

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS
CURSO DA ÁREA DA SAÚDE
MEDICINA

Projeto de Pesquisa

Ensaio clínico randomizado comparando a técnica CLaCS e a escleroterapia para o tratamento da doença venosa superficial de membros inferiores: comparando a taxa de sucesso e os efeitos colaterais.

Randomized clinical trial comparing the CLaCS technique and sclerotherapy for the treatment of superficial venous disease of the lower limbs: comparing success rate and side effects.

Marcos Maraskin Fonseca

Porto Alegre, Novembro 2022.

Marcos Maraskin Fonseca

CRM RS 33951

Cirurgião Geral e do Trauma, Cirurgião Vascular e Endovascular

Título AMB/SBACV em Cirurgia Vascular, Cirurgia Endovascular e Ecografia Vascular com Doppler

Mestre em Medicina – Ciências Cirúrgicas

Profesor de Medicina – Cirurgia

Pesquisador Principal

SUMÁRIO

1. RESUMO	4
2. INTRODUÇÃO E BASE TEÓRICA	5
3. JUSTIFICATIVA	13
4. OBJETIVOS	13
5. MÉTODOS	14
• Delineamento do estudo	14
• Desfecho primário	14
• Desfecho secundário	14
• Amostra	14
• Critérios de inclusão	14
• Randomização	15
• Acompanhamento	15
• Técnica de Mascaramento	16
• Técnica de Tratamento	17
• Análise dos Dados	18
6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	20
7. ORGANOGRAMA E PLANO DE TRABALHO	21
8. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS	21
9. ORÇAMENTO	21
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
11. ANEXOS	
• ANEXO 1 – INSTRUMENTO DE COLETA DADOS	25
• ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO ABERDEEN	27
• ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO TRATAMENTO D0	28
• ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO TRATAMENTO D30	29
• ANEXO 5 – FICHA AVALIAÇÃO CLÍNICA D30	31
• ANEXO 6 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO TCLE	32

1. RESUMO

Introdução: As varizes dos membros inferiores têm prevalência elevada na população, chegando à 57,5% das mulheres, sendo estimado entre 80-90% quando pesquisado veias inestéticas reticulares e telangiectasias. Os problemas relacionados à veia podem ou não ser sintomáticos e, quando sintomáticos, incluem uma ampla gama de sinais clínicos que variam desde dilatação venosa superficial mínima até alterações crônicas da pele com ulceração. O tratamento destas alterações é o motivo de maior frequência na procura por cirurgias vasculares em consultórios. Dentre as técnicas para tratamento das telangiectasias, temos a escleroterapia química que procura causar lesão endotelial e obliteração dos vasos tratados. Para veias reticulares, não temos consenso de qual o melhor tratamento com aumento recente do uso de Laser transdérmico para tratamento de tal condição com resultados satisfatórios. Procedimentos híbridos combinam os benefícios do laser e escleroterapia, minimizando suas complicações e aumentando sua eficácia quando do uso isolado. Algumas publicações compararam o uso do laser transdérmico e escleroterapia porém não a associação das técnicas e esclerosantes. *Objetivo:* avaliar dois protocolos de tratamento de veias reticulares e telangiectasias de membros inferiores com associação de laser transdérmico e solução esclerosante química. *Método:* estudo prospectivo, randomizado, controlado. Amostra será de conveniência e contínua de pacientes que procuram avaliação médica vascular para tratamento de veias reticulares e telangiectasias. Serão randomizados 56 membros inferiores para tratamento sendo randomizados para dois protocolos de tratamento: Laser transdérmico com parâmetros fixos associado a Escleroterapia com Glicose 75% e Escleroterapia com Polidocanol 0,5%. A área de tratamento e avaliação fica delimitada em um quadrado de 08 cm por 10 cm na face lateral ou posterior da coxa. O tratamento será realizado em uma única sessão na área determinada visando tratar todas as veias reticulares e telangiectasias. Será realizado registro fotográfico prévio ao tratamento, imediatamente após e em 30 e 90 dias para comparação e análise de melhora por dois cirurgiões vasculares independentes. Será avaliado, além da melhora clínica e satisfação do paciente, formação de discromias e úlceras cutâneas, hematomas, matting, flebites e trombose venosa profunda.

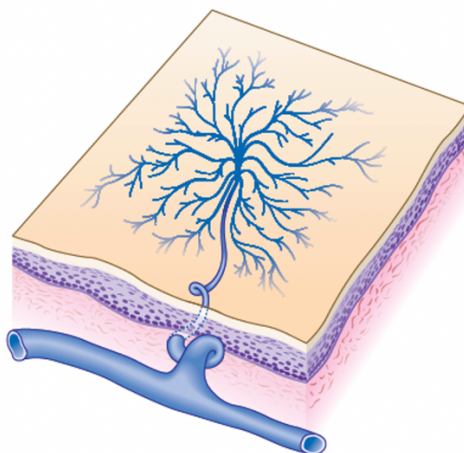
Palavras chave: Telangiectasias. Reticulares. Escleroterapia. Laser Transdérmico. Varizes.

2. INTRODUÇÃO E BASE TEÓRICA

Insuficiência venosa crônica (IVC) [1] pode ser definida como o conjunto de manifestações clínicas causadas pela anormalidade (refluxo, obstrução ou ambos) do sistema venoso periférico (superficial, profundo ou ambos), geralmente acometendo os membros inferiores [2]. A doença venosa é uma das patologias mais prevalentes no mundo. Estudos internacionais apontam que até 80% da população pode apresentar graus mais leves como o CEAP C1 [3], os graus intermediários podem variar de 20 a 64% [4] e a evolução para os estágios mais severos como CEAP C5 e 6 entre 1 e 5 % [5]. Estudos nacionais apontam números semelhantes nos estágios iniciais e intermediários, porém com uma maior tendência a evolução aos mais graves podendo chegar a 15 ou 20% dos casos.

As telangiectasias e as veias reticulares são veias intradérmicas e subdérmicas dilatadas. Telangiectasias são vênulas ou capilares intradérmicas dilatadas, também consideradas como microvarizes, com diâmetro máximo de 1 mm, com coloração avermelhada ou azulada e que causam apenas desconforto estético [6]. Podem, porém, apresentar-se em conglomerados geralmente por possuir uma veia subcutânea de maior calibre como sua nutridora (veia reticular) (IMAGEM 01), colaborando para que constantemente elas aumentem de número, e, quando em grande quantidade, causar dor tipo queimação nas regiões mais afetadas [7].

IMAGEM 01 – VEIA NUTRIDORA



As veias reticulares são pequenas varizes com diâmetro entre 1 e 3 mm, retilíneas ou tortuosas de coloração azulada situadas no tecido celular subcutâneo dos membros inferiores. São intermediárias entre as varizes propriamente ditas e as telangiectasias [8].

