ultrassonografia, como a termoablação endovenosa por radiofrequência, por laser e a EGUS, proporcionando resultados e taxas de sucesso comparáveis à técnica convencional, com menor morbidade⁴⁰.

3.2. A escleroterapia com espuma guiada por ultrassom (EGUS)

Escleroterapia é a ablação direcionada de veias varicosas, por injeção intravenosa de um medicamento esclerosante na sua forma líquida ou transformado em espuma.

Os esclerosantes promovem lesão irreversível do endotélio venoso e possivelmente de outras camadas da parede da veia.

Após escleroterapia bem sucedida e a longo prazo, as veias transformam-se em um cordão fibroso, um processo conhecido como esclerose⁴¹⁻⁴⁴.

O objetivo da escleroterapia não é promover a trombose do vaso, haja vista que assim a tendência é de recanalização, mas de gerar um cordão fibroso definitivo, equivalente à remoção cirúrgica da veia.

A primeira injeção de um líquido no interior do corpo humano remonta provavelmente a Elsholz (1623-1688) e a primeira injeção de um produto medicinal para se obter um efeito esclerosante é atribuída a Zollikofer, em 1682. Deve-se a Charles Gabriel Pravaz (1791-1853) o desenvolvimento de uma série de seringas em vidro e metal, permitindo ajuste de doses de injeção e ao utilizar uma agulha cortante, tornou desnecessária a dissecação do vaso. A partir desse ponto, tornou-se possível o uso generalizado das injeções com fins escleroterapêuticos⁴⁵.

3.3. Os agentes esclerosantes

O mais antigo esclerosante detergente foi utilizado por Higgins e Kittel em 1930 e trata-se do morruato de sódio. Em 1937, foi descrita a utilização do oleato de etanolamina por Biegeleisen. O sulfato tretradecil de sódio foi introduzido em 1946 por Reiner e, 20 anos depois, Henschel (1913-1999) descreve os resultados do uso de polidocanol como agente esclerosante.

O polidocanol foi descoberto como agente esclerosante quando, no final da década de 40 e início da década de 50, pesquisavam-se novos agentes anestésicos locais, dentre eles representantes de éteres alquil poliglicol. Ao se realizar injeções intravasculares em concentrações mais altas, o polidocanol causava irritação da parede do vaso. Henschel, em 1963, suspeitou que esse efeito colateral poderia ter utilidade terapêutica. Entre 1963-66, ocorreram os testes com a droga e logo após tiveram início as vendas de solução de polidocanol para fins de escleroterapia⁴⁵.

Dentre os esclerosantes, somente os tipo detergente podem ser utilizados sob a forma de espuma. Após quase uma década do uso do morruato de sódio, McAusland descreveu a utilização desta substância em forma de espuma para escleroterapia de telangiectasias, ao agitar o frasco tampado com um borracha e aspirar a espuma decorrente da agitação⁴⁶. Descreveu as vantagens da utilização da espuma, como de ser mais fácil a visualização ao percorrer as telangiectasias e abranger uma área maior de tratamento. O oleato de etanolamina foi utilizado em forma de espuma desde 1944⁴⁷ e o polidocanol também foi usado como espuma mesmo antes de ser lançado no mercado⁴⁸.

3.4. Métodos de produção de espuma

Vários avanços na área de engenharia para solução de problemas outros, como por exemplo o combate a incêndios, permitiram o desenvolvimento de conhecimentos sobre o processo de produção de espuma.

O início da técnica de escleroterapia que se aplica na atualidade, ocorreu com Orbach em 1944, apesar de não haver nessa publicação nenhuma menção específica à utilização de espuma⁴⁹. Descreveu o método de “air block” que consiste na injeção de pequena quantidade de ar na veia

antes da injeção propriamente dita do esclerosante, com o intuito de esvaziar a veia de qualquer sangue, permitindo um maior contato do esclerosante com a parede do vaso a ser tratado.

No mesmo ano da publicação de Orbach, Foote⁴⁷ publica acerca do uso da escleroterapia com espuma decorrente da mistura através de agitação entre oleato de etanolamina e ar ambiente, numa proporção de 1 para 1.

E Sigg⁴⁸ sugere a combinação das técnicas de Orbach e Foote, após quatro mil tratamentos sem complicações, declarando que, ao se realizar a injeção de espuma, e não somente ar, o método se torna mais benéfico, proporcionando maior tempo de contato do esclerosante com a parede do vaso que se deseja tratar.

O desenvolvimento seguiu e Fluckiger discutiu pela primeira vez que, quanto menores forem as bolhas que constituem a espuma, maior é a área de contato com o endotélio e maior é o poder de esclerose. Dessa forma, a obtenção de espuma homogênea e com bolhas minúsculas constitui condição importante para o sucesso terapêutico. A partir desse ponto, foram descritas técnicas para a obtenção de espuma⁴⁸, pelo próprio Fluckiger, e especialmente por Mayer e Bruke em 1957, que propuseram um sistema de seringa com dois êmbolos, que permitia excelente meio de mistura entre o esclerosante e o ar.

3.5. Ultrassonografia vascular

A ecografia vascular trouxe grande impulso para o desenvolvimento da técnica. Knight *et al.*⁵⁰ descreveram a utilização terapêutica do ultrassom, a fim de aumentar a segurança do procedimento, especialmente no aspecto do acesso venoso e da prevenção da injeção extravascular de esclerosante. Schadeck⁵¹, em 1993, adicionou etapa importante na evolução da técnica, ao descrever a progressão da espuma dentro das veias, como um meio de contraste ecográfico ideal, desde o ponto de punção até o sistema venoso profundo.

Mas foi a partir de 1994 que, após solicitar seu registro de patente para uma “espuma injetada”, que Juan Cabrera⁵² promoveu grande interesse e propagação da técnica de EGUS. Um ano depois, publica sua primeira série de casos⁵³ que, do ponto de vista histórico, combina os aspectos benéficos da escleroterapia com espuma com as possibilidades da orientação ecográfica e da vigilância em tempo real.

3.6. Avanços recentes

Como o pedido de concessão de patente feito por Cabrera só foi publicado em 1999, houve especial interesse na criação de novos métodos para a confecção de espuma. Em 1997, Monfreux descreve seu método de pressão negativa, em que ocorria a entrada de ar pela fenda entre o êmbolo e o cilindro da seringa, ao se aspirar o agente esclerosante. Este método sofreu discretas variações, realizadas por Saudon e Benigni, e depois Santos Gaston, todas seguindo o princípio da pressão negativa⁴⁵.

No ano de 2000, ocorreu grande avanço na escleroterapia com espuma, quando Lorenzo Tessari apresentou sua técnica com uma torneira de 3 vias, que era capaz de preparar muito bem a espuma a um custo extremamente baixo⁵⁴.

Ao ser pesquisada uma técnica apropriada para a preparação de uma espuma mais padronizada, porém ainda assim mais barata, constatou-se que todos os métodos disponíveis até 2000 tinham a desvantagem de reprodutibilidade precária. A partir do método descrito por Tessari, o procedimento foi padronizado⁴⁷.

O método Tessari⁵⁵ consiste na utilização de duas seringas descartáveis, uma de 3 ml contendo 1 ml do esclerosante, outra de 5 ml contendo 4 ml de ar. Estas seringas são conectadas entre si por meio de uma torneira de três vias, e com passagens alternadas de uma a outra, pelo menos 20 vezes, mistura-se o ar com o líquido, formando assim a “espuma”. Este método gera uma espuma homogênea, relativamente estável e com um tamanho em torno de 250 micrômetros de diâmetro.

Atualmente, o European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders⁵⁶, ratificando estudo publicado por Gloviczki⁴⁰, recomenda a técnica descrita por Tessari com grau de confiança 1A para a confecção de espuma para EGUS.

A escleroterapia, líquida ou com espuma, é um método seguro e eficaz para o tratamento de telangiectasias, varizes reticulares e varizes subcutâneas, como corroboram grande série de estudos^{43,57-65}.

A escleroterapia líquida é considerada o tratamento padrão para as telangiectasias e varizes reticulares, permitindo alcançar uma melhora de até 90%⁶⁶. Porém, quando avaliados os resultados para o tratamento de varizes tronculares, a escleroterapia líquida apresentou resultados inferiores a cirurgia convencional⁶⁶ e mostrou-se menos efetiva que a escleroterapia com espuma⁶⁸⁻⁷².

Apesar da técnica de espuma ser atrativa para o paciente, pois dispensa anestesia, internação e o repouso, as indicações deste tratamento devem seguir critérios técnicos estabelecidos⁷³.

Os objetivos da escleroterapia foram descritos por Baccaglini *et al.*⁷⁴ e constituem: o tratamento de veias varicosas e prevenção das possíveis complicações; a redução ou eliminação dos sintomas existentes; melhora da hemodinâmica patologicamente alterada e obtenção de um bom resultado que satisfaça certos critérios estéticos e funcionais. Esses objetivos foram ratificados pelo o European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders⁵⁶.

As indicações de EGUS Segundo o Consenso Europeu⁵⁶ são:

- Veias safenas incompetentes (Grau 1A);
- Varizes tronculares (Grau 1B);

- Perfurantes incompetentes (Grau 1B);
- Varizes reticulares (Grau 1A);
- Telangiectasias (Grau 1A);
- Varizes residuais e recorrentes após intervenções anteriores (Grau 1B);
- As varizes de origem pélvica (Grau 1B)
- As varizes na proximidade de úlceras de perna (Grau 1B);
- Malformações venosas (Grau 1B).

As contraindicações absolutas são:

- Alergia conhecida ao esclerosante;
- Trombose aguda das veias profundas (TVP) e/ou tromboembolismo pulmonar embolia (PE);
- Infecção local na área de escleroterapia ou grave infecção generalizada;
- Imobilização prolongada e/ou confinamento para a cama;
- Forame oval patente e sintomático.

Contraindicações relativas:

- Gravidez;
- Amamentação (interromper a amamentação por 2-3 dias);
- Doença arterial periférica oclusiva grave;
- Pacientes clinicamente debilitados;
- Forte predisposição a alergias;
- Alto risco de tromboembolismo (por exemplo, história de eventos tromboembólicos, trombofilia grave documentada, estados de hipercoagulabilidade e neoplasia em atividade);
- Trombose venosa superficial aguda;
- Distúrbios neurológicos, incluindo enxaqueca, seguindo escleroterapia prévia com espuma.

3.7. EGUS no Brasil

No Brasil, Figueiredo *et al.*⁷ publicaram uma série de casos, mostrando a primeira experiência brasileira com espuma de polidocanol, com bons resultados em 84% dos pacientes, acompanhados por um período de 12 meses. Silva MAM⁷⁵ *et al* descrevem os resultados obtidos com polidocanol e apresentam taxa de cicatrização de 84%, com tempo médio para cicatrização de 37 dias. Esses dados são ratificados por estudo publicado por nós⁷⁶, mostrando taxas de cicatrização de 85% e melhora nos sintomas como dor, peso, cansaço, queimação, parestesia e prurido com significância estatística, no tratamento da IVC grave através de EGUS.

3.8. Questionário de sintomas e qualidade de vida

A IVC é uma doença caracterizada por grande leque de manifestações clínicas. Estas apresentações incluem os sinais clínicos como as telangiectasias, veias varicosas, edema, alterações

de pele e úlceras de perna, e sintomas venosos (por exemplo, inchaço nas pernas, dor, sensação de peso)^{76,77}. A IVC é comum na população em geral, e sua taxa tende a aumentar devido ao envelhecimento da população. Os custos relacionados diretamente à IVC são altos por causa de sua prevalência, morbidade e cronicidade⁷⁷⁻⁸¹. Porém, há custos indiretos substanciais também associados com a dor, incapacidade laboral e sofrimento que caracterizam a IVC e causam impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes⁷⁸.

Uma limitação nas análises dos desfechos clínicos reside no fato de não ser mensurado o impacto da doença venosa através da visão do próprio paciente e sua descrição da influência na qualidade de vida cotidiana. Aferições genéricas da qualidade de vida, destinadas ao uso em diferentes doenças, permitem comparações entre estudos e realçam a generalização, enquanto que as medidas para doenças individuais, desenvolvidas para uso em uma condição específica para atingir os efeitos associados à doença, são mais sensíveis na detecção dos efeitos do tratamento⁸².

A medida genérica mais comumente utilizada na IVC é o SF-36, que tem sido utilizado para avaliar o resultado em veias varicosas⁸³⁻⁸⁵ e úlceras de perna⁸⁶⁻⁸⁸. Outras medidas genéricas utilizadas foram o Nottingham Health Profile, utilizado para úlceras de perna em quatro estudos⁸⁷⁻⁹¹ e um para veias varicosas^{83,85}.

A força das medidas genéricas é determinada por medidas cientificamente rigorosas com propriedades psicométricas comprovadas (ou seja, a confiabilidade, validade, a capacidade de resposta). No entanto, medidas genéricas não dão um panorama completo do impacto da IVC per se na qualidade de vida. Além disso, estudos anteriores que utilizaram medidas genéricas para investigar a qualidade de vida em varizes ou úlceras de perna e não o espectro completo da IVC.

Evidências de literatura⁷⁷ e análise de especialistas⁷⁸ confirmam a necessidade de uma medida cientificamente rigorosa, o que é apropriado em todo espectro de condições relacionadas com a IVC, para avaliar os resultados relatados pelos pacientes em ensaios clínicos, estudos epidemiológicos e de auditoria médica.

