

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**LASER Nd:YAG ASSOCIADO À ESCLEROTERAPIA NO TRATAMENTO DE VEIAS RETICULARES E
TELANGIECTASIAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E TRIPLO CEGO COMPARANDO DOIS
MÉTODOS ESCLEROSANTES**

Marcos Maraskin Fonseca

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**LASER Nd:YAG ASSOCIADO À ESCLEROTERAPIA NO TRATAMENTO DE VEIAS RETICULARES E
TELANGIECTASIAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E TRIPLO CEGO COMPARANDO DOIS
MÉTODOS ESCLEROSANTES**

Marcos Maraskin Fonseca

Orientador: Prof. Dr. Adamastor Humberto

Pereira

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção de grau de Mestre ao Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Cirúrgicas, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Porto Alegre, 2021

CIP - Catalogação na Publicação

FONSECA, MARCOS MARASKIN
LASER Nd:YAG ASSOCIADO À ESCLEROTERAPIA NO
TRATAMENTO DE VEIAS RETICULARES E TELANGIECTASIAS:
ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO E TRIPLO CEGO COMPARANDO
DOIS MÉTODOS ESCLEROSANTES / MARCOS MARASKIN FONSECA.
-- 2021.
84 f.
Orientador: ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2021.

1. TELANGIECTASIAS. 2. RETICULARES. 3.
ESCLEROTERAPIA. 4. LASER Nd:YAG. 5. VARIZES. I.
PEREIRA, ADAMASTOR HUMBERTO, orient. II. Título.

Os maiores inimigos do crescimento profissional são a falta de motivação e o comodismo. É quando a pessoa não sabe onde quer chegar e se contenta em ficar onde está. Profissional qualificado é aquele que aceita mudanças, cria conceitos e cresce diante das adversidades.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rodrigo Argenta, Mestre em cirurgia, que me incentivou a dar seguimento na minha formação e na busca pelo conhecimento, e pelo apoio desde o início no mundo da cirurgia vascular;

Ao Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira que acreditou nesse trabalho com seriedade e dedicação;

Ao Prof. Dr. Marcio Chedid, grande mestre e incentivador do programa de ciências cirúrgicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

Aos colegas da Clínica Prime Vascular pelo apoio e incentivo na inovação do tratamento de patologias vasculares venosas, em especial ao Dr. Faberson João Oliveira Mocelin;

A minha esposa, Dr. Lúcia Schnor Haygert, mestre em cardiologia, pelo apoio e revisão deste trabalho.

LISTA DE ABREVEATURAS

IVC	Insuficiência Venosa Crônica
DVC	Doença Venosa Crônica
CEAP	Classificação da Doença Venosa Crônica baseada na avaliação Clínica, Etiológica, Anatômica e Fisiopatológica introduzida em 1994 pelo <i>American Venous Forum</i> e atualizada em 2004
Nd:YAG 1064	Laser Nd-YAG (<i>neodymium-doped yttrium aluminium garnet</i>) é um dispositivo de emissão laser de estado sólido que possui óxido de itrio e alumínio com neodímio com emissão característica de comprimento de onda de 1064 nanômetros, ou seja, emite no infravermelho.
<i>J</i>	Joules: Unidade de medida de energia
<i>ms</i>	Milissegundos: Unidade de tempo
CLaCS	Crio Laser e Crio Escleroterapia
TVP	Trombose Venosa Profunda
IMC	Índice de Massa Corporal
<i>ml</i>	Mililitros – Unidade de medida de volume
<i>mm</i>	Milímetros – Unidade de medida de distância
STS	Sulfato Tetradecil de Sódio – Agente esclerosante.
POL	Polidocanol – Agente esclerosante.
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	08
LISTA DE TABELAS	09
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA	15
3. JUSTIFICATIVA	23
4. HIPÓTESE	23
5. OBJETIVOS	23
REFERÊNCIAS	24
ARTIGO EM PORTUGUÊS	28
ARTIGO EM INGLÊS.....	48
CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO.....	67
ANEXO 01: CARTA APROVAÇÃO PROJETO GPPG HCPA	77
ANEXO 02: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	78
APÊNDICE: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	82

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Fluxograma do Estudo	68
FIGURA 2 – Imagem de paciente que realizou tratamento com laser transdérmico e associação de glicose 67,5% + Polidocanol 0,3% - tratamento de telangiectasias.....	69
FIGURA 3 - Imagem de paciente que realizou tratamento com laser transdérmico e associação de glicose 67,5% + Polidocanol 0,3% - Tratamento de reticulares com uso de Realidade Aumentada (Vein Viewer [®]).....	70

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Características da População em Estudo [Média ± DP ou N (%)]	71
TABELA 2 – Características do Procedimento Realizado [Média ± DP ou N (%)]	72
TABELA 3 – Análise de Questionário de Desconforto no Tratamento [N (%)]	73
TABELA 4 – Análise de Resposta à Dor Durante o Tratamento [Média ± DP]	74
TABELA 5 – Análise de Resposta ao tratamento [N (%)]	75
TABELA 6 – Análise de Segurança ao Tratamento [Média ± DP ou N (%)]	76

RESUMO

INTRODUÇÃO: A escleroterapia química é um procedimento utilizado para o tratamento de varizes. Procedimentos híbridos parecem aumentar a eficácia do tratamento. Poucas publicações comparam a sua associação com o laser Nd:YAG. O objetivo desse estudo foi avaliar o tratamento de veias reticulares e telangiectasias de membros inferiores com associação de laser transdérmico e duas soluções de esclerosantes.

PACIENTES E MÉTODOS: Estudo prospectivo, randomizado, triplo-cego, em 51 membros inferiores entre janeiro e março de 2021, com mulheres de 18 a 70 anos, que apresentavam telangiectasias e veias reticulares na face lateral da coxa dos membros inferiores. As participantes foram randomizadas em dois grupos de tratamento: Laser Nd:YAG 1064 associado a Escleroterapia com Glicose 75% e Laser associado a solução Glicose 67,5% + Polidocanol 0,3%. Foi realizado registro fotográfico prévio ao tratamento e em 30 dias para comparação e análise por dois cirurgiões vasculares independentes. Também foram avaliadas complicações como: discromias, úlceras cutâneas, equimoses, *matting* e flebites.

RESULTADOS: A associação de laser e escleroterapia com solução de glicose 67,5% mais Polidocanol 0,3% demonstrou superioridade em relação ao uso de laser transdérmico com solução glicose 75% ($P < 0,05$) no tratamento das veias reticulares, porém sem diferença para o tratamento de telangiectasias. Nenhum efeito adverso inesperado foi encontrado e 86,3% dos pacientes declararam resultados muito bom ou excelente.

CONCLUSÃO: A associação de laser Nd:YAG à escleroterapia com solução de Glicose 67,5% + Polidocanol 0,3% foi superior para tratamento de veias reticulares.

PALAVRAS-CHAVE: Telangiectasias; Veias Reticulares; Escleroterapia; Laser Nd:YAG; Polidocanol; Glicose Hipertônica.

ABSTRACT

BACKGROUND: Chemical sclerotherapy is a procedure used to treat varicose veins. Hybrid procedures appear to increase the effectiveness of the treatment. Few publications compare its association with the Nd: YAG laser. The objective of this study was to evaluate the treatment of reticular veins and telangiectasias at the lower limbs with the association of transdermal laser and two sclerosing solutions.

PATIENTS AND METHODS: Prospective, randomized, triple-blinded study in 51 lower limbs between January and March 2021, in women aged 18 to 70 years, who presented telangiectasias and reticular veins on the lateral face of the thigh of the lower limbs. Participants were randomized into two treatment groups: Laser Nd:YAG 1064 associated with Sclerotherapy with Glucose 75% and Laser associated with Glucose solution 67.5% + Polidocanol 0.3%. A photographic record was performed prior to treatment and in 30 days for comparison and analysis by two independent vascular surgeons. Complications such as dyschromia, skin ulcers, bruises, matting and phlebitis were also evaluated.