Embora as telangiectasias e as veias reticulares possam ser sintomáticas, a maioria é assintomática e os pacientes costumam achar a aparência estética de suas veias angustiante [9]. O tratamento é apoiado por alguns pesquisadores como fator de melhora clínica e estética dos pacientes. Dentre as técnicas utilizadas para tratamento, as mais empregadas são as que promovem a esclerose das veias alvo, podendo ser com a utilização de agentes químicos esclerosantes intravenosos ou laser transdérmico.

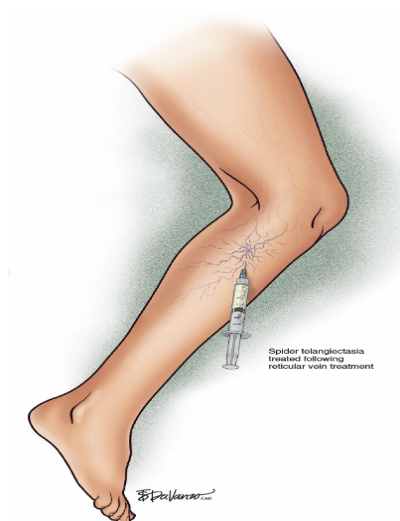
O uso do laser (IMAGEM 02) promove a eliminação das telangiectasias através da fototermólise transdérmica seletiva, aquecendo o vaso e obliterando-o por estímulo de um comprimento de luz específico e a escleroterapia química pode utilizar uma gama de agentes químicos que promovem basicamente irritação, desidratação e destruição das células endoteliais da veia, resultando em sua eliminação [10,11]. Entretanto não há comprovação superioridade de eficácia quando se comparam as técnicas químicas com a terapia a laser. A escleroterapia química acaba sendo o método mais empregado, devido a simplicidade técnica, rápido retorno às atividades cotidianas e baixo custo. Normalmente, ela é bem tolerada pelos pacientes por ser pouco dolorosa, não requerendo anestesia, sendo o desconforto mais relacionado à punção da agulha e à infusão do medicamento [12].

IMAGEM 02 – LASER TRANSDÉRMICO



A escleroterapia (IMAGEM 03) é uma técnica percutânea minimamente invasiva que usa irritantes químicos para fechar veias indesejadas. É usada principalmente no tratamento de telangiectasias, veias reticulares e pequenas varizes (<6 mm) [13]. A insuficiência venosa superficial das veias safenas ou veias perfurantes também pode ser tratada com técnicas de Escleroterapia, porém com resultados inferiores ao tratamento cirúrgico [14].

IMAGEM 03 - ESCLEROTERAPIA



Apesar de ser considerado padrão ouro, podendo chegar a resultados de mais de 90% de sucesso dos vasos tratados quando administrada sequencialmente de veias profundas para superficiais e de veias maiores para menores, os resultados da escleroterapia são imprevisíveis e existe alto índice de recorrência em 3-5 anos [15]. Apesar da técnica especializada, alguns pacientes com condições favoráveis (tipo de pele I e II, injeções ideais) podem ainda ter resultados que consideram insatisfatórios e demorados. Inicialmente as veias ficarão mais claras e menos perceptíveis e normalmente são necessários vários tratamentos ou sessões para atingir o efeito desejado, mas podem não desaparecer completamente, ou ainda ocorrer efeitos adversos (hiperpigmentação é uma complicação relativamente comum).

A recorrência de telangiectasias e veias reticulares é comum e na maioria das vezes pode ser atribuída a técnica inadequada, mas pode ser devido ao envelhecimento e razões genéticas. O desenvolvimento de novas veias ao longo do tempo (ou seja, neovascularização) e o emaranhamento telangiectático são mais típicos [15].

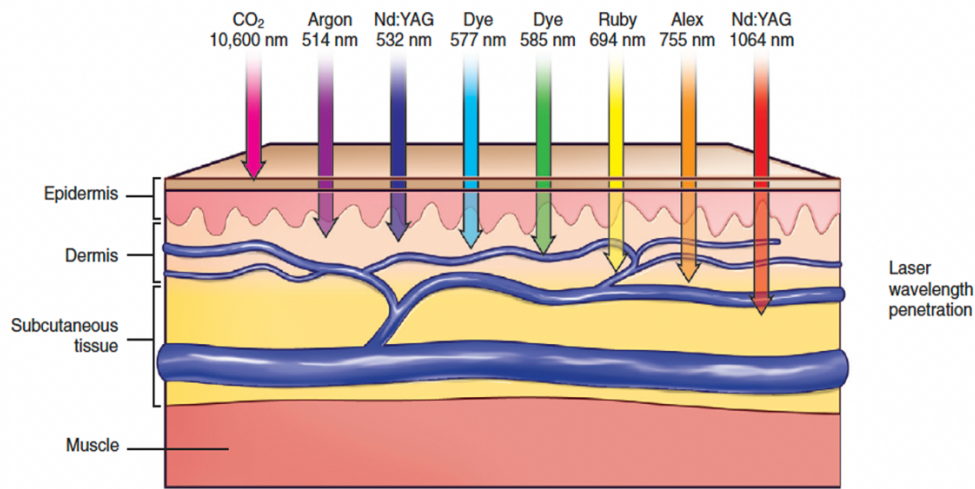
Os agentes de escleroterapia causam dano endotelial por suas ações como agentes osmóticos ou detergentes [16]. Os agentes osmóticos alcançam seu efeito desidratando as células endoteliais por osmose. Os detergentes são agentes tensoativos que danificam o endotélio ao interferir nos lipídios da membrana celular. In vitro, os agentes detergentes também exibem atividade pró-coagulante em concentrações mais baixas e atividade anticoagulante em concentrações mais altas [17].

A glicose hipertônica 75% é um potente agente esclerosante hiperosmolar, que promove a desidratação e destruição das células endoteliais e obliteração da luz do vaso tratado. O polidocanol é um detergente que atua destruindo os lipídeos da parede da veia e o “cimento” intercelular, o que causa a maceração endotelial e oblitera o vaso [17].

Alguns autores destacam que o poder esclerosante dos agentes detergentes seriam superiores aos agentes hiperosmolares, entretanto, por serem mais fluidos, poderiam fluir para vasos indesejados. Os que se opõem ao uso do polidocanol advertem para efeitos adversos como necrose tecidual, reações alérgicas, anafilaxia, maior risco de trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP), escotomas e embolização gasosa (quando usados em forma de espuma) [18]. Essas ocorrências são raras e frequentemente relacionadas com dosagens mal calculadas e concentrações elevadas. Por outro lado, outros autores acreditam que o volume e o tempo de infusão da medicação poderiam justificar melhores resultados diminuindo o número de sessões necessárias para o tratamento e melhorando a satisfação e custo benefício do procedimento.