Existem basicamente duas maneiras de acompanhar os resultados na doença venosa: podemos usar uma medida da qualidade de vida percebida pelo paciente, ou o médico/pesquisador pode avaliar e relatar os sinais clínicos. Existem muitas definições de qualidade de vida e como muitas maneiras de medir isso. No entanto, os conceitos-chave incluem a atenção para a perspectiva do paciente, uma avaliação realista de efeito funcional da doença na vida diária e uma consideração de estratos físico, social e psicológico⁹². A Organização Mundial de Saúde emitiu uma declaração sumária, em 2002, que, em parte, definiu QV como "um conceito multidimensional relativo aos sintomas, deficiências, estado funcional, estados emocionais e domínios de saúde"⁹³. Para um instrumento de qualidade de vida ser uma medida valiosa do que se pretende, deve ser confiável e válido. E para ganhar popularidade entre os pesquisadores e clínicos, ele também deve ser prático⁹².

Os principais questionários de qualidade de vida específicos para avaliação da doença venosa são: o Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ), o Venous Clinical Severity Score (VCSS) e o *Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study – Quality of life/Symptom* (VEINES-QOL/Sym).

O Aberdeen Varicose Vein Questionnaire⁸³ (AVVQ) é um inquérito de 13 perguntas abordando vários elementos da doença varicosa. Os sintomas e questões sociais, incluindo dor, edema nos tornozelos, úlceras, a utilização de terapia de compressão e o efeito das varizes nas atividades diárias, são examinados, somados ao impacto estético das veias varicosas. O questionário é pontuado de 0 (indicando que não houve efeito sobre o paciente) a 100 (indicando resolução do quadro). Smith *et al*⁸⁵ compararam o AVVQ com o SF-36 e mostraram correlação positiva entre os questionários, pontuações mostraram um aumento significativo, indicando melhora clínica após a cirurgia para o tratamento de varizes.

O Venous Clinical Severity Score (VCSS) foi desenhado por um comitê para incluir nove características da doença venosa avaliados em uma escala de gravidade que vai de 0 a 3. Para evitar confusão com a escala CEAP e para gerar uma pontuação dinâmica, as categorias do VCSS são apresentadas em uma base elementar para dar ênfase às sequelas mais graves de doença venosa que tendem a mostrar maior mudança em resposta à terapia. Estes incluem alterações na pele (que foram expandidos para incluir pigmentação), inflamação, endurecimento e úlceras (incluindo o número, tamanho e duração). A versão atual do VCSS contém uma categoria para a compressão, com maiores escores que representam maior adesão ao tratamento. O VCSS tem sido amplamente discutido e ratificado em trabalhos examinando os resultados das terapias para a doença venosa⁹⁴⁻¹⁰¹.

Em virtude de existirem poucos questionários específicos que preencham todos os quesitos para avaliar a QV em pacientes com IVC, e a maioria deles negligenciar a avaliação do impacto funcional, psicológico e social da doença, foi desenvolvido o *Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study – Quality of life/Symptom* (VEINES-QOL/Sym)¹⁰² - um instrumento específico para avaliação da qualidade de vida na IVC.

O formato dos itens, seu conteúdo e a escala de respostas foram elaborados com base no *Medical Outcomes Study Short-form 36* (SF-36), que é um instrumento genérico para avaliação da QV. O VEINES-QOL/Sym foi validado em quatro países (Canadá, Bélgica, França e Itália) e possui versões em inglês, francês, francês canadense e italiano^{103,104}.

O VEINES-QOL/Sym, na versão original, consiste em um questionário autoaplicável com 26 itens: dez relacionados aos sintomas, nove ao desempenho das atividades de vida diária, um ao horário do dia que os sintomas são mais intensos, um às alterações ocorridas com relação à doença no último ano e cinco ao impacto psicológico.

Como descrito por Moura RMF *et al*¹⁰⁵, O VEINES-QOL/Sym produz dois escores, sendo um a estimativa do impacto da IVC na QV, o VEINES-QOL, e outro relacionado aos sintomas decorrentes da doença venosa crônica, o VEINES-Sym. Para obtenção do escore total do VEINESQOL, devem ser considerados os 25 itens que compreendem as questões 1, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 do questionário, a questão 2 deve ser relacionada ao horário do dia em que os sintomas são mais intensos, e não deve ser utilizada para cálculo do escore, fornecendo apenas informação descritiva¹⁰⁵.

O escore produzido pelo VEINES-Sym inclui dez itens (questões 1 e 7). Destes, nove estão relacionados aos sintomas: pernas pesadas, pernas doloridas, inchaço, câimbras noturnas, sensação de calor ou queimação, pernas inquietas, latejamento, prurido e sensação de formigamento. Tais sintomas são avaliados de acordo com a frequência, utilizando uma escala tipo Likert de cinco pontos. O outro item, a questão 7, está relacionado à dor nas pernas e é avaliado quanto à intensidade por uma escala tipo Likert de seis pontos¹⁰⁵.

Inicialmente, para o cálculo dos escores do VEINESQOL e do VEINES-Sym, as seguintes etapas devem ser seguidas: recodificação das questões 3, 6 e 7 (inversão do valor dos escores); cálculo da média e do desvio padrão de cada item; padronização de cada item em um escore Z de média zero e desvio padrão igual a um, e cálculo do valor do escore do indivíduo menos a média da questão dividida pelo desvio padrão. O escore total é calculado como a média dos escores Z dos itens envolvidos neste. O escore final é transformado de modo a apresentar média igual a 50 e desvio padrão de 10, multiplicando-se o escore total por 10 e adicionando 50 ao resultado. Se menos de 50% dos 25 itens incluídos no escore VEINES-QOL não são respondidos, o escore final não é calculado, e a resposta do indivíduo é considerada ausente. Da mesma forma, se há menos que 50% dos dez itens respondidos, o escore VEINES/Sym não é calculado.

O tempo considerado para as questões relacionadas aos sintomas, às limitações na vida diária e ao impacto psicológico compreende as últimas quatro semanas⁹⁴. Tanto para o VEINES-QOL quanto para o VEINES-Sym, escores maiores indicam melhores desfechos^{103,102}.

3.9. Fotopletismografia digital

A avaliação hemodinâmica do sistema venoso e das doenças venosas pode ser realizada tanto pela mensuração invasiva da pressão venosa ambulatorial quanto por mensuração não invasiva através de pletismografia a ar, por fotopletismografia digital e pela ecografia vascular¹⁰⁶.

A pressão venosa ambulatorial é classicamente considerada o método ideal de avaliação hemodinâmica de pacientes com IVC. Contudo, devido à característica de invasibilidade, seu papel no seguimento rotineiro desses pacientes ainda é discutido¹⁰⁷. Além disso, Bays *et al.* demonstraram que os valores da fração de volume residual na pletismografia a ar apresentam boa correlação com a pressão venosa ambulatorial¹⁰⁸. Porém, apesar de ser alternativa eficaz na mensuração da gravidade

da insuficiência venosa crônica, trata-se de aparelho volumoso e de exame demorado¹⁰⁶.

A fotopletismografia consiste em exame capaz de fornecer dados sobre tempo de reenchimento venoso após exercício, e dessa forma, permite avaliar a capacidade valvular de impedir o refluxo venoso em ortostase.

O tempo de enchimento venoso aferido pela fotopletismografia é uma medida funcional bem estabelecida do volume sanguíneo da microcirculação da pele¹⁰⁹, definido como o tempo medido em segundos, necessário para reencher a microcirculação da pele depois de uma série de contrações musculares da panturrilha que comprimem as veias e promovem o retorno venoso¹¹⁰.

Utilizada extensivamente por três décadas na Europa¹¹¹, a FPG pode fornecer dados quantificáveis sobre TEV e dá uma estimativa da gravidade da insuficiência venosa, somando-se assim à avaliação subjetiva da IVC¹¹⁰. O TEV medido pela FPG correlaciona bem com as medições da pressão venosa ambulatorial direta, como descrito em série de estudos^{8,9,10}.

Kulkarni *et al.* encontraram melhora significativa na média do TEV em pacientes submetidos à cirurgia venosa superficial como parte de seu tratamento para úlcera venosa crônica¹². Descreveram também que os pacientes que tiveram recidiva da úlcera não apresentaram melhora no TEV após o tratamento, concluindo que um TEV baixo após a cirurgia prevê a recorrência da úlcera.

Darvall *et al.*¹¹¹ estudaram 246 pacientes com IVC classificados como CEAP 3 a 6 através de FPG e questionários de qualidade de vida geral e específico para doença venosa e tratados através de EGUS. Mostraram dados consistentes de correlação entre a gravidade da doença e baixos escores de qualidade de vida prévios ao tratamento. No mesmo estudo descrevem melhora tanto dos escores de qualidade de vida quanto dos valores do TEV após o tratamento, em um seguimento de mínimo de 6 meses.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Delineamento de estudo

Estudo observacional, longitudinal, analítico e comparativo em que todos os pacientes foram analisados por fotopletismografia e de questionário de qualidade de vida e de sintomas antes e depois de EGUS, acompanhados por um período 45 dias.

4.2. Local do estudo

Realizou-se este estudo no Hospital Regional da Asa Norte, na cidade de Brasília/DF, no período de dezembro de 2012 a fevereiro de 2013. A realização deste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - FEPECS sob o protocolo CAAE: 06791512.1.0000.5553.

4.3. Critérios de Inclusão

Foram selecionados pacientes com idade superior a 18 anos, portadores de IVC de membros inferiores com quadros clínicos classificados como C4, C5 e C6, seguindo a classificação CEAP² e refluxo venoso na veia safena magna com padrão do tipo proximal, multi-segmentar ou difuso diagnosticado pela ultrassonografia vascular com Doppler.

4.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes com TVP aguda ou sem recanalização ao ultrassom; varizes sem acometimento do sistema de safenas e/ou perfurantes com refluxo; relato de trombofilia, neoplasia ativa ou em acompanhamento, doença pulmonar referida e insuficiência arterial periférica (índice tornozelo-braço <0,9).

4.5. População Estudada

A técnica de amostragem foi do tipo conveniência, pareada, arrolada de forma consecutiva. Composta por 32 pacientes com varizes primárias dos membros inferiores, com classificação clínica CEAP 4, 5 ou 6 e portadores de refluxo do tipo proximal, multi-segmentar e difuso na veia safena magna.

4.6. Técnica

Os pacientes selecionados receberam explicação detalhada, fornecida pelo autor, sobre o tratamento de escleroterapia com espuma de polidocanol. Aqueles que concordaram e assinaram o termo de consentimento (Apêndice A), foram incluídos no estudo.

A doença foi identificada através de anamnese, exame clínico e por método não-invasivo de ultrassonografia vascular. O tratamento foi realizado em um membro varicoso de cada paciente de cada vez, nos casos de doença bilateral.

4.6.1. Avaliação ultrassonográfica antes do procedimento

Os pacientes foram avaliados com aparelho de Eco-Doppler Colorido marca MyLab 40 (Esaote™, Gênova, Itália), utilizando um transdutor multifrequencial de 8-10MHz. Todos os exames foram realizados pelo mesmo médico examinador, com formação na área de angiologia e cirurgia vascular, titulado pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular em Ecografia Vascular.

Realizou-se o exame venoso de acordo com a seguinte técnica^{112,113}:

- Avaliação da perviedade do sistema venoso profundo para a exclusão de trombose venosa recente ou antiga, com o paciente em decúbito dorsal, através de cortes ultrassonográficos transversais em modo B e manobras de compressibilidade das veias.

- Estudo da veia safena magna, realizado com o paciente em ortostase, para a obtenção das imagens das veias em cortes ultrassonográficos longitudinais. Com o auxílio do mapeamento do fluxo em cores, avaliou-se o funcionamento valvular pelas manobras de Valsava e de compressão muscular manual distal ao posicionamento do transdutor, a fim de produzir e detectar refluxo no sistema venoso superficial e determinar o diâmetro da veia safena magna na crossa, no terço médio da coxa (ponto médio entre a prega inguinal e a interlinha articular do joelho) e na interlinha articular do joelho.

- Pesquisa das fontes de refluxo e drenagem. As fontes causadoras de refluxo foram a junção safeno-femoral, as tributárias da crossa da safena, as veias perforantes e as veias tributárias originadas da safena externa ou de veias perforantes. Os pontos de drenagem pesquisados foram as tributárias colaterais e as veias perforantes na coxa e perna.

4.6.2. Técnica de fotopletimografia antes e depois do procedimento

Fotopletismografia digital quantitativa obtida através do aparelho HadeCO (Hayashi Denki CO. LTD, Kawasaki, Japão) foi usada para medir o tempo de reenchimento venoso pós-exercício na posição sentada¹¹⁴ com o membro pendente. A sonda de FPG foi anexada à pele usando uma fita adesiva a pelo menos 10 cm acima do maléolo medial e 1-2 cm posterior à borda subcutânea da tíbia. Todas as áreas de cicatrizes, varizes proeminentes ou pigmentação foram evitadas. Com o paciente ainda imóvel em repouso, o aparelho automaticamente promove a calibragem do sinal, e uma vez que uma linha de base estável era obtida, iniciou-se o exercício de dorsiflexão plantar. Pacientes completaram 10 movimentos de dorsoflexão plantar durante um período de 10 segundos, sendo, então, solicitados que descansassem tão imóvel quanto possível. Quando a curva de enchimento retorna ao nível basal prévio ao exercício, o aparelho imprime a curva, fornecendo o tempo de reenchimento - TEV (segundos) a partir da curva até um máximo de 45s. O exame foi

repetido três vezes com intervalo de 2-5 min para cada membro, e a média das três aferições foi utilizada. O tempo de reenchimento venoso (TEV) normal foi definido como = 20 s. A medida do tempo de reenchimento venoso foi repetida em cada membro tratado, 45 dias após conclusão do tratamento com espuma (EGUS).