RESULTS: The association of laser and sclerotherapy with a 67.5% glucose solution plus 0.3% Polidocanol showed superiority in relation to the use of a transdermal laser with a 75% glucose solution ($P < 0.05$) in the treatment of reticular veins, but with no difference for the treatment of telangiectasias. No unexpected adverse effects were found and 86.3% of patients declared results to be very good or excellent.

CONCLUSION: The association of Nd:YAG laser to sclerotherapy with 67.5% Glucose solution + 0.3% Polidocanol was superior for the treatment of reticular veins.

KEYWORDS: Telangiectases; Reticular veins; Sclerotherapy; Transdermal Laser; polidocanol; hypertonic glucose.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência venosa superficial é um problema comum associado a doença venosa crônica, além de considerada uma preocupação cosmética para mulheres e homens. As varizes afetam uma proporção significativa da população no Brasil e impactam negativamente na qualidade de vida dos pacientes. Maffei *et al.*¹, 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%. O tratamento demonstrou melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas e é indicado pelas principais diretrizes internacionais em dermatologia e cirurgia vascular².

As varizes são uma manifestação de doença venosa crônica (DCV), termo que descreve um espectro de apresentações caracterizadas por sinais e sintomas associados ao mau funcionamento do sistema venoso superficial e profundo³. Além das sequelas clínicas, as varizes têm impacto na qualidade de vida e sobrecarga funcional para os pacientes, com prevalência de depressão e ansiedade autorreferida em mais do que o dobro da relatada na população geral⁴.

Telangiectasias e reticulares são pequenas veias superficiais dilatadas e visíveis que ocorrem predominantemente nas extremidades inferiores. A classificação CEAP⁵, atualizada em 2020, é a mais recomendada e utiliza a clínica, etiologia, anatomia e fisiopatologia. Consiste em 7 categorias principais (C0-C6): C0 indica ausência de doença venosa. Telangiectasias e/ou veias reticulares são classificadas como C1. Especificamente, as telangiectasias são veias dilatadas, capilares ou arteríolas medindo 0,1-1,0 mm em diâmetro. As telangiectasias que surgem da alça capilar arterial são planas e vermelhas, enquanto, as telangiectasias decorrentes do lado venoso são elevadas e azul. As veias reticulares têm

entre 1 e 3 mm. As veias varicosas têm mais de 3 mm de diâmetro e são classificadas como C2. Os casos mais avançados de doença venosa crônica consistem em úlceras decorrente da hipertensão venosa e são classificados com C6. Múltiplos fatores predis põe o desenvolvimento dessas veias^{6,7}: história familiar, idade, obesidade, ficar longos períodos sentado ou em pé, sedentarismo, gestações, além de trauma local.

A fisiopatologia das telangiectasias não é completamente estabelecida; alguns pesquisadores sugerem que elas são originadas de veias varicosas de maior calibre, nas quais o fluxo turbulento leva à hipertensão venosa e dano valvar resultando em refluxo e dilatação. No entanto, telangiectasias e reticulares também podem ocorrer na ausência de doença venosa maior⁸. As técnicas utilizadas no tratamento incluem a escleroterapia química por aplicação de agentes esclerosantes variados ou escleroterapia térmica por ablação a laser ou eletrocoagulação com radiofrequência. O padrão ouro para tratamento continua sendo a escleroterapia para a maioria dos pacientes⁹. Porém, como todo tratamento, não são isentas de riscos. As complicações mais frequentes são: manchas de hiperpigmentação ou hipocromia, *matting* (nuvem telangiectásica), periflebites, úlceras cutâneas⁹. Eventos adversos potenciais são relatados com o uso de todos os agentes esclerosantes, sendo pouco comuns quando se utiliza a glicose e mais frequentes quando se utiliza polidocanol, porém sua incidência é muito baixa. Como alternativas para melhorar o resultado da escleroterapia de telangiectasias, várias formulações contendo combinações de escleroterápicos vêm sendo testados com resultados promissores⁹.

No entanto, pode haver algumas situações específicas, em que a escleroterapia é contraindicada, como fobia de agulha, alergia a certos agentes esclerosantes e a presença de vasos de diâmetro reduzido. Nestes casos, a terapia a laser transcutânea é uma alternativa valiosa. Diferentes modalidades de laser têm sido propostas para o tratamento das veias das pernas, porém, de acordo

com as evidências disponíveis, o laser Nd:YAG 1064 produz melhores resultados clínicos¹⁰. A profundidade de penetração é alta, enquanto a absorção pela melanina é baixa, tornando o laser Nd:YAG adequado para o tratamento de veias finas e superficiais (telangiectasias) ou maiores e profundas (veias reticulares). O resultado clínico da terapia com laser Nd: YAG se aproxima do da escleroterapia, embora esta última esteja associada a menos dor.

O uso do laser Nd:YAG apresenta contraindicação absoluta em casos de infecções ativas, inflamações e feridas nas áreas a serem tratadas, e em usuários de medicamentos fotossensibilizantes. Deve ser evitada (contraindicação relativa) em pacientes com sinais de flebite devido ao risco aumentado de trombose venosa profunda, e em pacientes com diabetes e doença arterial obstrutiva periférica (índice tornozelo-braquial <0,9 - condições estas associadas a um risco aumentado de feridas que não cicatrizam). Pacientes grávidas devem adiar até após o parto para iniciar o tratamento. Além disso, a terapia com laser pode causar hiperpigmentação, que geralmente é temporária, e hipopigmentação, que pode ser permanente. Ambos os efeitos colaterais são mais comuns em pacientes com pele bronzeada e nos tipos de pele IV, V e VI de Fitzpatrick¹¹, sendo também contraindicação relativa ao procedimento tonalidades de pele escuras.

Miyake¹² propôs o uso combinado de luz intensa pulsada seguida de injeção de glicose 75%. A combinação de laser e esclerosante suave permite uma eliminação satisfatória minimizando possíveis complicações. A utilização do laser de Nd:YAG 1064 nm associado a dispositivos de resfriamento eficazes permitiram uma atualização da combinação de escleroterapia e laser. Esse tratamento com uso combinado de terapia com escleroterapia térmica e química ainda carece de ensaios clínicos cegados para validação dessa técnica, além de avaliação com a utilização de associação de esclerosantes osmóticos e detergentes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A Insuficiência venosa crônica (IVC)^{1,13} 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 inferiores². A doença venosa é uma das patologias mais prevalentes no mundo. Estudos internacionais apontam que até 80% da população pode apresentar graus mais leves quando utilizado a classificação CEAP⁵ C1 (Clínica, Etiologia, Anatômica e Fisiopatologia), 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 %. 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. No Brasil, o apelo estético promove uma abordagem diferente das varizes de membros inferiores em comparação com os países do hemisfério norte. Nos consultórios de cirurgia vascular, a insuficiência venosa responde por cerca de 90% dos atendimentos¹⁴. Apesar da prevalência da doença ser semelhante, a procura por atendimento médico especializado ocorre antes do início das alterações funcionais. Cerca de 60% das brasileiras não estão satisfeitas com o aspecto estético das pernas como revelou uma pesquisa realizado pela Abbott em 2015 (em comunicação de pesquisa publicada no site www.vidaamaximo.abbott). Entre as principais reclamações, 76% apontaram a aparência e 48% indicaram as dores como o grande problema.

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 estético³. Estas microvarizes podem aparecer em conglomerados, geralmente associados a uma veia nutridora subcutânea de maior calibre (veia reticular). Quando em grande

quantidade estes conglomerados de veias podem causar dor tipo queimação nas regiões mais afetadas⁹.

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^{8,9}.

A maioria dos pacientes que apresentam exclusivamente veias reticulares e telangiectasias não apresentam qualquer sintoma¹³ clínico, apenas desconforto estético. 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 transdérmico⁹.