A terapia a laser é baseada no conceito de fototermólise seletiva (isto é, confinamento térmico seletivo causando danos induzidos pela luz). Lasers pulsados e fontes de luz aquecem o tecido-alvo, induzindo lesão térmica com danos limitados às estruturas circundantes. O comprimento de onda da luz é escolhido com base no cromóforo (a parte de uma molécula responsável por sua cor) da estrutura alvo e na profundidade do vaso. A oxiemoglobina contida nos glóbulos vermelhos tem três picos principais de absorção em 418, 542 e 577 nm, com uma absorção infravermelha adicional em torno de 1000 nm. Fontes de luz e laser verde, amarelo e infravermelho são efetivamente absorvidos pelas veias das pernas (IMAGEM 04) [19].

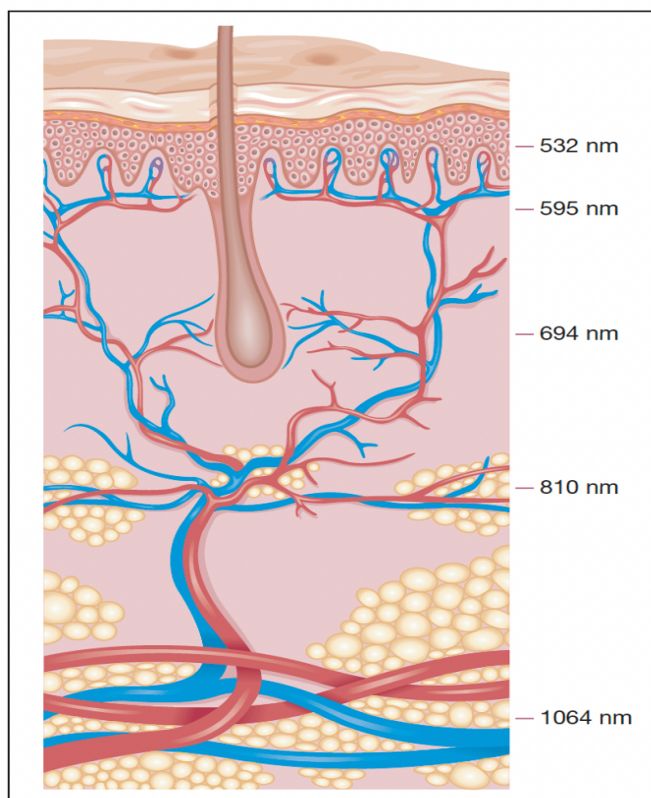
IMAGEM 04 – COMPRIMENTOS DE ONDA LASER



A duração selecionada do pulso de luz determina o tamanho do vaso que responderá ao tratamento. Pulsos mais curtos aquecem seletivamente vasos menores (<2 mm), e fontes de luz de maior duração de pulso são eficazes para vasos ligeiramente maiores (até 3 mm). Outros parâmetros, como fluência (densidade de energia), tamanho do ponto e resfriamento, também são fatores importantes [20].

Laser Nd: YAG (Neodymium-doped: yttrium aluminum garnet) emitem luz em um comprimento de onda de 1064 nm, com durações de pulso na faixa de milissegundos. Este comprimento de onda mais longo penetra em níveis mais profundos e, com durações de pulso longas, pode ser usado para tratar veias de 0,3 a 3 mm de diâmetro (IMAGEM 05). Por causa da menor absorção do pigmento, os lasers Nd: YAG são menos propensos a causar alterações pigmentares em pacientes de pele clara escura (tipos de pele Fitzpatrick I-III) [21].

IMAGEM 05 – PENETRAÇÃO ONDA LASER E LOCALIZAÇÃO DOS VASOS



Poucos estudos estão disponíveis comparando diferentes tipos de lasers e fontes de luz entre si para o tratamento de doenças venosas dos membros inferiores. Em estudos observacionais, laser Nd: YAG 1064 nm parece ser o melhor dispositivo como modalidade de laser único no tratamento de telangiectasias de membros inferiores, veias reticulares e pequenas varizes. O uso do laser Nd: YAG resulta na eliminação de mais de 75% das veias na maioria dos locais, e os resultados são mantidos por pelo menos 12 meses após o tratamento [10]. No entanto, em um estudo, amostras histológicas três meses após a terapia mostraram recanalização, sugerindo que pode haver um risco de recorrência da veia. As configurações ideais do laser continuam a ser avaliadas assim como a combinação de lasers e agentes esclerosantes.

As reações adversas locais comuns aos agentes esclerosantes e ao laser incluem dor, ulceração, urticária, hiperpigmentação e mancha telangiectática (tabela 01) [22,23]. A maioria das reações locais são transitórias e regredem dentro de alguns dias ou meses após o procedimento. Uma resposta inflamatória leve é esperada após a escleroterapia, e alguns pacientes podem ter

urticária no local da injeção. Uma tromboflebite superficial mais intensa com eritema, calor e dor pode se estender às veias vizinhas ao local da injeção.

TABELA 01 – COMPLICAÇÕES ESCLEROTERAPIA E LASER

Dor leve	A dor é comum no local da injeção da escleroterapia. Dor significativa durante a injeção pode ser uma indicação de que o agente esclerosante extravasou para o tecido ao redor da veia. O polidocanol está associado à menor quantidade de dor na injeção, enquanto as soluções hipertônicas são as mais dolorosas, especialmente quando usadas sem lidocaína.
Ulceração	Podem ocorrer úlceras quando o agente esclerosante extravasa da veia para o tecido subcutâneo ou, podem estar relacionadas ao fluxo retrógrado do agente esclerosante para o capilar. A incidência relatada é de 1 a 5% dos pacientes tratados.
Trombo	O trombo se forma dentro do vaso se o sangue entrar em contato com o agente esclerosante. A reação inflamatória leve resultante é uma fonte de dor pós-tratamento e hiperpigmentação e é mais comum com o tratamento de veias reticulares e pequenas varizes em comparação com as telangiectasias.
<i>Matting</i>	Consiste em múltiplos vasos finos e dilatados na área do local da injeção. É relativamente comum, ocorrendo em 15 a 24 por cento dos pacientes e geralmente remite em 3 a 12 meses. O Polidocanol está associado a uma menor incidência de matting.
Hiperpigmentação	A hiperpigmentação ocorre em até 30 por cento dos pacientes após a escleroterapia. É causada pela deposição de hemossiderina na pele como resultado do extravasamento de glóbulos vermelhos. Geralmente torna-se perceptível dentro de 2 a 3 semanas após a escleroterapia e remite espontaneamente em 80 por cento dos pacientes em até dois anos. Ocorre mais comumente com o tratamento de veias maiores que um milímetro de diâmetro e em pacientes com tipos de pele Fitzpatrick IV a VI. O tratamento das telangiectasias com concentrações mais baixas de polidocanol (0,3% versus 0,5% ou 1%) reduziu a incidência de hiperpigmentação com este agente.