4.6.3. Técnica de escleroterapia com espuma de polidocanol

Punção Venosa

Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral ipsilateral à safena a ser tratada, com intenção de facilitar a exposição do trajeto da veia. As punções foram guiadas por ultrassom em corte transversal, com ecalpe (também conhecido como agulha Butterfly) 21, 23 e 25 e/ou Jelco 20 (Abocath[®]), a depender da profundidade da veia⁷⁶. (Figura 1)

Foram realizadas ao menos uma punção na veia safena e uma nas tributárias varicosas.



Figura 1: Punções na veia safena magna utilizando agulhas *Butterfly*

Preparo da espuma

Para a preparação da espuma, utilizou-se a técnica descrita por Tessari *et al.*⁵⁵, que consiste na utilização de duas seringas descartáveis de 3 ml, uma contendo 1 ml de polidocanol e 1 ml de ar, outra contendo 3 ml de ar. Estas seringas são conectadas entre si por meio de uma torneira de três vias, e com passagens alternadas de uma a outra, pelo menos 20 vezes (Figura 2).

Figura 2: Espuma de polidocanol obtida pelo método Tessari⁵⁵



Após a injeção, o paciente recebeu a orientação de ficar em repouso por 2 a 5 minutos, sem movimentar o corpo e sem realizar manobra de Valsalva, caso não apresentasse nenhuma queixa. Nas situações em que se identificou ecograficamente grande volume de espuma no sistema profundo, solicitou-se ao paciente realizar manobras de dorsiflexão plantar para mobilização da espuma¹¹⁵. Terminada a sessão, a compressão se deu através de meias elásticas tipo calça 15-23 mmHg ou 20-30mmHg, mantidas por 7 dias no período diurno e noturno, retirando-se somente para higiene pessoal. A partir de 7 dias, a meia passou a ser indicada somente para o período diurno. Quando houve necessidade de complementação do tratamento, a sessão foi realizada com uma ou mais punções, conforme a necessidade de cada caso.

4.7. Questionário de sintomas e qualidade de vida

Os pacientes foram orientados a responder o questionário de qualidade de vida e sintomas VEINES-QOL/Sym versão português-Brasil¹⁰⁵ (Anexo A) para avaliação do impacto da doença na qualidade de vida, administrado na forma de entrevista, por um único pesquisador (FCN). O questionário foi aplicado no dia de se iniciar o tratamento e na consulta de revisão 45 dias após o término do tratamento.

4.8. Acompanhamento clínico/ultrassonográfico

Realizado nas seguintes etapas:

1ª avaliação: Avaliação ultrassonográfica pré-operatória, para planejamento terapêutico.

2ª avaliação: Realizada a aplicação do questionário de qualidade de vida e de sintomas e realizada a sessão de escleroterapia ecoguiada, com o objetivo de guiar a punção da veia safena magna, monitorar a injeção da espuma e evitar sua progressão para o sistema venoso profundo caso necessário.

3ª avaliação: Realizada avaliação ultrassonográfica no 7º dia após escleroterapia, com o objetivo de avaliar a formação do trombo venoso na veia safena magna e detectar a presença de trombose venosa profunda, com a monitoração das veias femorais, poplítea, tibiais posteriores, anteriores e fibulares, veias soleares, mediais e laterais e veias gastrocnêmias¹¹⁶.

4ª avaliação: 45 dias após o tratamento, realizada a aplicação do questionário de qualidade de vida e de sintomas e avaliação ultrassonográfica para avaliação da eficácia do tratamento, e afastar trombose venosa profunda inadvertida decorrente do tratamento.

O fluxograma da pesquisa ilustrado na figura 3 descreve as etapas do tratamento.

Figura 3: fluxograma do estudo



D0: Momento da 1ª consulta; D1 aplicação dos questionários e realização da 1ª sessão de escleroterapia; D2: avaliação com 7 ± 3 dias; D3: avaliação com 45 ± 3 dias.

Veines QOL/SYM: questionário de qualidade de vida e de sintomas.

FPG: Fotopletismografia digital.

O paciente foi submetido à avaliação clínica (anamnese e exame físico) e avaliação ultrassonográfica. Os pacientes aptos a serem incluídos no estudo receberam as orientações e foram orientados a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Na data programada para iniciar o tratamento, foram aplicados os questionários VEINES QOL/SYM e aferido o TEV pela FPG. No

retorno de 7 dias, o paciente foi avaliado clínica e ecograficamente. Nos casos em que não ocorreu a obliteração total das veias tratadas, o paciente foi submetido à nova sessão. Após 45 dias de conclusão do tratamento, os pacientes foram novamente submetidos à aplicação dos questionários e calculados o TEV pós-tratamento.

4.9. Variáveis estudadas

Variáveis principais:

Escores do VEINES QOL e VEINES SYM: o preenchimento do questionário de qualidade de vida gera um escore, que foi calculado antes de se iniciar o tratamento e 45 dias após o término do mesmo.

Valores de tempo de enchimento venoso aferidos pela fotopletismografia digital: foram realizadas 3 medidas para se obter uma média, obtidas imediatamente antes de se iniciar o tratamento e 45 dias após o término do mesmo.

Variáveis secundárias:

Itens do questionário VEINES SYM: realizada análise para se definir o impacto do tratamento nos sintomas isoladamente.

Itens do questionário VEINES QOL: realizada análise para se definir o impacto do tratamento nos aspectos sociais e psicológicos dos pacientes tratados.

4.10. Método estatístico

4.10.1. Dimensionamento da amostra

Considerando a confiança na estimativa da prevalência populacional de 95% ($Z = 1,96$), a prevalência de insuficiência venosa crônica grave na população em torno de 2% ($p_{esp} = 0,02$), erro máximo na estimativa de 5% ($d=0,05$)⁷⁴

Temos:

$$n = \frac{(Z_{\alpha / 2})^2 (p_{esp})(1 - p_{esp})}{d^2} = \frac{1,96^2 \cdot 0,02 \cdot 0,98}{0,05^2} = 30$$

4.10.2 Análise estatística:

Para análise dos escores dos questionários VEINES QOL e VEINES SYM, bem como os valores do tempo de enchimento venoso (TEV) pela FPG foi utilizado o Teste do Sinal. Para análise dos itens individuais dos questionários quanto aos sintomas, impacto social e psicológico, foi utilizado o Teste de McNemar e o Teste T pareado.

Estabeleceu-se o valor menor ou igual a 5% para diferenças estatisticamente significativas.

Os cálculos estatísticos foram realizados utilizando o *Microsoft Office Excel 2007* (Microsoft Corporation, Redmond, USA), *SAS versão 9.3* (SAS Institute Inc. Cary, USA) e o

software *R i386 3.0.1* (R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria).

O presente estudo respeitou as determinações da Carta de Helsinki e foi feito de acordo com as Boas Práticas em Pesquisa Clínica.

5. RESULTADOS

O seguimento por 45 dias foi alcançado em 32 pacientes (100%) que foram analisados neste estudo. O sexo feminino representou 82% (26/32) dos pacientes e a média de idade foi de 52 (36-76) anos. O membro inferior esquerdo foi o mais frequentemente acometido representando 57% (18/32) da amostra.

Dois pacientes foram excluídos do estudo por não aderirem ao acompanhamento adequado. Informaram que já estavam “curados” e não viam necessidade de seguir o protocolo proposto.

Os demais dados epidemiológicos estão descritos na Tabela 1 e a classificação CEAP na Tabela 2.

Um paciente (4%) apresentava trombose venosa profunda (TVP) totalmente recanalizada, quatro pacientes (13%) tinham história familiar de TVP e três (10%) tinham história prévia de fratura e/ou imobilização de membro inferior. Úlcera venosa cicatrizada ou em atividade esteve presente em 68% da amostra. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial em 8 indivíduos (25%) e diabetes em 4 pacientes (13%).

A classificação CEAP dos pacientes da amostra foi assim dividida: 10 (32%) pacientes classificados como C4, sete (22%) classificados como C5 e 15 (47%) como C6.

Tabela 1 – Dados epidemiológicos

	Total	Porcentagem (%)
TVP prévia	1	4
TVP familiar	4	13
Úlcera prévia	28	68
HAS	8	25
DM	4	13
Fratura/Imobilização	3	10

Tabela 2– Classificação CEAP² da amostra

CEAP	Frequência	Porcentagem (%)
C4	10	32
C5	7	22
C6	15	47

O refluxo da veia safena magna identificado ao ultrassom correspondeu a 88%, o número médio de punções para o tratamento foi de 3,96 (3-7), a média de sessões necessária para o tratamento foi de 1,4 (1-3) por paciente e o volume médio de espuma por sessão foi de 8,5ml (10-23). (Tabela 3)

Tabela 3: Dados da Escleroterapia

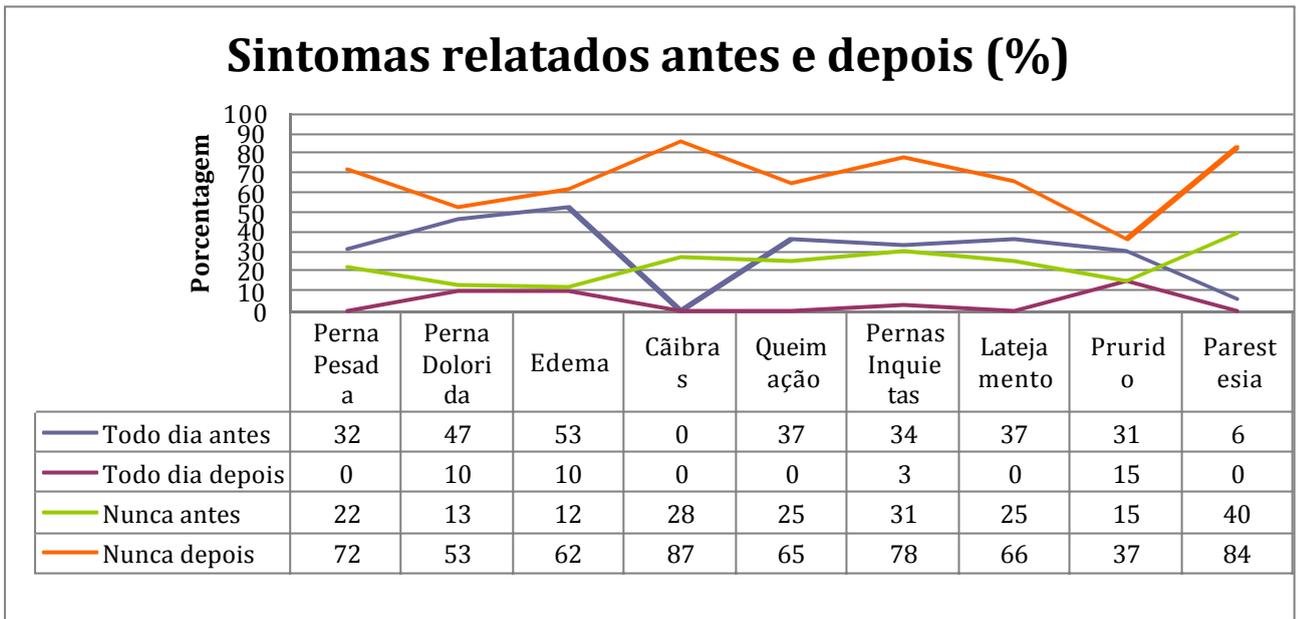
	Média	Mediana/Moda	Desvio-Padrão
Nº de sessões	1,4	1	0,56
Nº de punções	3,96	3	1,28
Volume de Espuma	11,89	10	2,97

Os itens do questionário referentes aos sintomas oferecem 5 opções de resposta: “todos os dias”, “várias vezes na semana”, “uma vez na semana”, “menos de uma vez na semana” e “nunca”. Houve melhora em todos os itens, conforme mostra o gráfico (figura 4). Para fins de análise estatística, agruparam-se as respostas “todos os dias”, “várias vezes na semana”, “uma vez na semana” (grupo 1) e as respostas “menos de uma vez na semana” e “nunca” (grupo 2). As respostas do grupo 1 referem-se a não melhora e o grupo 2 evoca melhora nos sintomas avaliados. Todos os itens tiveram significância estatística com $p < 0,001$, exceto os itens “prurido” e “formigamento”. Os valores de p para melhora dos sintomas podem ser visto na tabela 4.

Tabela 4: Melhora dos sintomas após tratamento com EGUS

Sintomas	P-valor
Pernas Cansadas	<0,001
Pernas Doloridas	<0,001
Inchaço	<0,001
Queimação	<0,001
Pernas Inquietas	<0,001
Latejamento	<0,001
Prurido	0,146
Formigamento	0,1094

Figura 4: Melhora dos sintomas



Ainda com relação aos sintomas, os pacientes foram indagados sobre qual momento do dia o problema na perna era mais intenso. Observou-se redução de 40% das queixas no período matutino e que 25% da população estudada passou a não mais apresentar queixa em momento algum do dia.