O uso do laser pressupõe a eliminação das telangiectasias através da fototermólise transdérmica seletiva, aquecendo o vaso e obliterando-o por estímulo de um comprimento de luz específico¹⁰. A escleroterapia química pode utilizar uma gama de agentes que promovem basicamente irritação, desidratação e destruição das células endoteliais da veia⁹, resultando em sua eliminação¹⁵. É usada principalmente no tratamento de telangiectasias, veias reticulares e pequenas varizes (<3 mm)^{16,17}. A escleroterapia química é o método mais empregado, devido à simplicidade técnica, rápido retorno às atividades cotidianas e ao 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^{15,16}.

A insuficiência venosa superficial das veias safenas ou veias perforantes também pode ser tratada com técnicas de escleroterapia, porém com resultados inferiores ao tratamento cirúrgico¹⁶.

A escleroterapia, apesar de ser considerada padrão ouro, se associa a altos índices de recorrência de veias reticulares e telangiectasias em 3 a 5 anos¹⁸. As complicações mais comuns do uso da escleroterapia química são:

- Dor: dor leve a moderada é comum no local da injeção do esclerosante. 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^{9,18}.
- 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^{9,18}.
- Tromboflebite: O trombo se forma dentro do vaso quando o sangue entra em contato com o agente esclerosante. A reação inflamatória 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 telangiectasias¹⁸.
- *Matting*: Consiste em múltiplos vasos finos e dilatados na área do local da injeção. É relativamente comum, ocorrendo em 15 a 24 % dos pacientes e geralmente remite em 3 a 12 meses. O Polidocanol está associado a uma menor incidência de *matting*^{9,16,18}.
- Hiperpigmentação: A hiperpigmentação ocorre em até 30 % dos pacientes após a escleroterapia; é causada pela deposição de hemossiderina na pele como resultado do extravasamento de glóbulos vermelhos e resposta inflamatória local¹⁹. Geralmente torna-se perceptível em 2 a 3 semanas após a escleroterapia e remite espontaneamente em 80% dos pacientes em até dois anos. Ocorre mais comumente com o tratamento de veias

maiores que 1 mm de diâmetro e em pacientes com tipos de pele Fitzpatrick IV a VI¹⁸. O tratamento das telangiectasias com concentrações mais baixas de polidocanol (0,3%, 0,5% ou 1%) reduziu a incidência de hiperpigmentação com este agente^{9,20}.

A recorrência de telangiectasias e veias reticulares é comum e na maioria das vezes pode ser atribuída a técnica inadequada, mas pode estar associada ao envelhecimento ou predisposição genética. O desenvolvimento de novas veias ao longo do tempo (ou seja, neovascularização) e o emaranhamento telangiectásico são as condições mais típicas na recorrência¹⁶.

Os agentes de escleroterapia causam dano endotelial por suas ações como agentes osmóticos ou detergentes¹⁹. 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 altas¹⁹.

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^{17,19}.

Alguns autores destacam que o poder esclerosante dos agentes osmóticos seria superior aos agentes hiperosmolares, mas que 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 seletiva²¹ (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 circundantes²². 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 oxihemoglobina 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 pernas²³.

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 importantes²⁴.

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 milissegundos²¹. 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. Por causa da menor absorção pela melanina, os lasers Nd: YAG

são menos propensos a causar alterações pigmentares e são mais seguros para uso em tipos de pele mais escura (tipos de pele Fitzpatrick III-IV) comparada a luz pulsada²⁵.

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^{10,22,23}. 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 esclerosantes²⁶.

As reações adversas locais comuns aos agentes esclerosantes e ao laser incluem dor, ulceração, urticária, hiperpigmentação e manta telangiectásica^{27,28}. 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 injeção¹⁸.

No Brasil, um trabalho publicado por Figueiredo e col. no ano de 2013¹⁴, demonstrou que 35,35% dos cirurgiões vasculares brasileiros utilizavam apenas Glicose 75% para tratamento em sessões de escleroterapia química e 14,6% utilizavam associação de Polidocanol com Glicose em suas sessões, porém com formulações das mais variadas. Quando questionados, apenas 4,4% dos entrevistados associavam o uso de laser transdérmico ao tratamento com esclerosante químico.

Em 1995, Miyake¹², propôs o uso combinado de luz intensa pulsada seguida de injeção de Glicose 75%. A glicose hipertônica é considerada um esclerosante leve a moderado. Ao invés dos detergentes esclerosantes mais comumente usados, a glicose foi escolhida porque o calibre do vaso já é reduzido pela emissão do laser²⁹ antes da injeção, exigindo um agente esclerosante não muito agressivo. A combinação de laser e esclerosante suave permite uma eliminação satisfatória minimizando possíveis complicações. Em 1999³⁰, 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 camada média, com destruição das fibras elásticas. 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 há poucos instantes 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 métodos²⁹.

Em sua casuística de 140 casos³¹ 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. 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.

Um estudo publicado por Bush em 2016 (phlebology)²⁰ avaliou o efeito histológico das diferentes concentrações de Polidocanol. 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 intraluminais, com processo inflamatório subsequente e hiperpigmentação.

Em 2017, Bertanha M.³² 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

Devido ao impacto que a doença venosa tem na população mundial e brasileira, considerando tanto as queixas funcionais quanto as queixas estéticas, parece necessária a investigação de procedimentos para o tratamento de telangiectasias e veias reticulares que entreguem resultado em menor tempo, porém com segurança para o paciente.

4. HIPÓTESES

H0: O 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 laser transdérmico de pulso longo Nd:YAG 1064-nm associado a solução hipertônica de Glicose 67,5% e Polidocanol 0,3%.

5. OBJETIVOS

Comparar o tratamento associado de laser transdérmico de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos mais solução hipertônica de glicose 75% ao tratamento de laser transdérmico de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos mais uso de solução hipertônica de glicose 67,5% associado a polidocanol 0,3%.

REFERENCIAS

1. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 210-7.
2. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005; 15:175 - 184.
3. Somjen GM. Anatomy of the superficial venous system. *Dermatol Surg.* 1995;21(1):35-45.
4. 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.
5. Lurie et al; CEAP classification system and reporting standard, revision 2020. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 May;8(3):342-352.
6. 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; 31:105-15
7. 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; 53:149-53
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. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD001732.

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. Robert WA, Munavalli SG, Choudhary S, Leiva A, Nouri K. Book: Laser treatment of leg veins. *Laser in Dermatology and Medicine.* Springer 2011: 53-61.
12. 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 569-576.
13. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, Fronck A, Allison M, Criqui MH. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1420.
14. Figueiredo M, Figueiredo M F. Survey on liquid sclerotherapy of lower limb varicose veins. *J Vasc Bras.* 2013 Mar; 12 (1): 10-15.
15. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, et al; Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2014;29(6):338-354.
16. Weiss MA, Hsu JT, Neuhaus I, Sadick NS, Duffy DM. Consensus for sclerotherapy. *Dermatol Surg.* 2014;40(12):1309-1318.
17. Parsi K. Interaction of detergent sclerosants with cell membranes. *Phlebology.* 2015;30(5):306-315.
18. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26(1):22.
19. Duffy DM. Sclerosants: a comparative review. *Dermatol Surg.* 2010;36(s2)(suppl 2):1010-1025.
20. Bush R, Bush P. Evaluation of sodium tetradecyl sulfate and polidocanol as sclerosants for legs telangiectasias based on histological evaluation with clinical correlation. *Phlebology* 2017; 32:496-500.