Em 1995, Miyake propôs o uso combinado de luz intensa pulsada seguida de injeção de dextrose 75%. A dextrose hipertônica é considerada um esclerosante leve a moderado. Ao invés dos detergentes esclerosantes mais comumente usados, a dextrose foi escolhida porque na crioescleoterapia a laser (CLaCS), o calibre do vaso já é reduzido pela emissão do laser antes da injeção, exigindo um agente esclerosante não muito agressivo. A combinação de laser e esclerosante suave permite uma eliminação satisfatória minimizando possíveis complicações [24,25]. Em 1999, a introdução do laser de Nd:Yag 1064 nm e dispositivos de resfriamento eficazes permitiram uma atualização da combinação de escleroterapia e laser. O CLaCS foi desenvolvido usando o laser transdérmico Nd: Yag 1064nm definido para um tamanho de ponto de 6 mm (fluência média de 70J / cm² e largura de pulso de 15 ms). O aquecimento gerado pelo laser transdérmico danifica as células endoteliais, levando a bolhas subendoteliais e edema da mídria, com destruição das fibras elásticas [25]. Desta forma, a ação do laser sobre o vaso é focal. Já a escleroterapia percorre a vasculatura e, por isso, sua ação é dita regional. O esclerosante injetado em um vaso tratado por laser poucos instantes antes encontra fluxo sanguíneo local reduzido e irritação endotelial. Dessa maneira, a ação da substância química tende a se prolongar no vaso, potencializando o efeito desejado. Daí se percebe a grande sinergia dos dois métodos.

Em sua casuística, nenhuma reação alérgica, queimaduras na pele, matting, infecções ou crostas foi encontrada. Equimose foi relatada em até 30% dos casos; trombo intravenoso foi identificado em 14%. Uma eliminação satisfatória do vaso foi relatada em 86% com média de 3 sessões, enquanto 14% não apresentaram melhora ou mesmo piora. Dessas falhas, 89,5% foram corrigidas por flebectomia das veias de alimentação relacionadas; os casos restantes foram tratados com sucesso por mais sessões [26].

Pacientes elegíveis para CLaCS são aquelas veias reticulares e telangiectasias que são de calibre abaixo de 1,5 mm na posição ortostática e a uma profundidade de até 2 mm da pele. As veias com calibres entre 1,5 e 2 mm são limítrofes [24].

Estudo publicado por Bush em 2016 (phlebology) [27] avaliou o efeito histológico das diferentes concentrações de Polidocanol. Como conclusão, os autores observaram que a melhor concentração para tratamento de telangiectasias foi de Polidocanol 0,31%, mostrando todas as alterações histológicas desejadas após aplicação da medicação, ou seja, resposta rápida sem formação de debris intraluminais ou rotura da parede do vaso, com segurança. Ao se usar

concentrações menores que 0,31% de Polidocanol não foram encontradas evidências de ser efetiva na produção do nível de destruição celular esperado. Usando concentrações acima, pode se produzir trombose do vaso, há formação de debris intraluminias, com processo inflamatório subsequente e hiperpigmentação.

Em 2017 [28], Bertanha M avaliou o tratamento de veias reticulares e telangiectasias, comparando a eficácia da glicose hipertônica 75% versus Polidocanol 0,2% diluído em glicose hipertônica 70%. Os resultados mostraram superioridade de eficácia na associação de Polidocanol diluído em glicose hipertônica. A ocorrência de manchas hiperocrômicas foi frequente nos dois estudos, sendo mais significativo quando do tratamento de veia reticulares, porém sem diferença estatística entre os grupos.

3. JUSTIFICATIVA

A hipótese a ser avaliada é que o tratamento com Laser Transdérmico associado a solução de glicose hipertônica 75% pode ser superior ao tratamento com escleroterapia com so isolado de polidocanol 0,5% no tratamento de veias reticulares e telangiectasias dos membros inferiores, com maior segurança no tratamento.

4. OBJETIVOS

Objetivo Principal

Comparar o tratamento associado de laser transdérmico de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos mais uso de solução hipertônica de glicose 75% ao tratamento com solução de polidocanol 0,5% no tratamento de veias reticulares e telangectasias de membros inferiores.

H0: Tratamento de veias reticulares e telangiectasias com laser transdérmico de pulso longo Nd:YAG 1064-nm associado a solução hipertônica de Glicose 75% não tem diferença quando comparado ao tratamento de veias reticulares e telangiectasias com solução de polidocanol 0,5%.

5. MÉTODOS

Delineamento do Estudo:

Ensaio clínico prospectivo, controlado, randomizado.

Desfecho Primário:

Clareamento da zona de tratamento (telangiectasias e veias reticulares) dentro de 90 dias após o tratamento.

Desfecho Secundário:

Análise da segurança do tratamento. Os resultados de segurança serão analisados imediatamente após o tratamento e em 30 e 90 dias após o tratamento, sendo avaliado:

1. Eventos adversos menores (pigmentação da pele, edema, *matting*, úlcera cutânea, hematomas e flebites).

Crítérios de Inclusão:

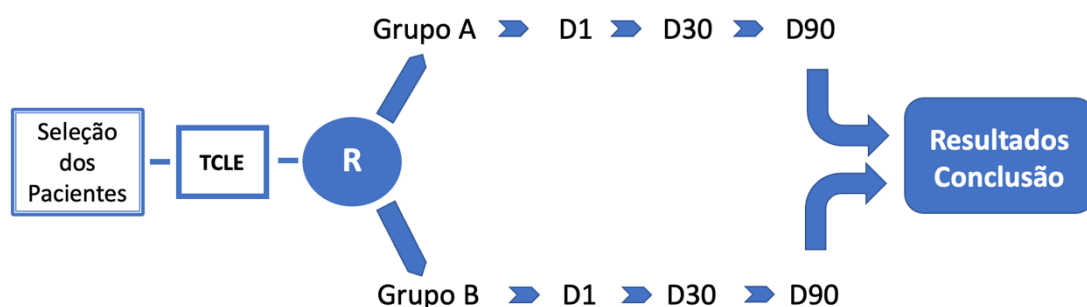
Serão incluídos pacientes adultos com idade entre 18 e 70 anos, mulheres, com quadro de veias reticulares e telangiectasias, sem refluxo do sistema venoso profundo ou safênicos, com Tipo de Pele Fitzpatrick I, II ou III, com doença venosa leve que apresentem ao menos uma veia reticular com comprimento mínimo de 5 cm em um dos membros inferiores associado a veias telangiectasicas, classificados como CEAP C1, na face lateral da coxa.

Serão excluídos os pacientes com doença venosa com quadro clínico CEAP classe maior que C1, classificação de pele Fitzpatrick IV, V ou VI, gravidez ou puerpério, alergia a Polidocanol ou glicose, mobilidade restrita, doença arterial periférica, diabetes mellitus, distúrbios sistêmicos não controlados, dermatite no local de tratamento, asma, enxaqueca, Trombose Venoso Profunda (TVP) ou Superficial aguda ou anterior, história familiar de TVP, trombofilia conhecida ou qualquer estado hipercoagulável e uso de anticoagulantes. Pacientes que não comparecerem à sessão de tratamento ou as visitas de acompanhamento também serão excluídos.