O próximo item do questionário foi: *Comparado há um ano, como você classificaria agora seu problema na perna em geral?* As possibilidades de resposta eram: “muito pior agora”, “um pouco pior”, “igual há um ano”, “um pouco melhor agora”, “muito melhor agora” ou “eu não tinha esse problema há um ano”. Antes do tratamento, 56% dos pacientes declararam estar um pouco pior ou muito pior agora do que há um ano e somente 34% disseram estar um pouco melhor ou muito melhor. Após o tratamento, 100% dos pacientes manifestaram estar “um pouco melhor” ou “muito melhor” do que há um ano.

O tratamento proporcionou melhora nas atividades laborais dos pacientes, elevando de 34% para 75% o percentual de pacientes que responderam que o problema não limita em nada suas atividades laborais. E não houve resposta “sim, limita muito” após o tratamento. Quando questionados sobre a limitação imposta pelo problema na perna nas atividades cotidianas domésticas, a melhora foi de 50 para 97% de pacientes que responderam não haver limitações para as atividades domiciliares. Para todos os itens relacionados ao impacto da doença nas atividades laborais e de interesse pessoal houve significância estatística com p-valor <0,0001, como demonstrado na tabela 5.

Tabela 5: Melhora nas atividades laborais

Atividade Laboral	P-valor
Redução do tempo gasto no trabalho	<0,0001
Redução de trabalho	<0,0001
Limitação no tempo de trabalho	<0,0001
Dificuldade no trabalho	<0,0001

Com relação às atividades sociais em que o paciente se mantém em posição ortostática ou sentado (como festas, transporte público, batizados ou fazer compras), houve melhora tanto para a posição ortostática quanto para a posição sentada, de 34 para 94% e de 47 para 97% respectivamente, para aqueles que responderam não haver limitação para desempenho da atividade. Para ambos os itens, houve melhora com significância estatística ($p < 0,01$), conforme demonstrado na tabela 6.

A interferência do problema na perna nas atividades sociais com amigos e familiares foi avaliada por questões específicas e apresentaram melhora com significância estatística ($p < 0,01$). Pacientes que passaram a não ter qualquer limitação após o tratamento somaram 94%. Antes do tratamento esse número era de 37%. Os pacientes que responderam que o problema interferia “extremamente”, “bastante” e “moderadamente” somavam 50% antes do tratamento.

Tabela 6: Impacto da doença nas atividades de interesse pessoal

Atividades Pessoais	P-valor
Atividades diárias no trabalho	0,002
Atividades diárias em casa	<0,001
Atividades sociais ou lazer em pé	<0,001
Atividades sociais ou lazer sentado	<0,001

O sintoma “dor” teve um item individual no questionário. Antes do tratamento, 25% dos pacientes responderam que a dor era “muito grave” ou “grave” e 19% disseram sentir dor “muito leve” ou “nenhuma”. Após o tratamento, 12% relataram dor “muito grave” ou “grave” e 56% classificaram a dor como “muito leve” ou “nenhuma”. Apesar de ter ocorrido melhora na queixa de dor na amostra, não houve significância estatística ($p > 0,05$).

Os itens finais foram referentes ao impacto psicológico do problema na perna no cotidiano dos pacientes. Foram feitas perguntas referentes à preocupação com a aparência das pernas, irritação em razão do problema na perna, se havia sensação de dependência de familiares ou amigos, se havia preocupação de trombar com a perna nas coisas e se o problema na perna interferia na escolha das roupas.

Houve melhora em todos os itens. A preocupação com a aparência, que era “o tempo todo” ou “a maior parte do tempo” para 62% dos pacientes antes do tratamento, passou a ser de 6%. Os que declararam ter preocupação com a aparência “um pouco do tempo” ou “em momento algum” passaram de 25% para 78% da amostra.

Irritação foi relatada por 60% dos pacientes antes do tratamento “o tempo todo”, “a maior parte do tempo” ou “boa parte do tempo”. Depois do tratamento, 87% dos pacientes declaram não sentir irritação em “tempo nenhum”. Metade dos pacientes não se sentia um peso para parentes e amigos, porcentagem que se elevou para 100% após o tratamento. A preocupação “o tempo todo” em trombar em objetos com a perna foi inicialmente de 60%, valor que reduziu a 6% após a intervenção. E por fim, a influência na escolha das roupas em decorrência do problema na perna declarado como “o tempo todo” foi de 72% previamente a escleroterapia com espuma, para 22% após o procedimento.

A média dos resultados do tempo de enchimento venoso (TEV) aferidos pela FPG antes do tratamento foi de 6,7 (2-15,3) e depois do tratamento foi de 22,2 (6 – 53,2), teve incremento de mais de 230%.

O valor médio do VEINES QOL antes do tratamento foi de 44,8 (40,2-53,4) e do VEINES SYM de 45,03 (39,1-53,1). Os valores médios após o tratamento foram respectivamente de 54,6 (48,2-57,3) e 54,1 (47,1-57,6).

A figura 5 compara os valores do TEV antes e depois do tratamento e os valores comparativos do VEINES QOL e VEINES SYM estão representados nas figuras 6 e 7. Tanto o incremento nos valores de TEV quanto os escores dos questionários apresentaram melhora com significância estatística ($p < 0,0001$) após o tratamento com EGUS.

Figura 5: Valores do TEV antes e depois do tratamento com EGUS

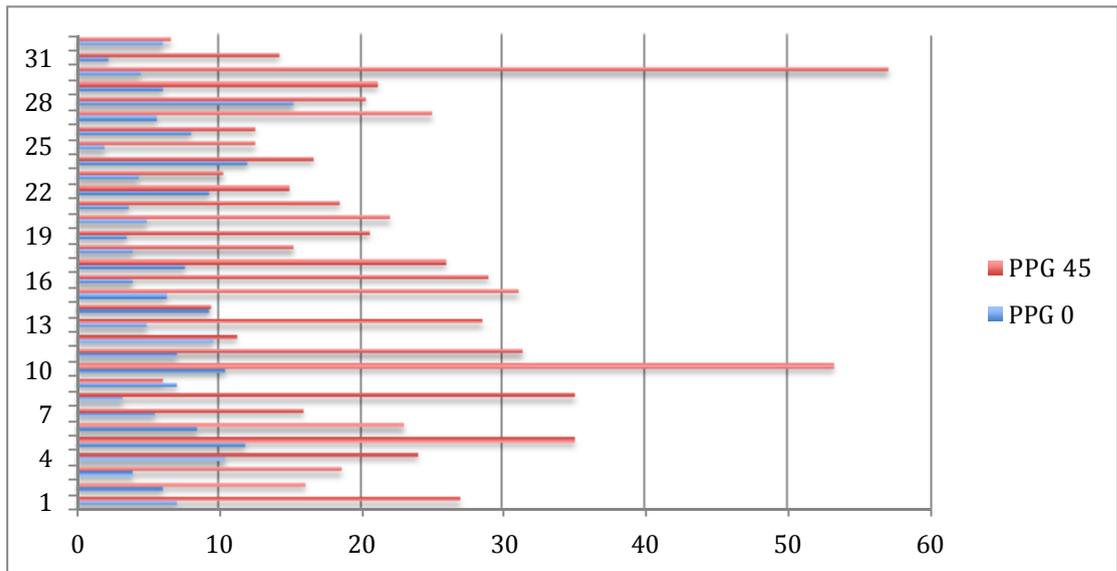


Figura 6: Valores do VEINES QOL pré e pós-tratamento com EGUS

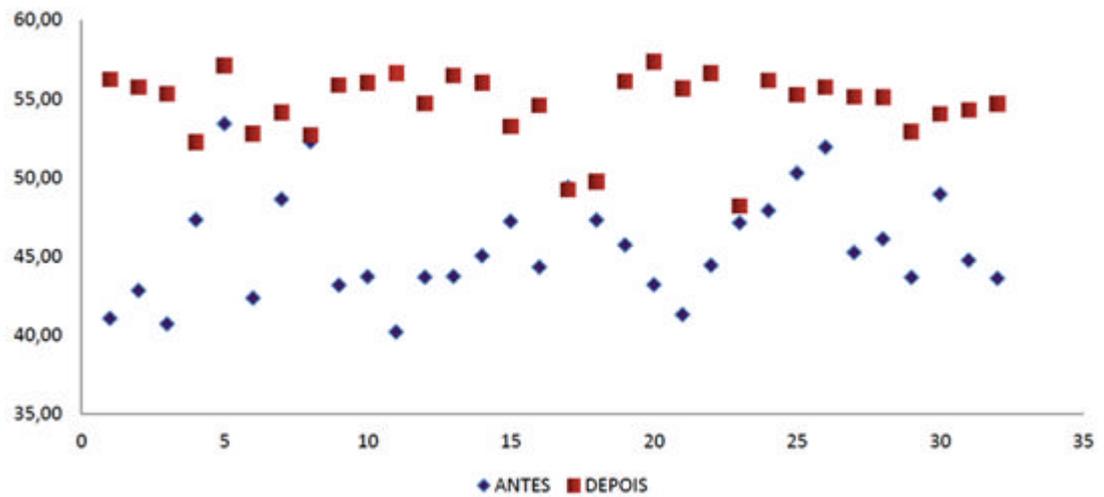
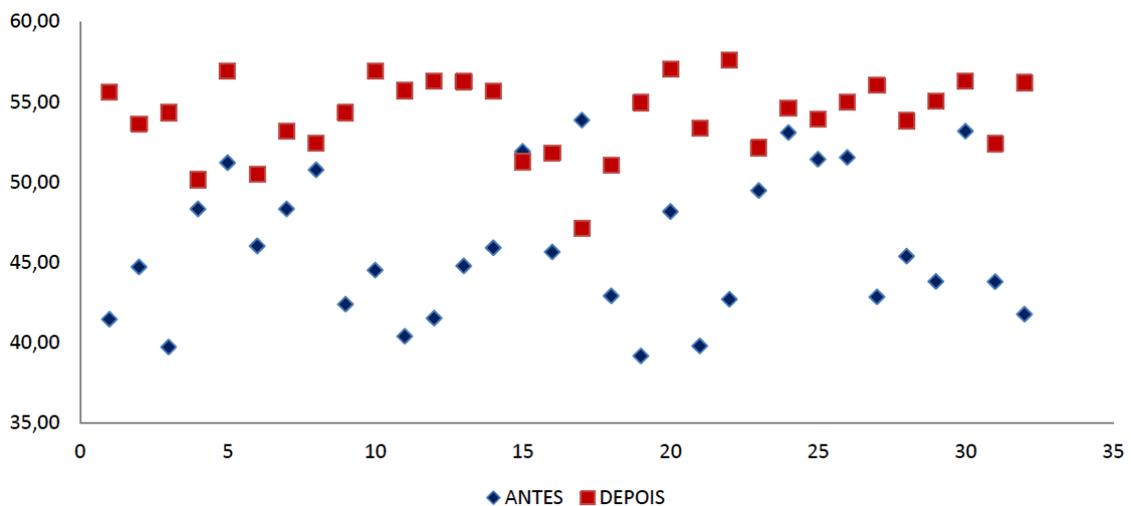


Figura 7: Valores do VEINES SYM pré e pós-tratamento com EGUS



Não ocorreram complicações maiores como trombose venosa profunda ou embolia pulmonar durante o seguimento de 45 dias. Complicações menores como flebite (19%), dor local (90%) , pigmentação, (97%) e enduração local (97%) estão descritas na tabela 7.

Tabela 7: Complicações menores após 45 dias de tratamento com EGUS

Complicações	Frequência	Porcentagem (%)
Flebite	6	19
Dor local	29	90
Pigmentação	31	97
Enduração local	31	97

A parcela de pacientes classificados como C6 foi composta de 15 pacientes, destes, 7 (47%) tiveram sua úlcera cicatrizada após 45 dias do tratamento. Não houve recidiva da úlcera no grupo C5.

6. DISCUSSÃO

Na última década, os tratamentos alternativos tais como a ablação endovenosa com laser (EVLT), ablação por radiofrequência (RFA) e a escleroterapia com espuma guiada por ultrassom (EGUS) ganharam popularidade no tratamento da IVC. São procedimentos ambulatoriais realizados com anestesia local tumescente, sem necessidade de internação hospitalar ou afastamento das atividades cotidianas e tem demonstrado segurança e eficácia para eliminação do refluxo venoso em diversos estudos¹¹⁷⁻¹²⁰. Além do mais, o impacto clínico do tratamento na doença pode ser mensurado através dos questionários de qualidade de vida, específicos^{87,83} ou genéricos⁸⁵.

Para avaliação da melhora hemodinâmica do tratamento, a pressão venosa ambulatorial é considerada como melhor parâmetro, mas trata-se de método invasivo e de aplicação restrita rotineiramente¹⁰⁶. A pletismografia a ar é alternativa eficaz na mensuração da gravidade da insuficiência venosa crônica¹⁰⁹, porém, trata-se de aparelho volumoso e de exame demorado¹⁰⁶. E o TEV aferido pela FPG mostrou-se reprodutível e com boa correlação com as medidas diretas de pressão venosa⁹. Trata-se de exame rápido, de aparelho portátil e com alta capacidade de utilização na prática clínica.

A aplicação do questionário *Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study* (VEINES QOL/Sym) para avaliação do tratamento da IVC com EGUS não havia sido utilizada até então. Este estudo é o primeiro relato de utilização desde modelo de questionário para este fim e mostrou-se factível e com relação direta com uma medida hemodinâmica objetiva obtida através da PPG, além de retratar o impacto psicológico do tratamento na doença.