21. Edward Victor Ross¹, Yacov Domankevitz Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med.* 2005 Feb;36(2):105-16
22. 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
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Moraga MJ, Smarandache A, Pascu LM, Royo J, Trelles AM. 1064 nm Nd :YAG long pulso laser after polidocanol microfoam injection dramatically improves the result of leg vein treatment: A randomized controlle trial on 517 legs with a three-year follow-up. *Phlebology* 2014, Vol. 29 (10) 658-666.
27. Goldman MP. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins: double-blind prospective comparative trial between aethoxyskerol and sotradecol. *Dermatol Surg.* 2002;28(1):52.
28. Bernstein EF. Clinical characteristics of 500 consecutive patients presenting for laser removal of lower extremity spider veins. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):31.
29. 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

30. 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.
31. Miyake KR. Cryo-laser and cryo-sclerotherapy guided by augmented reality – report of 140 cases. *Phlebologie* 2014; (5) 257-261.
32. Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, et al. Sclerotherapy for Reticular Veins in the Lower Limbs. *JAMA Dermatology* 2017; 153:1249-1255.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

LASER ND:YAG ASSOCIADO À ESCLEROTERAPIA NO

TRATAMENTO DE VEIAS RETICULARES E

TELEANGIECTASIAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E

TRIPLO CEGO COMPARANDO DOIS MÉTODOS

ESCLEROSANTES

INTRODUÇÃO

A doença venosa é uma das patologias mais prevalentes no mundo¹. Estudos internacionais apontam que até 80% da população pode apresentar graus mais leves como o CEAP C1 causando dano funcional e estético aos pacientes^{2,3}. O tratamento das veias varicosas melhora a qualidade de vida das pessoas afetadas e é indicado pelas principais diretrizes internacionais em dermatologia e cirurgia vascular^{4,5}.

O uso da escleroterapia para o tratamento de veias reticulares e telangiectasias ainda é considerado o padrão ouro sendo a Glicose na concentração de 75% a mais utilizada no Brasil⁶. Agentes esclerosantes são usados no intuito de causar danos suficientes para afetar todas as camadas da parede da veia alvo, mas há uma resposta inflamatória local persistente após escleroterapia, que ainda é pouco compreendida e que pode causar complicações, sendo a hiperpigmentação um dos mais frequentes⁷. Ainda há uma grande variedade de tratamentos para veias reticulares, e não se tem um consenso sobre qual o melhor esclerosante ou formulação teria o melhor resultado para esse fim⁸.

Novos desenvolvimentos na tecnologia do laser^{9,10,11} possibilitaram terapia aprimorada de telangiectasia e reticulares. Os procedimentos híbridos, combinando os benefícios do laser Nd:YAG 1064 à escleroterapia química, parecem ter um racional lógico no sentido de minimizar as limitações de cada um dos métodos e eventualmente diminuir as complicações^{12,13,14}.

Estudos mais recentes indicam que o uso de polidocanol, associado ou não a glicose hipertônica, teria alguma vantagens em relação a aplicação de glicose hipertônica^{15,16}. Deste modo parece lógico comparar este método de escleroterapia com aquele que utiliza apenas glicose 75% em um grupo de pacientes submetidos ao tratamento híbrido associado ao laser Nd:YAG 1064.

PACIENTES E MÉTODOS

População em estudo

Foram incluídas no período de janeiro à março de 2021, mulheres com idade entre 18 e 70 anos, com quadro de veias reticulares e telangiectasias, sem refluxo do sistema venoso profundo ou safênicos, com Tipo de Pele Fitzpatrick I, II ou III. As pacientes deveriam apresentar ao menos uma veia reticular com comprimento mínimo de 5 cm em um dos membros inferiores associado a veias telangiectasias, classificados como CEAP C1, na face lateral da coxa. Foram excluídos os pacientes com doença venosa com quadro clínico CEAP classe maior que C1, que realizaram procedimento com escleroterapia ou laser transdérmico nos últimos 12 meses, classificação de pele Fitzpatrick IV, V ou VI, gravidez ou puerpério, alergia conhecidas, doença arterial periférica, diabetes, 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 compareceram à sessão de tratamento ou às visitas de acompanhamento também foram excluídos.

Delineamento

Foi realizado um ensaio clínico randomizado triplo-cego de centro único, com amostra por recrutamento consecutivo de mulheres que procuraram atendimento por queixa de varizes.

As participantes elegíveis foram randomizadas aleatoriamente em uma proporção de 1: 1 para se submeter ao tratamento com laser de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos (Spot Size 6 mm, 70 J/cm² de Fluência e 15 milissegundos de duração de pulso) associado a solução hipertônica de glicose 75% (grupo 1) ou tratamento com laser de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos associado a solução hipertônica de glicose 67,5% associado à polidocanol 0,3% (grupo 2) - figura

01. A randomização foi realizada no site: <https://stattrek.com/statistics/random-number-generator.aspx>, pela enfermeira que participou do trabalho, cegado para o médico.

Os dois grupos foram tratados de forma similar, 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) na face lateral da coxa. Para manter as condições de cegamento, as seringas foram preparadas contendo 2,5 ml de solução (líquido incolor e de viscosidade semelhante sendo impercetível durante a utilização) e sem marcação por uma enfermeira não cegada com essa função específica. Foi determinado como máximo de 50 disparos de laser e dose máxima de 2,5 ml por sessão de tratamento. Foi realizado apenas uma sessão de tratamento por paciente e uma visita de reavaliação 30 dias após o procedimento. Ao final do procedimento foram realizados curativos com fita microporosa e pequenas bolas de algodão para compressão nos locais das punções. Todos os tratamentos foram realizados pelo mesmo médico cegado. Nas sessões foram anotados número de disparos realizados, número de punções realizadas e volume de solução esclerosante infundida.

Os pacientes inicialmente responderam questionário avaliando qual o desconforto que as reticulares e telangiectasias causavam e qual a sensação de dor durante o tratamento sendo separado em etapa Laser, etapa Escleroterapia e considerando todo o tratamento. Além disso, preencheram questionário para avaliação do Escore Venoso de Aberdeen. Em 30 dias, as pacientes responderam novo questionário para avaliação do desconforto causado pelas varizes na região tratada, dor durante o período de seguimento de 30 dias e qual a classificação subjetiva do resultado atingido pelo tratamento variando de ineficaz até excelente, e se seguiram as recomendações de pós-tratamento.

Foram realizadas fotos pré tratamento e 30 dias após para avaliação. Todas as fotografias foram padronizadas com relação a posição focal, distância do objeto e iluminação da sala – figura 02. Tanto o tratamento com laser quanto a escleroterapia foram realizados usando visualizadores que emitem uma

luz infravermelha que é capaz de capturar a imagem do vaso alvo e projetá-lo na pele em verde brilhante, facilitando assim a visualização (Equipamento VeinViewer Flex) – figura 03.

As pacientes receberam as seguintes orientações: (1) remover os curativos após 6 horas; (2) manter atividades diárias normalmente; (3) não utilizar cremes clareadores ou com substâncias contendo heparinóides ou mucopolissacarídeos; (4) não expor a perna tratada a luz solar durante o período de estudo; (5) a comparecer na visita de retorno em 30 dias; e (6) entrar em contato com a equipe de pesquisa a qualquer momento se apresentar dor local ou edema no membro tratado.

As imagens realizadas ao final de 30 dias foram comparadas com as imagens realizadas antes do tratamento. A área de tratamento foi avaliada por dois especialistas vasculares independentes cegados usando uma escala de 4 graus para os quesitos Eficácia do Tratamento das Veias Reticulares e Eficácia no Tratamento de Telangiectasias e uma escala de 5 graus para quesito segurança. Na avaliação do Tratamento das veias reticulares, foi utilizada a foto com uso da realidade aumentada e as fotos sem realidade aumentada foram utilizadas para avaliação de Eficácia do Tratamento das Telangiectasias e Segurança do tratamento.

Desfechos

O desfecho primário foi definido como a eficácia no tratamento (desaparecimento) da veia reticular e do clareamento das telangiectasias da zona de tratamento após 30 dias de tratamento. Foram considerados desfechos secundários os resultados de segurança do tratamento (tempo de dor, cefaléia ou equimose; aparecimento de pigmentação da pele, matting, flebites ou úlceras na pele). Além disso, foram avaliados sensibilidade ao tratamento, escore Aberdeen e satisfação pós-tratamento.