Randomização:

Será realizada randomização utilizando tabela criada no site: <https://stattrek.com/statistics/random-number-generator.aspx>, contendo 60 números aleatórios para 01 e 02. Cada membro inferior incluído no estudo receberá um número consecutivo de 01 até 60, randomizando seguindo a sequência da tabela de identificação.

Será determinado que 01 representa o **Grupo A** com tratamento com laser de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos (Spot Size 6 mm, 70 J/cm² de Fluência e 15 milisegundos de duração de pulso) associado a solução hipertônica de glicose 75% e 02 o **Grupo B** de tratamento com solução 0,5%.



Amostra a ser Estudada:

A amostra será de conveniência, contando com pacientes que procurarem atendimento para tratamento de varizes CEAP C1, com veias reticulares e telangiectasias. Serão incluído número de 56 membros necessário para avaliar 47 zonas de tratamento (membros inferiores), considerando amostra de 47 zonas mais 20% de perda.

Acompanhamento:

Os paciente serão submetidos a consulta (seleção) e avaliação inicial onde serão informados dos objetivos, métodos, condução do estudo, riscos e benefícios. Os pacientes que concordarem com a participação, serão solicitados a assinar o TCLE, em duas vias, recebendo cópia.

Serão coletados dados para análise de características iniciais da população estudada: Idade, envolvimento unilateral, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, realização de atividade física (pelo menos 30 min por pelo menos 3 vezes na semana definido como SIM), hipertensão, diabetes, uso de Contraceptivos Hormonais, história familiar para varizes, número de gestações prévias, e formulário de qualidade de vida.

Estando o paciente elegível a participar do estudo, serão então clinicamente avaliados com preenchimento de ficha de tratamento, sendo observado critérios de inclusão e exclusão e, então randomizados e agendamento de datas com finalidade de iniciar o tratamento (D1) e avaliação em 30 (D30) e 90 dias (D90). Os pacientes receberão o tratamento proposto conforme o grupo de randomização. Nessa etapa, responderão ao Questionário de Qualidade de Vida Vascular (Aberdeen para veias varicosas) e será realizado registro fotográfico com distância e equipamento padronizado. O Tratamento realizado será registrado em ficha individual.

Na segunda visita (D30), 30 dias após o início do tratamento, será avaliado surgimento de manchas hiperocrômicas ou hipocrômicas, surgimento de lesão cutânea e persistência de hematoma.

Na terceira visita (D90), 90 dias após o início do tratamento, será preenchida novamente questionário Aberdeen para veias varicosas e realizado novo registro fotográfico com quantificação das veia na área tratada, estado de manchas hiperocrômicas ou hipocrômicas, surgimento de lesão cutânea.

As fotos serão avaliadas por dois médico vascular externos cegados.

Após análise dos dados, será redigido artigo científico para publicação em revista médica.

Técnica de Tratamento

Os dois grupos serão tratados objetivando a eliminação de todos os vasos contidos na área denominada de Zona de Tratamento (área delimitada por quadrado de 10 cm por 08 cm sendo 80 cm²).

As consultas iniciais e procedimentos serão realizados por único médico/pesquisador com título de especialização em Cirurgia Vascular e Endovascular devidamente registrado no Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio Grande do Sul. Os procedimentos serão realizados em Clínica Médica Especializada em Tratamento Venoso com estrutura adequada e alvará de saúde e

com equipamentos necessário para procedimento em consultório tipo 3 conforme Resolução Conselho Federal de Medicina Nº 2.056/2013 (critérios de segurança para o paciente).

Grupo A: tratamento com Laser Transdérmico ND:Yag (Neodymium:yttrium-aluminium-garnet – Marca Etherea MX - Vidence) 1064 de pulso longo com parâmetros fixos (Spot Size 6 mm, 70 J/cm² de Fluência e 15 milisegundos de duração de pulso) associado a solução hipertônica de glicose 75% (formulação pronta Empresa HealthTeck). Os disparos de Laser serão realizados obedecendo a técnica preconizada pelo fabricante com sobreposição de 10% do Spot Size com padronização de 2 passadas na veia alvo, e número máximo de 50 disparos.

Assim que o tratamento a laser for concluído em um área de aproximadamente 10x08 cm, a escleroterapia é iniciada. Serão obedecidas as técnicas de escleroterapia convencional, com injeções em velocidade e volume controlados, evitando extravasamento de líquido para o subcutâneo. O número de aplicações/punções na área tratada será no máximo 40 com volume total máximo de 3 ml, com volume de injeção não superior à 1 ml nas veias reticulares e não superior à 0,2 ml nas telangiectasias. Será utilizado seringa Terumo 3 ml com rosca e agulha Terumo 13x4,0 (27 G1/2) para as aplicações. As punções serão cobertas com curativo composto de bolinha de algodão e micropore, fazendo curativo compressivo local. Será utilizado compressão com meia elástica após o procedimento.

Grupo B: tratamento com escleroterapia com solução de polidocanol 0,5% (formulação pronta Empresa HealthTeck). Serão obedecidas as técnicas de escleroterapia convencional, com injeções em velocidade e volume controlados, evitando extravasamento de líquido para o subcutâneo. O número de aplicações/punções na área tratada será no máximo 40 com volume total máximo de 3 ml, com volume de injeção não superior à 1 ml nas veias reticulares e não superior à 0,2 ml nas telangiectasias. Será utilizado seringa Terumo 3 ml com rosca e agulha Terumo 13x4,0 (27 G1/2) para as aplicações. As punções serão cobertas com curativo composto de bolinha de algodão e micropore, fazendo curativo compressivo local. Será utilizado compressão com meia elástica após o procedimento.

Tanto o tratamento com laser quanto a escleroterapia serão realizados usando visualizadores que emitem uma luz infravermelha que é capaz de capturar a imagem do vaso alvo e projete-lo na pele em verde brilhante, facilitando assim a visualização relacionada (Equipamento VeinViewer Flex).

Todas as fotografias serão realizadas por equipamento de Fotografia Digital Canon EOS Rebel SL2 de 24.2 Mega Pixels e Lente Canon EFS 18-55 mm com fundo e iluminação padronizados (sala com mesma iluminação sem alteração por luz externa), sendo padronizado a fotografia com o paciente em pé, sem flash, com fundo branco, com molde fotográfico com área central de 10 cm por 08 cm aderido à pele, com distância de 30 cm entre a zona de tratamento e a câmera fotográfica, sendo realizadas duas fotos: fotografia sem dispositivo de visualização VeinViewer e com o uso do dispositivo em ângulo reto de ataque à pele para minimizar efeito paralaxe. As fotografias serão identificadas apenas com os números de protocolo de cada paciente e data.