Estudo comparativo entre escleroterapia com espuma e termoablação endovenosa com laser para o tratamento da IVC, utilizando o questionário Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ)¹²¹ mostrou que pacientes com baixo escore de qualidade de vida antes do tratamento beneficiam-se mais com o tratamento endovenoso. Rasmussen *et al.*¹²² em estudo randomizado comparando 4 opções terapêuticas para tratamento da IVC, a saber: termoablação com endolaser, termoablação com radiofrequência, escleroterapia com espuma e safenectomia convencional, utilizou três questionários de qualidade de vida diferentes, dois específicos e um genérico. Tanto o Aberdeen Varicose Vein Questionnaire quanto o Venous Clinical Severity Score (VCSS) foram efetivos em demonstrar a melhora clínica que os

tratamentos proporcionaram. O Venous Clinical Severity Score (VCSS) também foi utilizado para avaliação do incremento na qualidade de vida de pacientes submetidos à termoablação por radiofrequência⁹⁶. Os autores concluíram que se trata de excelente ferramenta individual para avaliação dos resultados da termoablação endovenosa por radiofrequência.

Apesar dos demais questionários apresentarem excelente confiabilidade, validade e praticidade, o VEINES QOL/Sym apresenta característica singular e de grande valia para avaliação do tratamento de pacientes como os tratados em nosso estudo: pacientes com doença grave, habitualmente estigmatizados, afastados de atividades sociais e altamente impactados psicologicamente pela doença. Trata-se de questionário que prioriza o aspecto psicológico dos pacientes com IVC. Outro fator crucial para o desenvolvimento da pesquisa reside no fato de ser um questionário validado par a linha portuguesa falada no Brasil¹⁰⁵.

Nossos dados foram consistentes quanto à melhora nos sintomas após o tratamento e ratificam os dados de Darvall *et al*¹¹. O questionário relativo aos sintomas (VEINES SYM) mostrou melhora em todos os 9 quesitos, com significância estatística para os seguintes itens: dor, cansaço, edema, queimação, pernas inquietas e latejamento ($p < 0,0001$), após 45 dias de tratamento. O questionário ratificou esses dados ao se observar que 100% dos pacientes relataram estar um pouco melhor (6%) ou muito melhor (94%) do que há um ano antes do tratamento. Diferentemente dos nossos resultados, em estudo realizado para avaliar o impacto do tratamento da IVC através de EGUS utilizando questionário de qualidade de vida e FPG¹¹, houve melhora em todos os sintomas, porém com significância estatística somente para o item prurido (87% versus 64%, $p = 0,021$), mas não para a dor ($p = 0,54$), formigamento ($p = 0,13$), câibras ($p = 0,18$), pernas inquietas ($p = 0,16$), sensação de inchaço ($p = 0,28$), ou peso ($P = 0,062$).

Tanto para as questões relativas à atividade laboral quanto para as atividades domésticas, houve melhora nos dados, com significância estatística, 90% dos pacientes passaram a não ter restrições laborais, e 97% passaram a não ter dificuldade em desempenhar as atividades domésticas habituais, assim como as atividades sociais com amigos e/ou familiares. O aspecto sócio-econômico do questionário consiste em ferramenta de grande valor para análise dos resultados da terapia empregada, pois demonstra a capacidade do tratamento de devolver o paciente às suas atividades cotidianas.

Chamou a atenção a melhora no questionário sobre dor, que demonstrou melhora de 25 para 56% dos pacientes livres de dor ou queixando-se de dor muito leve. Apesar de nossos dados não apresentarem significância estatística, a melhora apresentada ratifica dados reportados previamente na literatura¹¹⁰. Quando comparadas às opções terapêuticas disponíveis atualmente – laser, radiofrequência, EGUS e safenectomia convencional, a dor associada ao procedimento favorece tanto a Radiofrequência quanto a EGUS, com significância estatística, nos primeiros 10 dias pós-procedimento¹²².

A análise do perfil psicológico de pacientes portadores de IVC grave tratados por EGUS não havia sido descrita até então através de questionários específicos. O presente estudo mostrou melhora em todos os itens do questionário e trata-se de importante ferramenta para avaliação do tratamento, pois são pacientes que habitualmente lidam com a doença há muito tempo e por vezes com tratamentos paliativos, sem resolução definitiva da IVC¹²⁴. Quando questionados sobre a preocupação com o aspecto das pernas, 62% dos pacientes relataram se preocupar “o tempo todo” ou “a maior parte do tempo” antes do tratamento, valor que se inverteu após 45 dias. As respostas: “um pouco do tempo” e “em momento algum” somou 78% das respostas. A sensação de irritação em razão do problema na perna experimentou melhora significativa, pois 60% dos pacientes se diziam irritados “o tempo todo”, “a maior parte do tempo” ou “boa parte do tempo”. Ao fim do tratamento, 87% relataram que não se sentiram irritados “em momento algum”. Os pacientes que se sentiam como um peso para familiares e amigos somava 50% no início do tratamento, e 45 dias após o término do tratamento, a totalidade dos pacientes negava se sentir um peso para familiares ou amigos.

O problema na perna decorrente da IVC se mostra impactante psicologicamente ao se questionar os pacientes sobre a preocupação de trombar a perna comprometida em objetos. Antes da EGUS, 60% da amostra se dizia preocupado “o tempo todo” com a possibilidade de esbarrar em objetos, ao passo que finalizado o tratamento, somente 6% mantinha essa preocupação constantemente. Por fim, a influência do problema na perna na escolha das roupas sofreu impacto positivo. Cerca de 72% dos pacientes responderam que o problema na perna influenciava a escolha das roupas, número que diminuiu a 22% após 45 dias de tratamento.

O impacto psicológico do tratamento foi positivamente influenciado pelo fato de se tratar de pacientes com quadros graves, que carregavam por muitos anos. A possibilidade de

experimentar alívio de seus sintomas após um tratamento rápido, ambulatorial, sem necessidade de internação ou afastamento de suas atividades e do convívio familiar, pela rede pública de assistência à saúde e sem comorbidades significativas, seguramente teve grande impacto positivo nas respostas dos pacientes após o tratamento.

Não ocorreram eventos tromboembólicos ou efeitos adversos decorrentes da escleroterapia nesta série e as complicações ocorridas foram todas locais, como pigmentação, endureção e dor nos trajetos varicosos tratados, sem gerar repercussões clínicas significativas, conforme ratificado pela alta taxa de satisfação referida pelos pacientes nos quesitos do VEINES QOL. Porém, a taxa de complicações de nossa amostra foi maior do que se encontra descrito na literatura.

A Cavezzi¹²⁴, em revisão sobre complicações da técnica, mostrou taxas de TVP, tromboflebite e pigmentação de 1 a 3, 4 a 5 e 10 a 30%, respectivamente, contrastando com as taxas de 19% para tromboflebite e 97% de pigmentação na presente análise. Metanálise realizada com 69 artigos¹²⁵ mostrou taxas de dor, pigmentação e tromboflebite de 25 a 26, 17 a 18 e 4 a 7%, respectivamente. Chama a atenção o fato de que nos estudos englobados, grande parte dos pacientes encontrava-se nas classes CEAP 2-3, caracteristicamente quadros menos graves de IVC. Acredita-se que a taxa maior de complicações seja decorrente da busca ativa da informação e pelo fato de se tratar de varizes muito calibrosas na maioria absoluta dos casos (CEAP 5 e CEAP 6).

Rathbun *et al*¹²⁶ em meta-análise sobre a eficácia e segurança da EGUS, descreve 18% de pigmentação cutânea em amostra de 3811 pacientes. Porém, nota-se que mais de 70% da amostra era classificada nos estágios iniciais CEAP 2 e 3, num seguimento médio de 12 meses.

As altas taxas de complicações locais encontradas em nossa amostra podem refletir a gravidade da IVC dos pacientes selecionados, mas também pelo fato de se tratar de um seguimento clínico precoce, sem o tempo necessário para resolução das complicações cutâneas mais comuns, como pigmentação, endureção e dor local.

O TEV aferido pela FPG mostrou incremento após o tratamento de 6,7 para 22,2 ($p < 0,0001$). Darvall¹¹¹ descreve em seu estudo melhora estatisticamente significativa no TEV de 11 para 31 segundos ($p < 0,0005$). Naquela amostra, o alívio de todos os sintomas foi

mais provável com significância estatística nos pacientes com normalização do TEV. Porém, apesar de haver correlação entre o TEV e o escore de qualidade de vida antes do tratamento com significância estatística, essa correlação não foi sustentada na avaliação 6 meses após o tratamento.

Em nossa amostra, a correlação entre o TEV e os escores do VEINES foi sustentada na avaliação 45 dias após o término do tratamento.

Nossos dados tem relação direta com a melhora dos escores calculados para o VEINES QOL e para o VEINES SYM, com significância estatística, ratificando que o TEV tem papel como marcador objetivo de melhora clínica nos pacientes submetidos à escleroterapia com espuma guiada por ultrassom no curto prazo. Como demonstrado por Kulkarni *et al*¹¹², o TEV pode corresponder a um marcador efetivo para recorrência de úlcera venosa quando não há melhora dos valores após o tratamento. Na nossa experiência, a melhora do TEV esteve associada à taxa de cicatrização de úlcera de 47% nos pacientes classificados como C6 após 45 dias de tratamento com EGUS.

7. CONCLUSÃO

A EGUS mostrou-se um método altamente eficaz no tratamento de pacientes portadores de IVC secundárias a varizes de membros inferiores e apresentou alto índice de satisfação dos pacientes submetidos ao tratamento e com baixas taxas de complicações maiores.

Os métodos de aferição subjetivos e objetivos respectivamente utilizados neste estudo, ou seja, o questionário VEINES QOL /VEINES SYM e os TEV aferidos pela FPG mostraram acurácia significativa, com significância estatística, determinando correlação positiva dos escores com a melhora clínica apresentada pelos pacientes.

Quando analisados os itens do questionário isoladamente, observou-se impacto positivo com significância estatística para os sintomas e para o impacto social e laboral dos pacientes.

Estudos futuros são necessários para avaliação dos resultados a médio e longo prazo, para que se possa analisar se os dados obtidos por nós serão mantidos e os pacientes continuarão livres de sintomas e com a melhora hemodinâmica sustentada.

8. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Silva MC. *Chronic venous insufficiency of the lower limbs and its socio-economic significance*. Int Angiolol 1991; 10(3):152-7.
2. Maffei F.H.A., Magaldi C., Pinho S. Z., 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.
3. Christopoulos DG, Nicolaides NA, Szendro G, Irvine AT, Bull M, Eastcott HHG. *Air-plethysmography and the effect of elastic compression on venous hemodynamics of the leg*. J Vasc Surg 1987;5:148-59.
4. Agus GB, Allegra C, Antignani PL, Arpaia G, Bianchini G, Bonadeo P, et al. *Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders*. Int Angiol. 2005;24(2):107-68.
5. Wright DD. *Varisolve polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial*. Phlebology. 2006; 21:181-90.
6. Orsini C, Brotto M. *Immediate Pathologic Effects on the Vein Wall of Foam Sclerotherapy*. Dermatol Surg. 2007;33(10):1250-4Orbach E. J.. *Sclerotherapy of varicose veins: utilization of intravenous air block*. Am J Surg. 1944;362-6.
7. Figueiredo M, Araújo SP, Penha NS. *Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy in primary trunk varicose veins*. J Vasc Bras 2006;5(3):177-83.
8. Rosfors S. *Venous photoplethysmography: relationship between transducer position and regional distribution of venous insufficiency*. J Vasc Surg. 1990;11:436-440.
9. Abramowitz HB, Queral LA, Finn WR, Nora PF, Peterson LK, Bergan JJ, et al. *The use of photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency: a comparison to venous pressure measurements*. Surgery. 1979;86:434-441.
10. Nicolaides AN, Miles C. *Photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency*. J Vasc Surg. 1987;5:405-412.
11. Darvall KAL, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. *Ultrasound-*

guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. Journal of Vascular Surgery - October 2010 .Vol. 52, Issue 4, Pages 939-945.

12. Kulkarni SR, Barwell JR, Gohel MS, Whyman MR, Poskitt KR. *Residual venous reflux after superficial venous surgery does not predict ulcer recurrence.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;34:107–111.

13. Anning ST. *The historical aspects.* In: Dodd H, Cockett FB (eds.). The Pathology and Surgery of Veins of the Lower Limb. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1976:3.

14. Brito, 2002. B Brito CJ. *Varizes de membros inferiores – Conceitos, Etiopatogenia, Quadro Clínico e Diagnóstico.* Em Cirurgia Vascular.Rio de Janeiro: Revinter, 2002.

15. Cabral ALS. *Insuficiência venosa crônica de membros inferiores: prevalência, sintomas e marcadores preditivos.* Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo. 2000. 140p.

16. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. *Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement.* J Vasc Surg. 2004;40:1248-52.

17. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. *Prevalence and risk factors for chronic venous insufficiency.* Angiology 2001;52(Suppl.): S5e15.

18. Travers JP, Brookes CE, Evans J, Baker DM, Kent C, Makin GS, et al. *Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen, elastin and smooth muscle content.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1996;11:230-7.

19. Lowell RC, Gloviczki P, Miller VM. *In vitro evaluation of endothelial and smooth muscle function of primary varicose veins.* J Vasc Surg 1992;16:679-86.

20. Gandhi RH, Irizarry E, Nackman GB, Halpern VJ, Mulcare RJ, Tilson MD. *Analysis of the connective tissue matrix and proteolytic activity of primary varicose veins.* J Vasc Surg 1993;18:814-20.