Análise estatística e cálculo de tamanho da amostra

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Software SPSS (Statistical Package for the Social Science) – IBM através de comparação de média e desvios padrões utilizando-se teste-t para variáveis contínuas, obtidas em amostras independentes, ou teste do qui-quadrado para variáveis categóricas, descritas através de percentagens.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado considerando uma prevalência de 45-70% de varizes na população feminina, uma diferença de desfecho entre os grupos estimada entre 10-20%, considerando-se um erro alfa = 0,05 para ter um poder estimado >80% para detectar uma diferença mínima e intervalo de confiança de 95%¹⁷. Seria necessária a inclusão de pelo menos 45 membros para obter um poder estatístico de 80% considerando-se um valor P inferior a 0,05 como significativo. Assumindo uma perda de 20% durante o estudo, o número total de membros inferiores a serem incluídos foi de 54. As variáveis contínuas foram expressas como valores de média (DP), e as variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e relativas. O teste *t* de Student foi usado para comparar as variáveis contínuas. O teste exato de *Fisher* ou o *qui-quadrado* foi usado para comparar as variáveis categóricas. Uma alta concordância interobservador foi obtida para todas as medidas de resultados de eficácia usando a análise pelo teste Cohen Kappa (*k*) com 98% de concordância.

Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número do parecer CAAE 40028420.0.0000.5327) e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki e documento das Américas de boas práticas. Serão mantidos sigilo, privacidade e anonimato dos dados coletados.

RESULTADOS

Um total de 55 membros (49 pacientes) com idades entre 18 e 70 anos, com quadro de veias reticulares e telangiectasias, sem refluxo do sistema venoso profundo ou de safenas, com doença venosa leve (CEAP I) que apresentem ao menos uma veia reticular com comprimento mínimo de 5 cm associado a veias telangiectasicas na face lateral da coxa foram selecionadas para participar do estudo (Figura 1). Uma paciente foi excluída por estar em uso de anticoagulante. Vinte e seis pacientes foram randomizados para o grupo I e 25 pacientes para grupo II. Três dessas pacientes interromperam o estudo prematuramente (perda de seguimento). A idade média das pacientes foi de $50,31 \pm 8,21$ anos (média \pm DP). Os pacientes tinham um índice de massa corporal médio $26,72 \pm 3,87$ Kg/m² (média \pm DP). Os dois grupos apresentavam características semelhantes sem diferenças estatísticas significativas com relação ao membro tratado (direita ou esquerda), tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, realização de atividade física regular ou uso de contraceptivo oral.

A tabela 01 mostra que em 66,7% dos casos apresentavam história familiar positiva para doença venosa crônica (DVC), sendo que em 69,2% a mãe foi identificada como tendo varizes e em apenas 19,2% o pai era o fator positivo. Sete casos (13,7%) não apresentavam história familiar positiva para DVC. A média de gestações foi de 1,98 com desvio padrão de 1,14 filhos por paciente (sem diferença entre os grupos). Na classificação de tonalidade de pele, 31 (60,8%) dos casos apresentavam tonalidade Tipo III de Fitzpatrick, 18 (35,3%) apresentavam Tipo II e apenas 2 (3,9%) Tipo I. A queixa principal em 76,5% foi de acometimento estético e 23,5% de alterações clínicas como dor, edema e prurido local. O escore de Aberdeen inicial foi de $13,21 \pm 6,5$. A tabela 01 ainda mostra que 56,9% dos casos já haviam realizado escleroterapia química e 33,33% cirurgia prévia, porém apenas 3,9% realizaram laser transdérmico.

A tabela 02 mostra que os dois métodos de tratamento não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quanto as características dos vasos tratados e quanto as características do tratamento realizado. Foram realizados $46,14 \pm 6,69$ disparos de laser, com número de punções de $19,41 \pm 8,10$ e injetado um volume de $1,07 \pm 0,49$ ml por sessão.

Na tabela 03 estão consignados os sintomas referidos pelos pacientes. 51% deles referiam desconforto grande ou muito grande das varizes em sua vida antes de iniciar o tratamento e não se observa diferença entre os grupos. A análise dos dados em 30 dias identificou importante melhora com apenas 7,8% persistindo com desconforto grande ou muito grande (Teste T pareado com $P < 0,01$) porém sem diferença entre os grupos. O resultado reportado pelos pacientes ao final de 30 dias foi 27,5% considerando excelente, 58,8% considerando muito bom, 11,8% bom e 2% considerando regular. Nenhuma resposta ao tratamento foi considerada ruim ou ineficaz. Não houve diferença significativa entre os grupos com relação a sensibilidade de dor durante o tratamento (sessão de tratamento) com relação a utilização do laser, aplicação da solução esclerosante ou na avaliação global.

A tabela 4 mostra que o tratamento empregado no grupo 02 foi significativamente mais eficaz do que o utilizado no grupo 01 na eliminação de veias reticulares da zona de tratamento (76% vs 46,1%; $p < 0,05$). Não foi identificado diferença entre os grupos com relação ao tratamento das telangiectasias (80% vs 84,6%; $p > 0,05$) e com relação as complicações do tratamento (0% vs 3,8%; $p > 0,05$).

A análise de período de desconforto após o tratamento evidenciou que o tratamento com laser e solução de glicose 67,5% associado ao Polidocanol 0,3% foi menor (0,32 dias vs 1,46; $p < 0,05$). Quando analisados dados de cefaleia, equimose, edema e manchas hipocrômicas não foi identificado diferença estatística entre os grupos. Não foi identificado casos de flebite, matting ou úlceras cutâneas mostrando segurança de ambos tratamentos.

DISCUSSÃO

Vários ensaios clínicos na literatura avaliaram o efeito de diferentes agentes esclerosantes no tratamento de vênulas e telangiectasias^{18,19,20,21,22}.

Os dois esclerosantes tiveram eficácia, tolerabilidade e satisfação semelhantes pelos paciente. Goldman²³ tratou pacientes com doenças varicosas e telangiectásicas com polidocanol (0,5%, 1%) ou STS (0,25%, 0,5%) e observou que POL e STS eram igualmente eficaz e não apresentaram diferença significativa em efeitos adversos, exceto uma diminuição em ulcerações e edema no grupo POL.

Rabe et al.²⁴ em estudo multicêntrico (EASI) mostraram que polidocanol tanto nas concentrações a 0,5% como 1% (84% e 88%) foi eficaz em pacientes com veias reticulares e telangiectasias e com um perfil de segurança melhor quando comparado ao STS. Polidocanol demonstrou superioridade significativa em termos de eficácia em comparação com o placebo (POL 4,5 ± 0,67; STS 4,5 ± 0,77; STS e Placebo 2,2 ± 0,72: P < 0,001) e era seguro e bem tolerado, exceto pelos sintomas locais.

Conrad et al.²⁵ conduziram um estudo prospectivo de segurança e eficácia de POL (0,5%, 1% ou 3%). Os resultados foram comparados com a experiência prévia que cada investigador possuía com outros esclerosantes. Um total de 85% dos investigadores considerou que a eficácia do POL foi superior ao STS. Noventa por cento dos investigadores consideraram que POL teve complicações menos frequentes do que STS, e 80% consideraram que foram menos graves.

A glicose hipertônica, introduzida por Kausch em 1917, é um dos agentes mais empregados no Brasil⁶, sendo rotineiramente usada em razão de sua eficácia, baixo custo e quase ausência de efeitos colaterais, como necrose ou reação alérgica²⁶. Todavia, pode requerer repetidas injeções no mesmo vaso em sessões subsequentes com intervalos variáveis, o que, em tese, aumentaria o risco de

complicações³¹. Poucos estudos randomizados para escleroterapia de veias reticulares e telangiectasias comparou esse esclerosante e apenas um comparou a associação de glicose + Polidocanol¹⁶.