Análise dos Dados

Os dados coletados durante a realização do trabalho serão armazenados em Tabela Excel em computador pessoal para posterior análise. As informações pessoais dos pacientes (anamnese e exame físico), assim como todos os formulário preenchidos pelos pacientes e pesquisadores referente as consultas e tratamento serão armazenadas (após digitalização) em prontuário eletrônico com assinatura digital (metacem – www.metacem.com.br) e fisicamente (em envelope lacrado) por até um ano após a publicação do trabalho. As fotos serão armazenadas no programa Lithroom que possui armazenamento em sistema próprio.

As Zonas de tratamento serão avaliadas individualmente. As fotografias serão avaliadas por dois avaliadores externos ao trabalho, e as avaliações serão comparadas pelo teste de Kappa. Caso discordância, as fotos serão enviadas para um terceiro avaliador cegado. Os demais dados evolutivos e da contagem objetiva do número de varizes reticulares e telangiectasias pré e pós-tratamento, número de manchas hiperocrômicas ou hipocrômicas serão compiladas em planilha para análise estatística. Os resultados subjetivos serão classificados em nível de Ótimo, Bom, Regular e Ruim. Será avaliado também a melhora ou piora do escore no questionário Aberdeen.

Tabela de Avaliação Resultado Baseado na Fotografia pré e pós-procedimento	
Resultado	Classificação
Excelente	Eliminação completa das veias tratadas
Muito Bom	Eliminação de veias reticulares na área tratada e clareamento maior que 70%

Bom	Presença de veias reticulares menor que 1 cm na área tratada e clareamento entre 50% e 70%
Regular	Presença de veias reticulares de 1 cm a 3 cm na área tratada e clareamento entre 50% e 70%
Ruim	Presença de veias reticulares maior que 4 cm na área tratada e clareamento menor que 50%
Ineficaz	Presença de veias reticulares e telangectasias na área tratada sem clareamento

Segurança do Tratamento	
Resultado	Descrição
Excelente	Sem pigmentação visível na área tratada
Muito Bom	Presença de apenas um ponto de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento na área tratada
Bom	Presença de 2 a 3 pontos de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento na área tratada
Regular	Presença de 4 a 5 pontos de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento ou uma linha até 5 cm na área tratada
Ruim	Presença de mais de 5 pontos de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento ou linha maior que 5 cm na área tratada

A análise estatística será realizada de forma padronizada para variáveis qualitativas comparando proporções utilizando teste qui-quadrado e teste exato de Fischer. Para as variáveis quantitativas com distribuição normal e homogeneidade de variância será utilizado teste de Tukey. As análises estatísticas serão realizadas utilizando o *Software SPSS (Statistical Package for the Social Science)-IBM*. Para o estudo da correlação entre as variáveis de interesse será utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou o de Spearmann. O nível de significância utilizado será de 90% ($p=0.1$).

Seguimento após estudo:

Serão acompanhados os pacientes que apresentarem alguma das complicações descritas na literatura médica (hipercromia, lesão cutânea, *matting*, *etc*). Entre a fase M1 (tratamento) e M2 (revisão) não será realizado ou estimulado nenhum tratamento adicional para não influenciar no resultado da pesquisa. Após a avaliação (M2), em 30 dias, e caso seja observado alguma complicação, será realizado o tratamento específico para aquela complicação (na grande maioria consiste na utilização de algum creme cosmético para hidratação ou clareamento da pele).

6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo será submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Valeo dos Sinos - Unisinos. Será conduzido de acordo com a RESOLUÇÃO No 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Serão mantidos sigilo, privacidade e anonimato dos dados coletados.

7. CRONOGRAMA E PLANO DE TRABALHO

PROCEDIMENTO	ELABORAÇÃO	SELEÇÃO	D1	D30	D90	RESULTADOS	ANÁLISE
Randomização	X						
Consentimento		X					
Avaliação com exame físico		X					
Fotografia			X		X		
Tratamento			X				
Questionário		X	X	X	X		
Avaliador Externo						X	

Avaliação dos Resultados						X	
Publicação							X

8. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os autores tem como objetivo publicar o trabalho na revista Phlebology: The Journal of Venous Disease como forma de Artigo Original.

9. ORÇAMENTO

Todo o projeto será financiado pelo pesquisador principal com relação aos custos de consultório, horas de tratamento, material utilizado e produção do artigo final.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005;15:175e84
2. Eklöf B, Perrin M, Delis K,T, Rutherford RB, Gloviczky P. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEINTERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49: 498-501
3. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al; American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1248-1252.

4. Rabe E, Guex JJ, uskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult. Program. *Int Angiol* 2012;31:105e15
5. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley V, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:149e53
6. Somjen GM. Anatomy of the superficial venous system. *Dermatol Surg.* 1995;21(1):35-45.
7. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD001732.
8. Caggiati A, Phillips M, Lametschwandtner A, Allegra C. Valves in small veins and venules. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32(4):447-452.
9. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, Fronek A, Allison M, Criqui MH. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1420.
10. Omura NE, Dover JS, Arndt KA, Kauvar NA. Treatment of reticular leg veins with a 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(1):76.
11. Edward Victor Ross¹, Yacov Domankevitz Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations
Lasers Surg Med. 2005 Feb;36(2):105-16
12. N S Sadick Long-term results with a multiple synchronized-pulse 1064 nm Nd:YAG laser for the treatment of leg venulectasias and reticular veins
Dermatol Surg. 2001 Apr;27(4):365-9
13. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, et al; Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2014;29(6):338-354.
14. Weiss MA, Hsu JT, Neuhaus I, Sadick NS, Duffy DM. Consensus for sclerotherapy. *Dermatol Surg.* 2014;40(12):1309-1318.
15. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;
16. Parsi K. Interaction of detergent sclerosants with cell membranes. *Phlebology.* 2015;30(5):306-315.

17. Duffy DM. Sclerosants: a comparative review. *Dermatol Surg.* 2010;36(s2)(suppl 2):1010-1025.
18. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26(1):22.
19. Eremia S, Li C, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3-3 mm leg veins. *Dermatol Surg.* 2002;28(3):224.
20. Bernstein EF, Kornbluth S, Brown DB, Black J. Treatment of spider veins using a 10 millisecond pulse-duration frequency-doubled neodymium YAG laser. *Dermatol Surg.* 1999;25(4):316.
21. Moraga JM et al. Optimal and safe treatment of spider leg veins measuring less than 1.5 mm on skin type IV patients, using repeated low-fluence Nd:YAG laser pulses after polidocanol injection. *Lasers Med Sci.* 2013 May;28(3):925-33.
22. Goldman MP. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins: double-blind prospective comparative trial between aethoxyskerol and sotradecol. *Dermatol Surg.* 2002;28(1):52.
23. Bernstein EF. Clinical characteristics of 500 consecutive patients presenting for laser removal of lower extremity spider veins. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):31.
24. Miyake et al. State of the art on cryo-laser cryo-sclerotherapy in lower limb venous aesthetic treatment. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* Submitted Nov 10, 2019; accepted Jan 11, 2020
25. Miyake et al. Digital Vein Mapping Guiding Laser and Injection sclerotherapy to treat telangiectasias and Feeder Veins: Report of 140 Cases. *Flebología y Linfología / Lecturas Vasculares.* Año 4 / No 10 / Enero - Abril 2009 / Páginas 569 a 576
26. Roberto Kasuo Miyake, Eduardo Ramacciotti. Cryo-laser and cryo- sclerotherapy guided by augmented reality for telangiectasias, feeder, and small varicose vein treatment – The CLaCS technique white paper report. *J Phlebol Lymphol* 2019;12(1):1-7.
27. Bush R, Bush P. Evaluation of sodium tetradecyl sulfate and polidocanol as sclerosants for leg telangiectasias based on histological evaluation with clinical correlation. *Phlebology* 2017; 32:496-500.
28. Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, et al. Sclerotherapy for Reticular Veins in the Lower Limbs. *JAMA Dermatology* 2017; 153:1249-1255.