21. Rose SS, Ahmed A. *Some thoughts on the aetiology of varicose veins.* J Cardiovasc Surg 1986;27:534-43.

22. Cotton LT. *Varicose veins. Gross anatomy and development.* Br J Surg 1961;48:589-97.

23. Alexander CJ. *The theoretical basis of varicose vein formation.* Med J Aust 1972;1:258-61.

24. Mello NA. *Síndrome das Varizes.* In: Síndromes vasculares. São Paulo: Byk; 1999, p.265-94.

25. Clarke GH, Vasdekis SN, Hobbs JT, Nicolaidis AN. *Venous wall function in the pathogenesis of varicose veins*. *Surgery* 1992;111: 402-8.
26. Hopkins NF, Spinks TJ, Rhodes CG, Ranicar AS, Jamieson CW. *Positron emission tomography in venous ulceration and liposclerosis: study of regional tissue function*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 Jan 29;286:333-6.
27. Burnand KG. *The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb*. In: Gloviczki P, Yao JST, editors. *Handbook of venous disorders Guidelines of the American Venous Forum*. 2nd ed. London: Arnold; 2001. p. 49-57.
28. Pappenheimer JR. *Passage of molecules through capillary walls*. *Physiol Rev* 1953;33:387-423.
29. Landis EM, Gibbon JH. *The effects of temperature and of tissue pressure on the movement of fluid through the human capillary wall*. *J Clin Invest* 1933;12:105-38.
30. Burnand KG, Whimster I, Naidoo A, Browse NL. *Pericapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg: the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:1071-2.
31. Browse NL, Burnand KG. *The cause of venous ulceration*. *Lancet* 1982;2:243-5.
32. Van De Scheur M, Falanga V. *Pericapillary fibrin cuffs in venous disease*. *Dermatol Surg* 1997;23:955-9.
33. Coleridge Smith PD. *Update on chronic-venous-insufficiency-induced inflammatory processes*. *Angiology* 2001;52 (Suppl 1): S35-S42.
34. Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Dormandy JA. *Causes of venous ulceration: a new hypothesis*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296:1726-7
35. Garrido M. *Varizes tronculares primárias dos membros inferiores: considerações anatômicas*. *Cir Vasc Angiol.* 1996;12(4 supl):5-8.
36. Andrade AR et al. *Refluxo venoso superficial em portadores de varizes primárias*. *J Vasc Bras.* 2009, vol. 8, nº 1.
37. Medeiros CAF. *Cirurgia de varizes: história e evolução*. *J Vasc Bras* 2006;5(4):295-302.
38. Babcock WW. *A new operation for the extirpation of varicose veins of the leg*. *NY Med J.* 1907;86:153-6.
39. Robison JG, Elliott BM, Kaplan AJ. *Limitations of subfascial ligation for refractory chronic venous stasis ulceration*. *Ann Vasc Surg.* 1992;6:9-14.
40. Gloviczki P, Gloviczki ML. *Guidelines for the management of varicose veins*.

Phlebology 2012;27 Suppl 1:2–9. DOI: 10.1258/phleb.2012.012S28.

41. Drake LA, Dinehart SM, Goltz RW, et al. *Guidelines of care for sclerotherapy treatment of varicose and teleangiectatic leg veins*. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 523–8.

42. Rabe E, Pannier-Fischer F, Gerlach H, et al. *Guidelines for sclerotherapy of varicose veins*. *Dermatol Surg* 2004; 30: 687–93.

43. Hamel-Desnos C, Ouvry P, Benigni JP, et al. *Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomised, double-blind trial with 2 year-follow-up. 'The 3/1 Study'*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34: 723–9.

44. Chen C-H, Chiu C-S and Yang C-H. *Ultrasound-guided foam sclerotherapy for treating incompetent great saphenous veins – results of 5 years of analysis and morphologic evolvement study*. *Dermatol Surg* 2012; 38: 851–7.

45. Bergan J. *Foam sclerotherapy – A textbook*. Royal Society of Medicine Press, 2008.

46. McAusland S. *The modern treatment of varicose veins*. *Med Press Circular*. 1939;201:404-10. Apud Wollmann JC. The history of sclerosing foams. *Dermatol Surg*. 2004;30(5):694-703.

47. Foote RR. *The injection treatment*. In: Foote RR, ed. *Varicose Veins, Haemorrhoids and other Conditions*. London: HK Lewis & Co., 1944: 13-44.

48. Wollmann JC. *História das espuma esclerosantes: pessoas, técnicas, patentes e aprimoramentos médicos*. In *Escleroterapia com espuma – técnicas e resultados*. Rio de Janeiro: Di Livros, 2009.

49. Orbach EJ. *Sclerotherapy of Varicose Veins – Utilization of an intravenous air block*. *Am J Surg* 1944; 66: 362-6.

50. Knight RM, Vin F, Zygmunt JA. *Ultrasonic guidance of injection into the superficial venous system*. In: Davy A, Stemmer R, eds. *Phlebologie*. Paris: John Libber Euro text, 1989: 339-41.

51. Schadeck M, Allaert FA. *Duplex scanning in the mechanism of the sclerotherapy: importance of the spasm*. *Phlebology*. 1995; Suppl 1:574-6.

52. Cabrera J, Cabrera Garcia-Olmedo Jr. *Injectable Microfoam Containing a sclerosant agent*. European Patent Office, Ep 656203A1; 21.6.1994.

53. Cabrera J, Cabrera Garcia – Olmedo JR. *Nuevo método de esclerosis em las varices tronculares*. *Patologia Vascular* 1995;4: 55-73.

54. Frullini A, Cavezzi A. *Sclerosing foam in the treatment of varicose veins and safety and telangiectases*. *Dermatol Surg*. 2002;28:11-5.
55. Tessari L, Cavezzi A, Frullini A. *Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins*. *Dermatol Surg*. 2001;27(1):58-60.
56. E Rabe, FX Breu, A Cavezzi, P Coleridge Smith, A Frullini, JL Gillet, JJ Guex, C Hamel-Desnos, P Kern, B Partsch, AA Ramelet, L Tessari, F. *Pannier and for the Guideline Group*. *Phlebology* published online 3 May 2013. DOI: 10.1177/0268355513483280
57. Ouvry P, Allaert FA, Desnos P and Hamel-Desnos C. *Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of the great saphenous vein: a multicenter randomized controlled trial with a 2-year follow-up*. *Eur J Vasc Surg* 2008; 36: 366–70.
58. Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM and Gu YQ. *Efficacy and safety of Aethoxysklerol (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study)*. *Phlebology* 2012; 27: 184–90.
59. Kahle B and Leng K. *Efficacy of sclerotherapy in varicose veins – a prospective, blinded placebocontrolled study*. *Dermatol Surg* 2004; 30: 723–8.
60. Coleridge Smith P. *Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins*. *Phlebology* 2009; 24: 260–9.
61. Rabe E, Pannier F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S and Wollmann JC. *Leitlinie Sklerosierungsbehandlung der Varikose*. *Phlebologie* 2008; 37: 27–34.
62. Rao J, Wildemore JK and Goldmann MP. *Double-blind prospective comparative trial between foamed and liquid polidocanol and natrium tetradecyl sulfate in the treatment of varicose and telangiectatic leg veins*. *Dermatol Surg* 2005; 31: 631–5.
63. Hamel-Desnos C, Ouvry P, Desnos P, et al. *Sclerotherapie et thrombophilie: Demarche pour un consensus dans la sclerotherapie chez les thrombophiles*. *Phlebologie* 2003; 56: 165–69.
64. Yamaki T, Hamahata A, Soejima K, Kono T, Nozaki M and Sakurai H. *Prospective randomised comparative study of visual foam sclerotherapy alone or in combination with ultrasound-guided foam sclerotherapy for treatment of superficial venous insufficiency: preliminary report*. *EJVES* 2012; 43: 343–7.
65. Bidwai A, Beresford T, Dialynas M, Prionidis J, Panayiotopoulos Y and Bowne TF. *Balloon control of the saphenofemoral junction during foam sclerotherapy: proposed innovation*. *J Vasc Surg* 2007; 46: 145–7.

66. Norris MJ, Carlin MC, Ratz JL. *Treatment of essential telangiectasia: effects of increasing concentrations of polidocanol* . J Am Acad of Dermatol. 1989;20:643-9.
67. Einarsson E, Eklöf B, Neglen P. *Sclerotherapy or surgery as treatment for varicose veins: a prospective randomized study*. Phlebology. 1993;8:22-6.
68. Yamaki T, Nozaki M, Iwasaka S. *Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex-guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency*. Dermatol Surg. 2004;30(5):718-22.
69. Moufreux A. *Traitement sclerosant des troncs sapheniens et leurs collaterales de gros caliber par la méthode MUS*. Phlebologie. 1997;50:351-3.
70. Stanley PRW, Bickerton DR, Campbell WB. *Injection sclerotherapy for varicose veins – a comparison of materials for applying local compression*. Phlebology. 1991;16:37-9.
71. Sadoun S, Benigni JP, Sica M. *Étude prospective de l'efficacité de la mousse de sclérosant dans le inferieurs*. Phlébologie. 2002;55(3):259-62.
72. Henriët JP. *One year experience with sclerotherapy of reticular veins and telangiectases using polidocanol foam in daily routine: feasibility results, complications*. Phelobologie. 1997;50:355-60.
73. Rabe E, Pannier-Fischer F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S, Zabel M et al. . *Guidelines for sclerotherapy of varicose veins (ICD 10: I83.0, I83.1, I83.2, and I83.9)*. Dermatol Surg. 2004;30(5):687-93.
74. Baccaglini U, Spereafico G, Gatoro C, Sorrentino P: *Consensus Conference on Sclerotherapy or varicose veins of the Lower Limbs*. Phlebology. 1997;12:2-16.
75. Silva MAM, Burihan MC, Barros O, et al. *Resultados do tratamento da insuficiência venosa crônica grave com espuma de polidocanol guiada por ultrassom*. J Vasc Bras 2012; 11: 206–211.
76. Neto FC, de Araújo GR, Kessler IM, de Amorim RF, Falcão DP. *Treatment of severe chronic venous insufficiency with ultrasound-guided foam sclerotherapy: A two-year series in a single center in Brazil*. Phlebology 0268355513517225, first published on December 12, 2013.
77. Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L, Clement D, Norgren L, Bacaglini U, et al. *Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management: summary of an evidence-based report of the VEINES Task Force*. Int Angiol 1999;18:83-102.
78. Task Force on Chronic Venous Disorders of the Leg. *The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force*.

Phlebology 1999;14(Suppl 1):1-126.

79. Laing W. *Chronic venous diseases of the leg*. London: Office of Health Economics; 1992. p. 1-44.

80. Van den Oever R, Hepp B, Debbaut B, Simon I. *Socio-economic impact of chronic venous insufficiency: an underestimated public health problem*. *Int Angiol* 1998;17:161-7.

81. Phillips T, Babette S, Provan A, Lew R. *A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychological implications*. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:49-53.

82. Patrick DL, Deyo RA. *Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life*. *Med Care* 1989;27(3 Suppl):S217-32.

83. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buckingham JK, Krukowski ZH. *Towards measurement of outcome for patients with varicose veins*. *Qual Health Care* 1993;2:5-10.

84. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham K, Russell IT. *The SF-36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS*. *Br Med J* 1993;306:1440-4.

85. Smith JJ, Garratt AM, Guest M, Greenhalgh RM, Davies AH. *Evaluating and improving health-related quality of life in patients with varicose veins*. *J Vasc Surg* 1999;30:710-9.

86. Price P, Harding K. *Quality of life* [letter]. *Lancet* 1995;346:445.

87. Walters SJ, Morell JC, Dixon S. *Measuring health-related quality of life in patients with venous leg ulcers*. *Qual Life Res* 1999;8:327-36.

88. Smith JJ, Guest MG, Greenhalgh RM, Davies AH. *Measuring the quality of life in patients with venous ulcers*. *J Vasc Surg* 2000;31: 642-9.

89. Lindholm C, Bjellerup M, Christensen OB, Zederfeldt B. *Quality of life in chronic leg ulcer patients*. *Acta Derm Venereol* 1993;73:440-3.

90. Hamer C, Cullum NA, Roe BH. *Patients' perceptions of chronic leg ulcers*. *J Wound Care* 1994;3:99-101.

91. Franks PJ, Bosanquet N, Brown D, Straub J, Harper DR, Ruckley CV. *Perceived health in a randomised trial of treatment for chronic venous ulceration*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:155-9.

92. Davies AH, Rudarakanchana N. *Quality of life and outcome assessment in patients with varicose veins*. In: Davies AH, Lees TA, Lane IF, eds. *Venous Disease Simplified*.

Shropshire, England: TFM Publishing Ltd; 2006.

93. Murray CJ, Salomon JA, Mathers CD, Lopez AD. *Summary measures of population health: conclusions and recommendations*. In: Murray CJ, Salomon JA, Mathers CD, Lopez AD, eds. *Summary Measures of Population Health: Concepts, Ethics, Measurement and Applications*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002:731–56.

94. Gillet JL, Perrin MR, Allaert FA. *Clinical presentation and venous severity scoring of patients with extended deep axial venous reflux*. *J Vasc Surg* 2006;44:588–94.

95. Ricci MA, Emmerich J, Callas PW, et al. *Evaluating chronic venous disease with a new venous severity scoring system*. *J Vasc Surg* 2003;38:909–15.