É consenso que a glicose hipertônica (acima de 66%) apresenta menor risco de refluxo para capilares arteriais por ter maior viscosidade^{26,28}. Entretanto, o polidocanol apresenta maior poder esclerosante local²⁸. A associação dessas duas substâncias tem o potencial vantajoso porque mantém baixas concentrações de polidocanol e manutenção da alta viscosidade da glicose hipertônica, o que pode contribuir para um tempo de contato prolongado entre o esclerosante e a parede venosa^{26,28,29,30}.

Com o surgimento de novas tecnologias, vários autores pesquisaram os efeitos alcançado com o tratamento a laser Nd: YAG para a terapia de veias varicosas. O aquecimento gerado pelo laser transdérmico danifica as células endoteliais, levando a bolhas subendoteliais e edema da camada média, com destruição das fibras elástica da parede venosa¹⁴. Em todos os estudos, os resultados referem-se apenas ao tratamento de áreas selecionadas da parte inferior dos membros, e os procedimentos não são muito viáveis para tratar ambas as pernas em uma única sessão^{31,32}. Os efeitos adversos gerados e o grau de dor são limitações importantes na utilização do laser^{33,34}.

Além disso, existem dúvidas se este tratamento com laser Nd: YAG isolado é capaz de produzir destruição vascular definitiva em veias reticulares. Em estudos histológicos, a presença de trombos recanalizados em alguns espécimes sugere o potencial de recanalização a longo prazo³¹ com recorrência em seis e 12 meses³². Alguns autores sugerem que o tratamento com laser Nd:YAG seria mais efetivo para telangiectasias enquanto escleroterapia química com polidocanol seria mais indicado para veias reticulares^{35,36}. Entretanto não dispomos de muitos dados na literatura utilizando os tratamentos combinados.

A partir de 1999, a introdução de dispositivos de resfriamento mais eficazes permitiu uma atualização da combinação de escleroterapia e laser, e Miyake propôs que a combinação de laser e glicose hipertônica permite uma eliminação satisfatória minimizando possíveis complicações^{12,13}. Em sua casuística de 140 casos³⁷, 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%.

Entretanto, outros esclerosantes não foram estudados em associação com o laser. Em nosso estudo, utilizamos o laser primariamente para sensibilizar o tecido venoso e a solução esclerosante imediatamente após com objetivo de associar à solução hipertônica de glicose os efeitos do Polidocanol. Não foi observada diferença nos resultados do tratamento das telangiectasias, entretanto houve redução significativa das veias reticulares ($P < 0,05$) no grupo 2.

A maior vantagem observada da combinação do laser e escleroterapia é na diminuição da necessidade de um procedimento cirúrgico que requer algum tipo de anestesia (local, loco regional ou geral), e dos riscos inerentes à cirurgia como infecções e perda de sensibilidade local. Miyake³⁷ demonstrou uma eliminação satisfatória dos vasos tratados em 86% dos casos, porém com média de 3 sessões, enquanto 14% não apresentaram melhora ou mesmo piora necessitando de flebectomias.

A nossa experiência prévia na utilização de laser transdérmico associado com solução esclerosante parece confirmar a superioridade deste método mesmo na avaliação a longo prazo³⁸. Os resultados do presente estudo corroboram esta opinião e mostram uma melhor eficácia quando se utiliza a solução de glicose e polidocanol.

Neste ensaio incluímos apenas mulheres com objetivo de diminuir viés de seleção e porque neste gênero há maior prevalência de veias reticulares e telangiectasias³⁹. Os dois grupos

apresentavam as mesmas características demográficas tornando a amostra homogênea. Com queixa predominantemente estética (76,5%) e escore Aberdeen médio $13,21 \pm 6,5$, muitas pacientes já haviam realizado escleroterapia previamente. Essa é uma característica da população feminina brasileira. O Brasil lidera o ranking mundial em números de procedimentos estéticos cirúrgicos e ocorreu uma migração na busca por alternativas ao tratamento sem a necessidade de passar pelos riscos e métodos mais agressivos e invasivos de uma cirurgia, conforme estudo divulgado pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery em pesquisa realizada em 2018.

Foi garantida uma homogeneidade também em relação: ao número de disparos com laser fazendo com que a energia transmitida aos tecidos dos dois grupos fossem semelhantes; a região anatômica tratada; volume de esclerosante administrado visto que um volume maior poderia significar maior ação do esclerosante; e punções realizadas pois o próprio trauma da punção pode gerar fibrose local.

Identificamos também que a associação de laser Nd:YAG à escleroterapia com solução de Glicose 67,5% e Polidocanol 0,3% determinou resposta superior no tratamento das veias reticulares quando comparado ao uso de laser transdérmico associado à escleroterapia com solução de glicose hipertônica isolada (76% vs 46,1%; $p < 0,05$). Não observamos diferença em relação ao tratamento das telangiectasias entre os grupos (80% vs 84,6%; $p > 0,05$). Alguns autores sugerem que o tratamento com laser Nd:YAG seria mais efetivo para telangiectasias^{35,36} e mesmo utilizando spot size de 6 mm (maior penetração na pele), a passagem da energia geraria um efeito suficiente nas telangiectasias para a sua esclerose e a escleroterapia química não teria adicionado melhora. Pode-se ainda inferir que o próprio efeito da escleroterapia química seja suficiente para esclerose das telangiectasias, mesmo com uso de substâncias menos agressivas como a glicose hipertônica, por isso não foi identificada diferença

entre os grupos. Não identificamos também diferença estatística entre os dois métodos quanto às complicações ao tratamento ou efeitos adversos graves entre os grupos (0% vs 3,8%; $p > 0,05$).

Em nosso ensaio clínico, a zona de tratamento foi padronizada sendo a face lateral da coxa. Nessa área observamos frequentemente veias reticulares conectadas às telangiectasias, porém sem comunicação com o sistema de safenas magna ou parva ou do sistema venoso profundo. Isso possibilita avaliação do tratamento sem influência de pontos de refluxo. Optamos por realizar um estudo triplo cego para minimizar o viés de informação. Isso porque investigadores, médicos e pacientes têm sua própria impressão sobre qual o melhor tratamento. O cegamento dos investigadores, que com frequência também são os médicos dos pacientes, impede que esses tomem decisões ou realizem procedimentos adicionais para cuidar ou melhorar os resultados do tratamento de seus pacientes. Além disso, permite que as mensurações dos efeitos dos tratamentos sejam independentes. Desta forma, os pacientes puderam registrar adequadamente as suas impressões referentes ao tratamento, não houve alteração no protocolo pois o médico executante não sabia a qual grupo o paciente pertencia, e os avaliadores independentes puderam registrar os achados sem tendência de valorizar a intervenção em estudo. Essa estratégia diferencia nosso trabalho pela padronização da execução e da avaliação dos resultados, o que não observamos em estudos que avaliam diferentes zonas dos membros inferiores ou diferentes intervenções (Laser vs Escleroterapia química) já que não há como cegar os pacientes e o executor possibilitando viés de informação.

A dor referida durante o tratamento foi considerada leve por todos pacientes graças à dosagem aplicada e ao sistema de resfriamento usado. Os pacientes referiram menor intensidade da dor pós procedimento quando se utilizava a solução glicose e polidocanol ($P < 0,05$) provavelmente pela menor inflamação local provocada por esta solução e pelo efeito anestésico do Polidocanol²³.

A associação de esclerosantes mais potentes faz-se necessária para potencializar o tratamento diminuindo o tempo de resposta e custos para os pacientes. Em nosso trabalho, foi realizada sessão única com resultado positivo para tratamento das veias reticulares e telangiectasias em 60,8% e 82,4% dos casos respectivamente. Além disso, obtivemos excelente resposta mostrando satisfação de resultado referido de Muito Bom e Excelente para 86,3% das pacientes. Quando comparado o desconforto que as varizes causavam pré tratamento e pós tratamento, obtivemos melhora significativa ($P < 0,05$).