PACIENTE NÚMERO: _____

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

IDADE	
DATA ENTRADA NO ESTUDO	/ /
DATA D1	/ /
DATA D30	/ /
DATA D90	/ /

MEMBRO	() MID	() MIE
--------	---------	---------

PERFIL DEMOGRAFICO

CARACTERISTICA	SIM	NÃO
TABAGISMO		
HAS		
DIABETES		
ANTECEDENTES FAMILIARES VARIZES		
IMC		

ATIVIDADE FÍSICA REGULAR		
GESTAÇÕES PRÉVIAS (Nº)		
USO CONTRACEPTIVO HORMONAL		

TRATAMENTO PRÉVIO	SIM	NÃO
ESCLEROTERAPIA		
LASER TRANSDÉRMICO		
CIRURGIA		

FOTOTIPO DE PELE - FITZPETRICK		
I	II	III

QUEIXA	
ESTÉTICA	CLINICA

ESCORE ALBERDEEN	
INICIAL	FINAL

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DA ÁREA TRATADA	
VEIAS RETICULARES	
LINEAR	ARBORIFORME
TELANGIECTASIAS	
AZUL	VERMELHAS

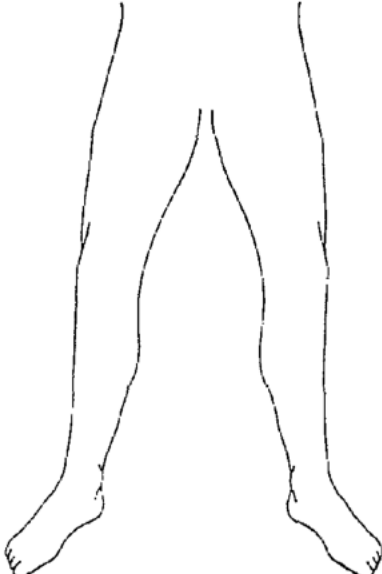
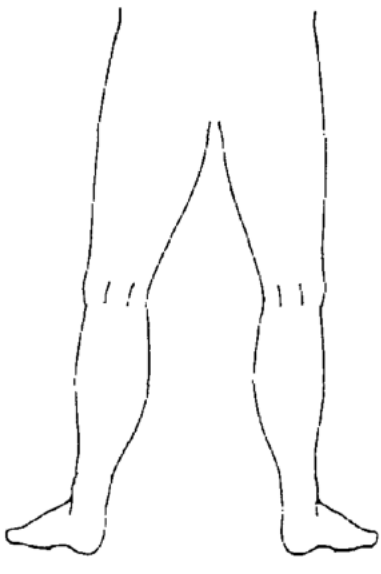
TRATAMENTO	
NÚMERO DISPAROS LASER	
NÚMERO PUNÇÕES	
VOLUME APLICADO	

ANEXO 2

Questionário de Veias Varicosas ABERDEEN

SUAS VARIZES

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

Pernas vistas de frente	Pernas vistas por trás
	

2. Nas últimas duas semanas, por quantos dias suas varizes causaram-lhe dor?		
(Por favor marque uma resposta para cada perna)		
	Perna D	Perna E
De forma alguma		
Entre 1 e 5 dias		
Entre 6 e 10 dias		
Por mais de 10 dias		

3. Durante as últimas duas semanas, em quantos dias você tomou remédio para diminuir a dor de suas varizes?	
(Por favor, marque um quadrado)	
De forma alguma	
Entre 1 e 5 dias	
Entre 6 e 10 dias	
Por mais de 10 dias	

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

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

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

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

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

9. Você está com uma ferida de pele associada com suas varizes?		
(Por favor, marque um quadrado para cada perna)	Perna D	Perna E
Não		
Sim		

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

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

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

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

ANEXO 3

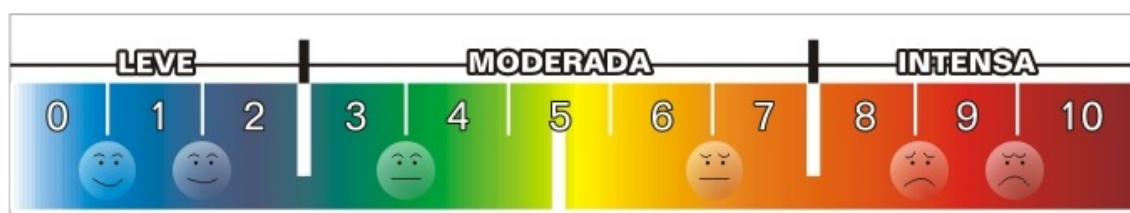
Número do Protocolo _____

Questionário de Avaliação do Tratamento – D1

1. Qual o desconforto que as varizes (veias azuladas ou esverdeadas e as aranhas vasculares) da sua perna causam em sua vida – por exemplo na escolha de roupas?

0 = nenhum
1 = muito pequeno
2 = pequeno
3 = moderado
4 = grande
5 = muito grande

2. Classifique a dor que você teve durante o tratamento, sendo 0 ausência de dor e 10 a pior dor que você já sentiu na vida:



Etapa Laser Transdérmico:

() 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

Etapa Escleroterapia:

() 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

Considerando todo o tratamento:

() 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

Por favor, NÃO SE IDENTIFIQUE, nós vamos usar apenas o número do protocolo de pesquisa.
Isso é muito importante. Obrigado.

ANEXO 4

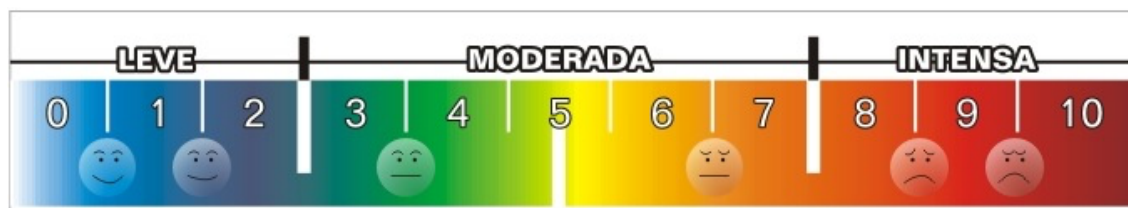
Número do Protocolo _____

Questionário de Avaliação do Tratamento – D90

1. Após 30 dias do tratamento, qual o desconforto que as varizes (veias azuladas ou esverdeadas e as aranhas vasculares) da sua perna causam em sua vida – por exemplo na escolha de roupas?