96. Vasquez MA, Wang J, Mahathanaruk M, Buczkowski G, Sprehe E, Dosluoglu HH. *The utility of the venous clinical severity score in 682 limbs treated by radiofrequency saphenous vein ablation*. *J Vasc Surg* 2007;45:1008–15.

97. Perrin M, Dedieu F, Jessent V, Blanc MP. *Evaluation of the new severity scoring system in chronic venous disease of the lower limbs: an observational study conducted by French angiologists*. *Phlebology* 2006;13:6–16.

98. Masuda EM, Kessler DM, Lurie F, Puggioni A, Kistner RL, Eklof B. *The effect of ultrasound-guided sclerotherapy of incompetent perforator veins on venous clinical severity and disability scores*. *J Vasc Surg* 2006;43:551–5.

99. Meissner MH, Natiello C, Nicholls SC. *Performance characteristics of the venous clinical severity score*. *J Vasc Surg* 2002;36:889–95.

100. Marston WA, Owens LV, Davies S, Mendes RR, Farber MA, Keagy BA. *Endovenous saphenous ablation corrects the hemodynamic abnormality in patients with CEAP clinical class 3-6 CVI due to superficial reflux*. *Vasc Endovasc Surg* 2006;40:125–30.

101. Hartung O, Otero A, Boufi M, et al. *Mid-term results of endovascular treatment for symptomatic chronic nonmalignant iliofemoral venous occlusive disease*. *J Vasc Surg* 2005;42:1138–44.

102. Kahn SR, Lamping DL, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, Roussin A, Desmarais S, Joyal F, Kassis J, Solymoss S, Desjardins L, Johri M, Shrier I; *VEETO Study investigators*. *VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis*. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(10):1049–56.

103. Lamping DL, Schroter S, Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L. *Evaluation of*

outcomes in chronic venous disorders of leg: development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. J Vasc Surg. 2003;37(2):410-9.

104. Abenhaim L, Kurz X. *The VEINES Study (VENous Insufficiency Epidemiologic and Economic Study): An International Cohort Study on Chronic Venous Disorders of the leg.* Angiology. 1997;48(1):59-66.

105. Moura RMF, Gonçalves GS, Navarro TP, Britto RR, Rosângela Dias RC. *Transcultural Adaptation of VEINES/QOL-Sym Questionnaire: Evaluation of Quality of life and Symptoms in Chronic Venous Disease.* J Vasc Bras. 2011;10(1):17-25.

106. Engelhorn CA et al. *A pletismografia a ar avalia a gravidade da insuficiência venosa crônica?* J Vasc Br 2004, Vol. 3, N°4.

107. Schina MJ, Neumyer MM, Healy DA, et al. *Influence of age on venous physiologic parameters.* J Vasc Surg 1993;18:749-52.

108. Bays RA, Healy DA, Atnip RG, Neumyer M, Thiele BL. *Validation of air plethysmography, photoplethysmography, and duplex ultrasonography in the evaluation of severe venous stasis.* J Vasc Surg 1994;20:721-7.

109. Beraldo S, Satpathy A, Dodds SR. *A study of the routine use of venous photoplethysmography in a one-stop vascular surgery clinic.* Annals of the Royal College of Surgeons of England 2007; 89, 379–383.

110. Kulkarni SR, Gohel MS, Wakely C, Minor J, Poskitt KR, Whyman MR. *The Ulcerated Leg Severity Assessment Score for prediction of venous leg ulcer healing.* British Journal of Surgery 2007;94, 189–193.

111. Darvall KAL, Sam RC, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. *Photoplethysmographic Venous Refilling Times Following Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy for Symptomatic Superficial Venous Reflux: Relationship with Clinical Outcomes.* European Journal of Vascular & Endovascular Surgery 2010, Volume 40, Issue 2 , 267-272, August 2010.

112. Labropoulos N. *Prevalence, distribution and natural history of isolated deep calf vein thrombosis.* Vasc US Today 2000;5(5):73-84.

113. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA et al. *The diagnostic approach to acute venous thromboembolism.* Clinical practice guideline. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med.1999;160(3):1043 66.

114. Sam RC, Darvall KAL, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. *Digital venous photoplethysmography in the seated position is a reproducible non-invasive measure of lower*

limb venous function in patients with isolated superficial venous reflux. J VascSurg. 2006;43:335–341.

115. Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. *2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany.* Vasa. 2008 Feb;37 Suppl 71:1-29.

116. Meissner MH. *Venous duplex scanning.* In: Rutherford RD. *Vascular surgery.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2000, p. 214-9.

117. Darwood RJ, Gough MJ. *Endovenous laser treatment for uncomplicated varicose veins.* Phlebology 2009; 24(Suppl 1): 50–61.

118. Gohel MS, Davies AH. *Radiofrequency ablation for uncomplicated varicose veins.* Phlebology 2009; 24(Suppl 1): 42–49.

119. Coleridge Smith P. *Foam and liquid sclerotherapy for varicose veins.* Phlebology 2009; 24(Suppl 1): 62–72.

120. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Gockeritz O, Lebard C, Pichot O. *Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience.* J Vasc Surg 2008; 47: 151–156.

121. Lattimer CR, Kalodiki E, Azzam M, Geroulakos G. *The Aberdeen Varicose Vein Questionnaire May be the Preferred Method of Rationing Patients for Varicose Vein Surgery.* ANGIOLOGY published online 31 January 2013.

122. 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.

123. Ruckley CV. *Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers.* Angiology 1997; 48: 67-69.

124. Cavezzi A, Parsi K. *Complications of foam sclerotherapy.* Phlebology, March 2012; vol. 27, suppl 1: pp. 46-51.

125. Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cook J, Fraser C. *Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins.* Br J Surg 2007;94(8):925-36.

126. Rathbun S, Norris A, Stoner J. *Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders.* Phlebology 2012;27:105–117.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidada a participar do projeto: Avaliação Pletismográfica Pré e Pós-Escleroterapia com Espuma Guiada por Ultra-Som em Pacientes Portadores de Insuficiência Venosa Crônica Secundária a Varizes de Membros Inferiores.

O nosso objetivo é avaliar a melhora promovida pelo tratamento das varizes dos membros inferiores com espuma guiada por ultra-som, através do exame de pletismografia. O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A sua participação será através de um questionário que você deverá responder antes e depois do tratamento, no setor de Cirurgia Vascular do Hospital Regional da Asa Norte – HRAN, na data combinada com um tempo estimado para seu preenchimento de: 2 (duas) horas para cada preenchimento . Não existe obrigatoriamente, um tempo pré-determinado, para responder o questionário. Será respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Informamos que a Senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhor(a).

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no Setor de Cirurgia Vascular do Hospital Regional da Asa Norte – HRAN e na Instituição Universidade de Brasília – UnB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

O pesquisador deste projeto se compromete em dar o conhecimento ao paciente de todos os eventos adversos ocorridos durante o desenvolvimento desta pesquisa e assegura a manutenção do tratamento farmacológico se constatado o benefício terapêutico do fármaco em estudo.

Se o Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a). Felipe Coelho Neto, na instituição Hospital Regional da Asa Norte – HRAN telefone: (61) 3325 4298, no horário: terças-feiras das 14:00 às 17:00h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome / assinatura:

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura:

Brasília, ____ de _____ de _____.

Explicações sobre o Tratamento de Varizes Através de Escleroterapi com Espuma Guiada por Ultra-Som:

Você foi avaliado(a) pelo seu médico que acha que você se beneficiará com o tratamento através da espuma de polidocanol a ser aplicado nas suas varizes através de injeção, seja como tratamento único, isto é, só a aplicação, seja associado à cirurgia.

Esta é uma técnica já bem estabelecida, com extensa literatura médica confirmando os bons resultados, e que tem como propósito melhorar os resultados e diminuir os riscos.

Como toda a técnica, tem seus prós e contras, isto é, coisas que podem ser boas e coisas que podem não ser boas ou complicações.

As possíveis complicações são:

- leve e passageira dor de cabeça ou tontura, que ocorre geralmente naqueles que tem tendência a ter dor de cabeça ou enxaqueca.

- opressão ou aperto no peito, que ocorre em segundos e é passageira.

- reações alérgicas que são próprias da injeção de qualquer substância química no organismo sendo que os relatos de reações alérgicas ao polidocanol são muito raras.

- flebites ou endurecimento pouco doloroso nos cordões varicosos. Levam algumas semanas para que haja desaparecimento do quadro e eventualmente necessitam de drenagem.

- hiperpigmentação ou mancha escurecida na pele sobre as varizes que foram tratadas. Geralmente essas manchas desaparecem no prazo de até um ano. As manchas nas pernas que já existiam antes do tratamento podem não desaparecer.

- formação de trombos ou coágulos no sistema venoso profundo, podendo ser localizados ou mais extensos, com necessidade ou não de tratamento com remédios anticoagulantes. A partir da trombose, outra complicação possível é a embolia pulmonar, isto é, um coágulo que se desprende da perna, cai na circulação sanguínea e pára nos pulmões. É importante esclarecer que essa complicação, que é talvez a pior, ocorre em aproximadamente 0,4% dos pacientes e na grande maioria são trombos menores que não necessitam de tratamento, em pacientes que tem uma comunicação anormal entre o lado direito e esquerdo do coração, normalmente detectável desde a infância, este coágulo em vez de parar no pulmão poderá ir para outros órgãos (cérebro, intestino, rins, etc). entre os mais de 250.000 pacientes tratados, esses casos foram raramente vistos.

os fatores que podem ser favoráveis são:

- não requer internação ou licença do trabalho, podendo voltar a suas atividades senão no mesmo dia, no dia seguinte.

- baixo risco do procedimento (somente algumas picadas de agulha) para pacientes que tem alto risco cirúrgico.

- maior eficiência em pacientes com úlceras abertas ou recém cicatrizadas ou que tenham já a pele endurecida nas pernas, que não poderiam ser operadas.

O paciente deverá ficar com as pernas enfaixadas ou com meia elástica por alguns dias (a critério médico) e será acompanhado nas primeiras semanas para diminuir o risco de possíveis complicações.

Devido ao fato de ter um limite da quantidade de espuma a ser feita em cada sessão, geralmente se faz o tratamento em 1 perna de cada vez e, às vezes, poderá ser necessário mais de 1 sessão para se conseguir tratar todas as varizes maiores.

Importante salientar que a cirurgia convencional também apresenta as mesmas complicações que foram apresentadas para a aplicação, isto é, flebite com endurecimento e nódulos na pele, hiperpigmentação ou manchas, formação de coágulos nas veias profundas, além do risco aumentado de lesão de nervos e vasos linfáticos.

Portanto, gostaríamos que você, após ler este documento, tirasse as dúvidas com seu médico e decidisse se quer ou não ser submetido a este procedimento. se concordar preencha abaixo.

Eu, _____, fui esclarecido (a) sobre o tratamento com polidocanol, tive minhas dúvidas esclarecidas e concordo em me submeter ao procedimento descrito acima.

APÊNDICE B

PROTOCOLO DE TRATAMENTO POR ESPUMA DE POLIDOCANOL

NOME: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ SES: _____

SEXO: _____ PESO: _____

ALTURA: _____

GESTA: _____ PARA: _____

ABORTO: _____

TELEFONE PARA CONTATO: _____

MEMBRO INFERIOR A SER TRATADO:

MEMBRO INFERIOR DIR.

MEMBRO INFERIOR ESQ.

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

	SIM	NÃO	QUANTAS?
ÚLCERAS PRÉVIAS?			
TVP PRÉVIA?			
TVP FAMILIAR?			
FRATURAS/IMOBILIZA ÇÕES			

COMORBIDADES: (HAS,DM,ALERGIAS,CARDIOPATIAS,ETC)

MEDICAÇÕES CONCOMITANTES:

SINAIS	+/-	SINTOMAS	+/-
EDEMA : (+/++++)		PESO	
HIPERPIGMENTAÇÃO		CANSAÇO	
DERMATOFIBROSE		QUEIMAÇÃO	
ÚLCERAS (? EM CM)		PARESTESIA	
DOR		PRURIDO	

CLASSIFICAÇÃO CEAP:

ECOCOLORDOPPLER

DIÂMETROS DE SAFENAS

Safena Magna	Diâmetro (mm)	Safena Parva	Diâmetro (mm)
Crossa		Crossa	
Coxa média		Perna proximal	
Joelho		Perna média	
Perna distal		Perna distal	