Na análise de segurança, não foram identificados nenhum efeito adverso maior como flebite, manchas hipocrômicas, matting e úlceras cutâneas. Apenas em 2 casos apresentaram edema temporário do membro. A pigmentação é um evento adverso comum após escleroterapia, afetando 10% a 40% dos pacientes submetidos a escleroterapia com diferentes esclerosantes e para diferentes veias^{40,41}. No presente estudo a pigmentação foi observada em ambos os tratamentos, mas sem diferença significativa entre os grupos (23,1% vs 16,0%; $P = 0,534$).

Este estudo demonstra a reprodutibilidade do tratamento e a confiabilidade do sistema de avaliação. Esta metodologia também foi adotada por outros grupos. Rocha et al.⁴² compararam as avaliações de fotos pré e pós tratamento realizadas por especialistas com os resultados de um programa de computador. A avaliação pelo programa de computador foi considerada como equivalente aos resultados do julgamento dos especialistas no apuramento de telangiectasias. Kern et al.⁴³ também usaram avaliações fotográficas para comparar a eficácia de três técnicas esclerosantes no tratamento de telangiectasias e os resultados de dois especialistas não mostraram qualquer diferenças significantes.

CONCLUSÃO

A associação de laser transdérmico à escleroterapia com solução de Glicose 67,5% + Polidocanol 0,3% foi superior ao uso de laser transdérmico associado à escleroterapia com solução de Glicose 75% no tratamento das veias reticulares em face lateral da coxa. Não se observou diferença em relação ao tratamento das telangiectasias. Não se observou também diferença estatística entre os dois métodos quanto às complicações do tratamento de veias reticulares e telangiectasias ($P < 0,05$). Não foram observados adversos graves nos grupos estudados.

REFERENCIAS

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005; 15:175-84.
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. Lurie et al; CEAP classification system and reporting standard, revision 2020. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 May;8(3):342-352.
4. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD001732.
5. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, Fronck A, Allison M, Criqui MH. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1420.
6. Figueiredo M, Figueiredo M F. Survey on liquid sclerotherapy of lower limb varicose veins. *J Vasc Bras.* 2013 Mar; 12 (1): 10-15.
7. Weiss MA, Hsu JT, Neuhaus I, Sadick NS, Duffy DM. Consensus for sclerotherapy. *Dermatol Surg.* 2014;40(12):1309-1318.
8. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, et al; Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2014;29(6):338-354.
9. Edward Victor Ross¹, Yacov Domankevitz Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med.* 2005 Feb;36(2):105-16

10. 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.
11. Bernstein EF. Clinical characteristics of 500 consecutive patients presenting for laser removal of lower extremity spider veins. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):31.
12. 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
13. 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 569-576
14. Miyake KR, Ramacciotti E. 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.
15. Bush R, Bush P. Evaluation of sodium tetradecyl sulfate and polidocanol as sclerosants for legs telangiectasias based on histological evaluation with clinical correlation. *Phlebology* 2017; 32:496-500.
16. Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, et al. Sclerotherapy for Reticular Veins in the Lower Limbs. *JAMA Dermatology* 2017; 153:1249-1255.
17. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 210-7.

18. Peterson JD, Goldman MP, Weiss RA, et al. Treatment of reticular and telangiectatic leg veins: double-blind, prospective comparative trial of polidocanol and hypertonic saline. *Dermatol Surg.* 2012;38(8):1322-1330.
19. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R, Mazzolai L. A double-blind, randomized study comparing pure chromated glycerin with chromated glycerin with 1% lidocaine and epinephrine for sclerotherapy of telangiectasias and reticular veins. *Dermatol Surg.* 2011;37(11):1590-1594.
20. Goldman MP. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins: double-blind prospective comparative trial between aethoxyskerol and sotradecol. *Dermatol Surg.* 2002;28(1):52-55.
21. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R, Bounameaux Hayoz D. Single-blind, randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution, and polidocanol foam for treatment of telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg.* 2004;30 (3):367-372.
22. Rao J, Wildemore JK, Goldman MP. Double-blind prospective comparative trial between foamed and liquid polidocanol and sodium tetradecyl sulfate in the treatment of varicose and telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg.* 2005;31(6): 631-635.
23. Goldman MP, Kaplan PR, Oki NL, Cavender AP, Strick AR, Bannett GR. Sclerosing agents in the treatment of telangiectasia. *Arch Dermatol* 1987; 123:1196-1201.
24. Rabe E, Schliephake D, Otto J, Breu XF, Pannier F. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology* 2010; 25: 124-131.
25. Conrad P, Malouf GM, Stacey MC. The Australian polidocanol (Aethoxysklerol) study. Results at 2 years. *Dermatol Surg* 1995;21:334-6.
26. Brandão LM, Mustafá MA, Costa LJ. Glucose as a cause of and treatment for cutaneous necrosis. *J Vasc Bras.* 2018, Out.-Dez. 17(4):341-347.

27. Matsui IA. Estudo do volume injetado de solução de glicose hipertônica a 75% em função do resfriamento. [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
28. Bourgeois A, Quillard J, Constantin JM, et al. 66%Glucose, a safe sclerosant: experimental study [in French]. *J Mal Vasc*. 1984;9(2):97-99.
29. Goldman MP, Bennett RG. Treatment of telangiectasia: a review. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(2 Pt 1):167-182.
30. Salomon JL, Bourgeois A, Le Baleur A, Pillot P, Gillot C, Frileux C. Product of choice for maintenance sclerosis: 66%glucose solution [in French]. *Phlebologie*. 1983;36(3):249-254.
31. Sadick NS, Prieto V, Shea C, et al. Clinical and pathophysiologic correlates of 1064-nm Nd:YAG laser treatment of reticular veins and venulectasias. *Arch Dermatol* 2001; 137:613–617.
32. Sadick NS. 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; 27: 365–369.
33. Ross EV and Domankevitz Y. Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med* 2005; 36: 105–116.
34. Levy J, Elbahr C, Jouve E, et al. Comparison and sequential study of long pulsed Nd: YAG 1064 nm laser and sclerotherapy in leg telangiectasias treatment. *Lasers Surg Med* 2004; 24: 273–276.
35. Ianoso G, Ianosi S, Calbureanu-Popescu XM, Tutunaru C, Calina D, Neagoe D. Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Experimental and therapeutic medicine* 2019, 17: 1106-1112.
36. Ianosi GN, Neagoe DC, Tutunaru VC, Calbureanu-Popescu XM, Dragusin L, Gingeoveanu G, Farmazon A, Paun I, Ianosi LS. Single blind, randomized study regarding the treatment of the

- telangiectasia of the lower limb (C1EAP) using polidocanol 0,5%, 1% and Nd:YAG laser. *Curr Health Sci J* 2020 Apr-Jun; 46(2): 141-149
37. Miyake KR. Cryo-laser and cryo-sclerotherapy guided by augmented reality – report of 140 cases. *Phlebologie* 2014; (5) 257-261.
38. Smarandache A, Trelles M and Pascu ML. Measurement of the modifications of Polidocanol absorption spectra after exposure to NIR laser radiation. *J Optoelectron Adv Mater* 2010; 12: 1942–1945.
39. Willenberg T, Smith PC, Shepherd A, Davies AH. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and telangiectasias: a systematic literature review. *Phlebology*. 2013;28 (3):123-131.
40. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. In: Gloster HM, ed. *Complications in Cutaneous Surgery*. New York, NY: Springer; 2008: 213-223.
41. Moraga MJ, Smarandache A, Pascu LM, Royo J, Trelles AM. 1064 nm Nd :YAG long pulso laser after polidocanol microfoam injection dramatically improves the result of leg vein treatment: A randomized controlle trial on 517 legs with a three-year follow-up. *Phlebology* 2014, Vol. 29 (10) 658-666.
42. Rocha EF, Filho JP, Lotufo RDEA, et al. Quantitative analysis of sclerotherapy results by using digital photography and a computer program. *Dermatol Surg* 2006;32:902–6.
43. Kern P, Ramelet A-A, Wutschert R, Bounameaux H, Hayoz D. Single-blind, randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution and polidocanol foam for treatment of telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 2004;30:367–72.