- 0 = nenhum
1 = muito pequeno
2 = pequeno
3 = moderado
4 = grande
5 = muito grande

2. Classifique a dor que você teve durante esses 30 dias, sendo 0 ausência de dor e 10 a pior dor que você já sentiu na vida:



() 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10

3. Como você classifica o resultado do tratamento nesse período de 30 dias:

- 5 = Excelente
4 = Muito Bom
3 = Bom
2 = Regular
1 = Ruim
0 = Ineficaz

Por favor, NÃO SE IDENTIFIQUE, nós vamos usar apenas o número do protocolo de pesquisa.
Isso é muito importante. Obrigado.

ANEXO 5

Número do Protocolo _____

Ficha Avaliação Clínica – D30 E D90

Sintoma		Sim	Não	Tempo (dias)
Dor				
Cefaleia				
Hematomas				
Edema	Local do Tratamento			
	Acometeu Panturrilha			
Flebite				
Mancha Hiperocrômica				
Matting				
Úlcera				

Eficácia do Tratamento		
Resultado	Descrição	Nota
Excelente	Eliminação completa das veias tratadas	5
Muito Bom	Eliminação de veias reticulares na área tratada e clareamento maior que 70%	4
Bom	Presença de veias reticulares menor que 1 cm na área tratada e clareamento entre 50% e 70%	3
Regular	Presença de veias reticulares de 1 cm a 3 cm na área tratada e clareamento entre 50% e 70%	2
Ruim	Presença de veias reticulares maior que 4 cm na área tratada e clareamento menor que 50%	1
Ineficaz	Presença de veias reticulares e telangectasias na área tratada sem clareamento	0

Segurança do Tratamento		
Resultado	Descrição	Nota
Excelente	Sem pigmentação visível na área tratada	5
Muito Bom	Presença de apenas um ponto de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento na área tratada	4
Bom	Presença de 2 a 3 pontos de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento na área tratada	3
Regular	Presença de 4 a 5 pontos de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento ou uma linha até 5 cm na área tratada	2
Ruim	Presença de mais de 5 pontos de hiperpigmentação ou hipopigmentação até 1 cm de comprimento ou linha maior que 5 cm na área tratada	1

ANEXO 6

Nº do projeto CAAE 68406922.0.0000.5344

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é Avaliar a resposta e clareamento da pele de pessoas com varizes nas pernas que serão submetidas ao tratamento com Escleroterapia (aplicações) e o uso de Laser Transdêrmico. Esta pesquisa está sendo realizada em associação entre o curso de Medicina da Unisinos e a Clínica Prime Vascular (localizada na rua Gomes Jardim, número 201 – sala 809 – Complexo Medplex Santana). Os procedimentos de consulta e tratamentos serão realizados na Clínica Prime Vascular. Informamos que o local do estudo conta com estrutura de segurança para procedimentos até 3 conforme definido pelo Conselho Federal de Medicina.

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá três consultas médicas. A primeira consulta você será avaliado por médico vascular e receberá todas as informações relativas aos objetivos do trabalho, benefícios e riscos, e responderá a alguns questionários. Caso você aceite participar da pesquisa, serão realizadas fotografias da sua perna, mais especificamente a face lateral da coxa. Você então será escolhido para fazer parte de um dos dois grupos de tratamento.

O tratamento consiste em realizar tratamento para microvarizes comumente realizado em consultório médico em uma zona determinada de 10 cm por 8 cm na face lateral da sua coxa, onde houver microvarizes. Esse tratamento será realizado em uma ou duas etapas mas no mesmo dia: a primeira etapa consiste em aplicação de Laser Transdêrmico com parâmetros fixos sendo aplicados 50 disparos (esses disparos não doem e não lesionam a pele com o parâmetro utilizado). Após os disparos de laser, serão realizadas aplicações (Escleroterapia) com uma solução esclerosante (que faz as veias desaparecerem com o tempo). Após essas aplicações serão realizados alguns curativos na pele. Você pode não passar pelo tratamento com o Laser Transdêrmico, conforme a sua randomização.

A segunda e terceira etapas consistem em nova consulta em 30 e 90 dias onde você será novamente avaliado por médico especialista em cirurgia vascular, responderá a alguns novos

formulários e realizara novamente algumas fotografias da sua perna tratada (nessa nova consulta não será realizado novamente o tratamento).

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são:
Desconforto e dor, de intensidade variável, de acordo com a sensibilidade individual, durante as punções venosas com agulha fina e subsequente injeção do líquido esclerosante, assim como durante os disparos de laser transdêrmico (99%).

- Formação de manchas hiperocrômicas, (escuras) ou hipocrômicas (sem cor), que a longo prazo podem ir diminuindo (10 a 30%).
- Formação de sangue retido (aspecto de coágulo) (10%).
- Hematomas (manchas roxas) transitórios, principalmente nos primeiros 30 dias (70%).
- Edema/Inchaço no local (10%)
- Complicações mais graves podem acontecer, mas são raríssimas, como feridas (<5%).

O pesquisador utilizara de toda a técnica disponível para diminuir ao máximo os riscos de complicações aos participantes, como utilização de ar gelado para anestesia da pele e diminuição da resposta inflamatória, utilização de volume limitado de esclerosante (medicação), curativos locais além da utilização de creme hidratante da pele após o tratamento.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal. Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados. Serão acompanhados os pacientes que apresentarem alguma das complicações descritas na literatura médica (hipercromia, lesão cutânea, *matting*, etc). Entre a fase M1 (tratamento) e M2 (revisão) não será realizado ou estimulado nenhum tratamento adicional para não influenciar no resultado da pesquisa. Após a avaliação (M2), em 30 dias, e caso seja observado alguma complicação, será realizado o tratamento específico para aquela complicação (na grande maioria consiste na utilização de algum creme cosmético para hidratação ou clareamento da pele).

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são identificação de tratamento mais eficaz (mais rápido e seguro) para o tratamento de microvarizes deijanto as pernas mais bonitas e saudáveis, pois essa doença afeta até 80% da população.

Sua participação na pesquisa é **totalmente voluntária**, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Marcos Maraskin Fonseca, pelo telefone (51) 3737-0074.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Porto Alegre, _____ de _____ de _____

Marcos Maraskin Fonseca
Professor de Medicina – Universidade do Vale dos Sinos – UNISINOS
Médico Cirurgiao Vascular e Endovascular
Contato: (51) 99113-3907 ou marcosmaraskinfonseca@gmail.com