DIÂMETROS DE PERFURANTES INSUFICIENTES

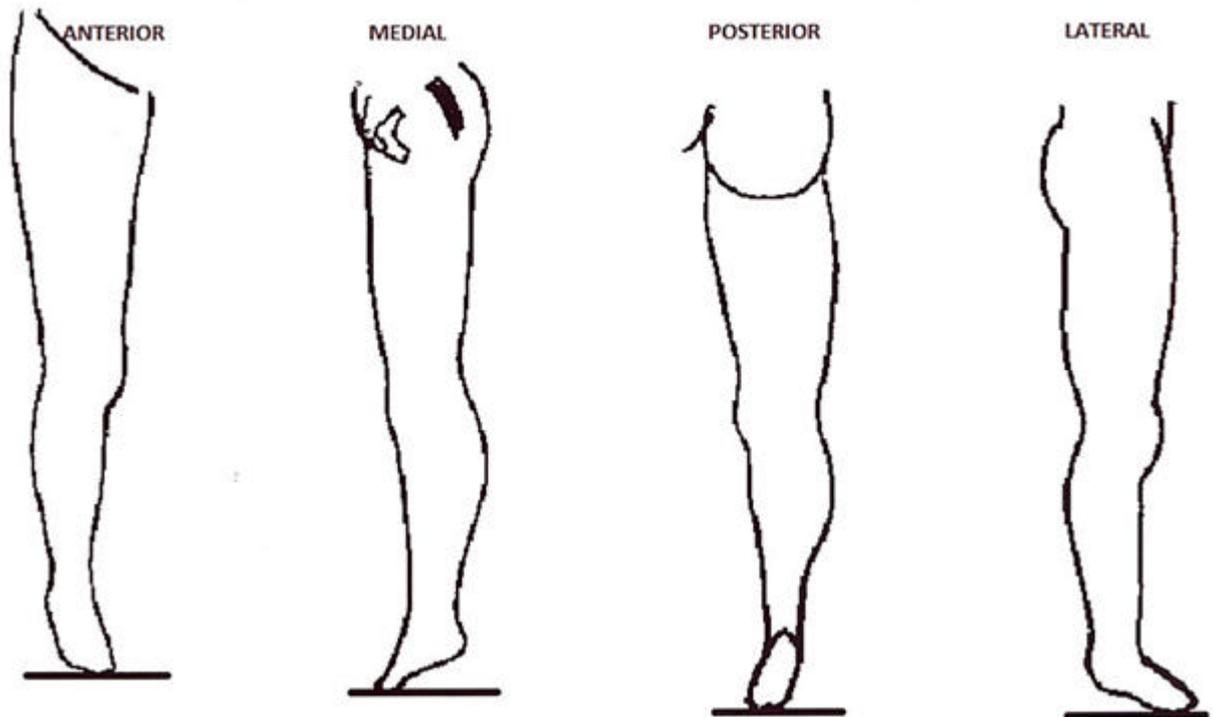
DIÂMETRO (mm)	ALTURA (cm)

COMPLICAÇÕES IMEDIATAS

Alteração Visual	
Palpitação	
Falta de Ar	
Cefaléia	
Náusea	
Outro	

TÉCNICA EMPREGADA

NÚMERO DE PUNÇÕES	
CONCENTRAÇÃO POLIDOCANOL	
VOLUME DE INJEÇÃO	

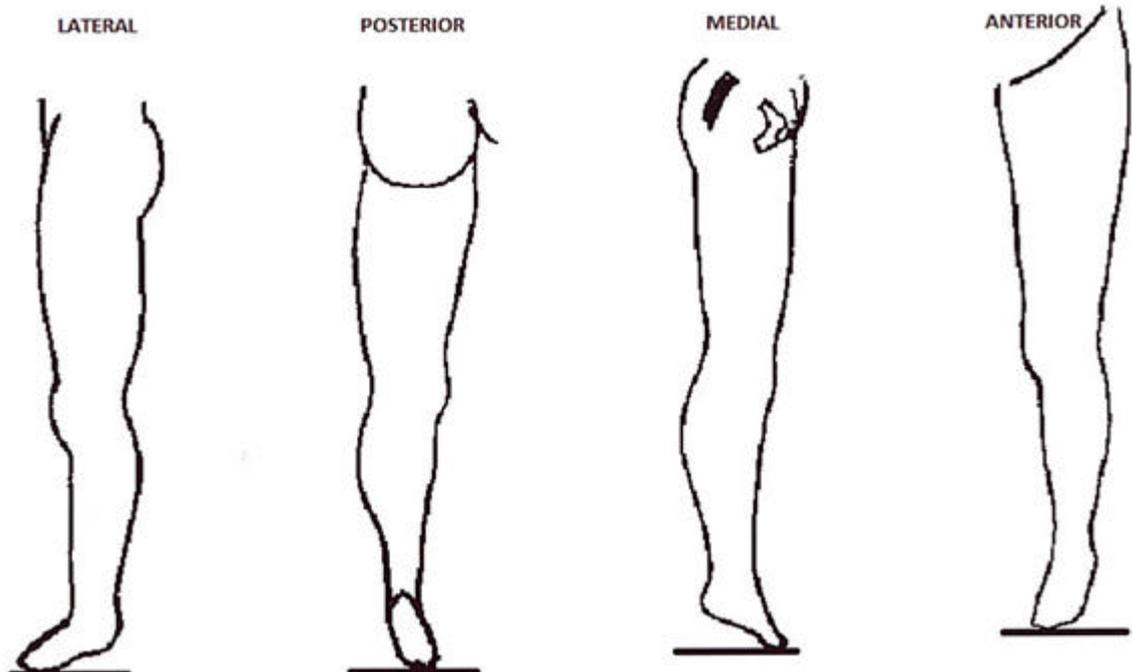


ACOMPANHAMENTO:

1- ECO-DOPPLER DE CONTROLE:

DATA ___/___/_____.

DESCRIÇÃO: _____



COMPLICAÇÕES (FLEBITES, HIPERPIGMENTAÇÕES,TVP)

RESULTADO CLÍNICO (REFERIDO PELA PACIENTE E MELHORA DA ÚLCERA)

2- ECO-DOPPLER DE CONTROLE:

DATA___/___/_____.

DESCRIÇÃO:_____

COMPLICAÇÕES (FLEBITES, HIPERPIGMENTAÇÕES,TVP)

RESULTADO CLÍNICO (REFERIDO PELA PACIENTE E MELHORA DA ÚLCERA)

3- ECO-DOPPLER DE CONTROLE:

DATA___/___/_____.

DESCRIÇÃO: _____

COMPLICAÇÕES (FLEBITES, HIPERPIGMENTAÇÕES,TVP)

RESULTADO CLÍNICO (REFERIDO PELA PACIENTE E MELHORA DA ÚLCERA)

ACOMPANHAMENTO SESSÕES COMPLEMENTARES:

_____ SESSÃO DE ESCLEROSE: DATA ___/___/_____.

NÚMERO DE PUNÇÕES	
CONCENTRAÇÃO POLIDOCANOL	
VOLUME DE INJEÇÃO	

OBSERVAÇÕES: _____

_____ SESSÃO DE ESCLEROSE: DATA ___/___/_____.

NÚMERO DE PUNÇÕES	
CONCENTRAÇÃO POLIDOCANOL	
VOLUME DE INJEÇÃO	

OBSERVAÇÕES: _____

_____ SESSÃO DE ESCLEROSE: DATA ___/___/_____.

NÚMERO DE PUNÇÕES	
CONCENTRAÇÃO POLIDOCANOL	
VOLUME DE INJEÇÃO	

OBSERVAÇÕES: _____

ANEXOS

ANEXO A

Este questionário inclui perguntas sobre a sua saúde em geral e sobre seu problema na perna, assim como perguntas sobre sua vida e atividades cotidianas. Levará aproximadamente dez minutos para completar. Suas respostas são confidenciais. Abaixo, estão algumas perguntas sobre sua opinião sobre suas pernas. Essa informação ajudará a acompanhar como você se sente e o quanto bem você é capaz de realizar suas atividades cotidianas

1. Durante as quatro últimas semanas, com que frequência você tem tido qualquer um dos seguintes problemas na perna? (marque um quadrado em cada linha)					
	Todos os dias	Várias vezes por semana	Aproximadamente uma vez por semana	Menos do que uma vez por semana	Nunca
1. Pernas pesadas	1	2	3	4	5
2. Pernas doloridas	1	2	3	4	5
3. Inchaço	1	2	3	4	5
4. Cãimbras	1	2	3	4	5
5. Sensação de calor ou queimação	1	2	3	4	5
6. Pernas inquietas ("Não acho posição para minhas pernas")	1	2	3	4	5
7. Latejamento	1	2	3	4	5
8. Coceira	1	2	3	4	5
9. Sensação de formigamento (ex.: espetadas e agulhadas)	1	2	3	4	5

2. Em qual momento do dia seu problema na perna é mais intenso? (Marque uma)	
1. Ao acordar	4. Durante a noite
2. Ao meio dia	5. A qualquer momento do dia
3. Ao final do dia	6. Nunca

3. Comparado há um ano, como você classificaria agora seu problema na perna em geral?	
1. Muito melhor agora do que há um ano.	4. Um pouco pior agora do que há um ano.
2. Um pouco melhor agora do que há um ano.	5. Muito pior agora do que há um ano.
3. Aproximadamente igual há um ano.	6. Eu não tinha nenhum problema na perna no ano passado.

4. Os itens seguintes são sobre atividades que você provavelmente faz em um dia típico. O seu problema na perna te limita nessas atividades, atualmente? Caso afirmativo, quanto? (Marque um quadrado em cada linha)					
	Eu não trabalho	SIM, limita muito	SIM, limita um pouco	NÃO, não limita nada	
a. Atividades diárias no trabalho	0	1	2	3	
b. Atividades diárias em sua casa (p. ex. serviços domésticos, passar roupa, pequenos concertos, tarefas rotineiras, jardinagem etc.)	1	2	3		
c. Atividades sociais ou de lazer nas quais você fica de pé por longos períodos (p. ex. festas, casamentos, usar transporte público, fazer compras, etc.)	1	2	3		
d. Atividades sociais ou de lazer nas quais você fica assentado por longos períodos (p. ex. ir ao cinema ou teatro, igreja, viajar etc.)	1	2	3		

5. Durante as quatro últimas semanas, você tem tido algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outras atividades diárias regulares como resultado do seu problema na perna? (marque um quadrado em cada linha)		
	SIM	NÃO
a. Reduziu a quantidade de tempo gasto no trabalho ou em outras atividades.	1	2
b. Realizou menos trabalho ou outras atividades do que você gostaria.	1	2
c. Foi limitado no tipo de trabalho ou outras atividades.	1	2
d. Teve dificuldade no desempenho no trabalho ou em outras atividades (p. ex., precisou se esforçar mais)	1	2

6. Durante as quatro últimas semanas, até que ponto seu problema na perna interferiu em suas atividades sociais usuais com sua família, amigos, vizinhos ou grupos?	
1. De forma nenhuma	4. Bastante
2. Ligeiramente	5. Extremamente
3. Moderadamente	

7. Quanta dor na perna você tem tido durante as quatro últimas semanas?	
1. Nenhuma	4. Moderada
2. Muito leve	5. Grave
3. Leve	6. Muito grave

8. Estas perguntas são sobre como você se sente e como as coisas têm acontecido com você durante as últimas quatro semanas como resultado do seu problema na perna. Para cada pergunta, por favor dê a resposta que mais se aproxima do modo que você tem se sentido. Por quanto tempo durante as últimas quatro semanas. (marque um quadrado em cada linha)						
	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Um pouco do tempo	Tempo nenhum
a. Você se sentiu preocupado com a aparência de sua(s) perna(s)?	1	2	3	4	5	6
b. Você se sentiu irritado(a)?	1	2	3	4	5	6
c. Você se sentiu um peso para sua família ou amigos?	1	2	3	4	5	6
d. Você ficou preocupado(a) em trombar nas coisas?	1	2	3	4	5	6
e. A aparência de sua(s) perna(s) influenciou sua escolha de roupas?	1	2	3	4	5	6

ANEXO B




 principal
  central de suporte
  sair

Pública

Pesquisador

Alterar Meus Dados

Felipe Coelho Neto - Pesquisador | V2.21
 Sua sessão expira em: 25min 19

Você está em: Pesquisador > Gerir Pesquisa > Detalhar Projeto de Pesquisa

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

Dados do Projeto de Pesquisa

Título da Pesquisa: Experiência Inicial e Resultados do Tratamento da Insuficiência Venosa Crônica Grave com Espuma de Polibocanol Guiada por Ultrassom em Serviço Público do Distrito Federal

Pesquisador: Felipe Coelho Neto

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 16376013.6.0000.5553

Submetido em: 10/06/2013

Instituição Proponente: Hospital Regional da Asa Norte - HRAN

Situação: Aprovado

Localização atual do Projeto: Pesquisador Responsável

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Documentos Postados do Projeto

Tipo Documento	Situação	Arquivo	Postagem
Parecer Consubstanciado do CEP	A	 PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_328526.pdf	08/07/2013 10:53:53
Informações Básicas do Projeto	A	 PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_163760.pdf	10/06/2013 22:32:58
Outros	A	 RESPOSTA DE PENDÊNCIA.docx	10/06/2013 22:32:20
Folha de Rosto	A	 Folha Rosto Plataforma Brasil CS-6.pdf	01/05/2013 20:14:45
Projeto Detalhado	A	 Projeto de Pesquisa Escuma CS-6 Plataforma Brasil.docx	01/05/2013 20:12:37
TCUD - Modelo de Termo de Consentimento de uso de banco de dados	A	 Termo de Consentimento de Utilização de Dados.docx	27/04/2013 14:41:23

[Listar Todos >](#)

Tramitação:

CEP Trâmite	Situação	Data Trâmite	Parecer	Informações
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Submetido para avaliação do CEP	01/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Rejeição do PP	02/05/2013		Prezado(a) pesquisador(a), seu projeto está sendo... Ver trâmite >
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Submetido para avaliação do CEP	02/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Aceitação do PP	03/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Parecer liberado	13/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Submetido para avaliação do CEP	13/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Aceitação do PP	16/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Parecer liberado	27/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Submetido para avaliação do CEP	27/05/2013		
Comitê de Ética em Pesquisa - FEPECS/SES-DF	Aceitação do PP	28/05/2013		

Localização atual do Projeto: Pesquisador Responsável

Voltar
Enviar Notificação

Este sistema foi desenvolvido para os navegadores Internet Explorer (versão 7 ou superior), ou Mozilla Firefox (versão 9 ou superior).