ORIGINAL ARTICLE

**LASER ND:YAG ASSOCIATED WITH SCLEROTHERAPY IN THE
TREATMENT OF RETICULAR VEINS AND TELEANGIECTASIAS:
A TRIPLE-BLIND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL COMPARING
TWO SCLEROSANT METHODS**

INTRODUCTION

Venous disease is one of the most prevalent pathologies in the world¹. International studies indicate that up to 80% of the female population may have some degrees, like CEAP C1, causing functional and aesthetic damage to patients^{2,3}. The treatment of varicose veins improves the quality of life and is indicated by the main international guidelines in dermatology and vascular surgery^{4,5}.

The use of sclerotherapy for the treatment of varicose veins still considered the gold standard and hypertonic Glucose is the most used in Brazil⁶. Sclerosing agents are used to affect and damage all layers of the target vein wall, but there is a persistent local inflammatory response after sclerotherapy, which is still poorly understood and which can cause complications, with hyperpigmentation being one of the most frequent⁷. There is still a wide variety of treatments for reticular veins, and there is no consensus on which is the best sclerosing or formulation would have the best result for this purpose⁸.

New laser technology^{9,10,11} have improved therapy for telangiectasis and reticular. Hybrid procedures, combining the benefits of laser and chemical sclerotherapy, seem to have a logical rationale in order to minimize the limitations of each method and eventually reduce complications^{12,13,14}.

Recent studies indicate that the use of polidocanol, associated or not with hypertonic glucose, would have some advantages in relation to the application of hypertonic glucose alone^{15,16}. Thus, it seems logical to compare this method of sclerotherapy with one that uses only 75% glucose in a group of patients undergoing hybrid treatment with Nd:YAG laser.

METHODS

In the period from January to March 2021, women aged between 18 and 70 years, with reticular veins and telangiectasias, without reflux of the deep venous or saphenous system, Fitzpatrick Skin Type

I, II or III, were included. Patients should have at least one reticular vein with a minimum length of 5 cm in one of the lower limbs associated with telangiectasic veins, classified as CEAP C1, on the side of the thigh. Patients with venous disease with a clinical CEAP class greater than C1, who underwent procedure with sclerotherapy or transdermal laser in the last 12 months, skin classification Fitzpatrick IV, V or VI, pregnancy or puerperium, known allergy, peripheral arterial disease, diabetes, uncontrolled systemic disorders, dermatitis at the treatment site, asthma, migraine, deep or superficial deep vein thrombosis (DVT), family history of DVT, known thrombophilia or any hypercoagulable state and use of anticoagulants were excluded. Patients who did not attend the treatment session or follow-up visits were also excluded.

STUDY DESIGN

A randomized, triple-blind, single-center, clinical trial was conducted, with a sample by consecutive recruitment of women who sought care for complaints of varicose veins.

Eligible participants were randomized in a 1: 1 ratio to undergo treatment with 1064-nm Nd: YAG long pulse laser with fixed parameters (Spot Size 6 mm, 70 J / cm² Fluency and 15 milliseconds duration pulse) associated with 75% hypertonic glucose solution (group 1) or Nd: YAG 1064-nm long pulse laser with fixed parameters associated with 67.5% hypertonic glucose solution associated with 0.3% polidocanol (group 2) - figure 01. Randomization was performed on the website: <https://stattrek.com/statistics/random-number-generator.aspx>, by the nurse who participated in the work.

Both groups were treated in a similar way, aiming the elimination of all the vessels contained in the area called the Treatment Zone (area delimited by a square of 10 cm by 08 cm) on the lateral side of the thigh. To maintain blinding conditions, syringes were prepared containing 2.5 ml of solution

(colorless liquid with similar viscosity to use) and without marking by an unblinded nurse with this specific function. It was determined a maximum of 50 laser shots and a maximum dose of 2.5 ml per treatment session. There was only one treatment session per patient and a reevaluation visit 30 days after the procedure. At the end of the procedure, dressings were made with microporous tape and small cotton balls for compression at the puncture sites. All treatments were performed by the same blind doctor. In the sessions, the number of shots taken, the number of punctures performed and the volume of infused sclerosing solution were recorded.

The patients initially answered a questionnaire assessing the discomfort caused by the reticular and telangiectasias and what was the sensation of pain during the treatment, separated into the Laser stage, the Sclerotherapy stage and considering the entire treatment. In addition, they completed a questionnaire to assess the Aberdeen Venous Score. In 30 days, the patients answered a new questionnaire to assess the discomfort caused by varicose veins in the treated region, pain during the 30-day follow-up period and the subjective classification of the result achieved by the treatment, ranging from ineffective to excellent.

Photos were taken before treatment and 30 days afterwards for evaluation. All photographs were standardized with respect to focal position, distance from the object and lighting of the room - figure 02. Both laser treatment and sclerotherapy were performed using visualizers that emit infrared light that is capable of capturing the image of the target vessel and projects it on the skin in bright green, thus facilitating the related visualization (VeinViewer Flex[®] equipment) - figure 03.

All patients received the following guidelines: (1) to remove the dressings after 6 hours; (2) maintain daily activities normally; (3) do not use whitening creams or any creams with heparinoids or mucopolysaccharides substances; (4) not exposing the treated leg to sunlight during the study period;

(5) to attend the return visit within 30 days; and (6) contacting the research team at any time if they experience local pain or edema in the treated limb.

The images taken at the end of 30 days were compared with the images taken before treatment. The treatment area was assessed by two independent blind specialists using a 4-degree scale for the Reticulum Veins Treatment Effectiveness and Telangiectasia Treatment Effectiveness and a 5-degree scale for safety. In the evaluation of reticular vein treatment, the photo was used with the augmented equipment and the photos without augmented reality were used to evaluate the effectiveness of the treatment of telangiectasias and treatment safety.

The primary end point was defined as the efficacy in the treatment (disappearance) of the reticular vein and the clearing of the telangiectasias in the treatment zone after 30 days. The safety outcome were analyzed for the occurrence of adverse events: duration of pain, headache or ecchymosis; appearance of skin pigmentation, matting, phlebitis or skin ulcers. In addition, sensitivity to treatment, Aberdeen score and post-treatment satisfaction were assessed.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyzes were performed using the SPSS Software (Statistical Package for the Social Science) - IBM through comparison of means and standard deviations using t-test for continuous variables, obtained in independent samples, or chi-square test for categorical variables, described through percentages.

Considering a prevalence of 45-70% of varicose veins in the female population, an outcome difference between the groups estimated between 10-20%, considering an alpha error = 0.05 to have an estimated power > 80% to detect a minimum difference and 95% confidence interval¹⁷, the sample size of 45 were include to obtain statistical power of 80% considering a P value less than 0.05 as

significant. Assuming a 20% loss during the study, the total number of lower limbs to be included was 54. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation (mean \pm SD), and categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies. The Student *t* test was used to compare continuous variables. *Fisher's* exact test or the chi-square test was used to compare categorical variables. A high interobserver agreement was obtained for all measurements of efficacy results using analysis by the Cohen Kappa test (*k*) with 98% agreement.

Ethical Aspects

The study was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE opinion number 40028420.0.0000.5327) and conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the Americas document of good practices. Secrecy, privacy and anonymity of the collected data will be maintained.

RESULTS

A total of 55 members (49 patients) aged between 18 and 70 years, with reticular veins and telangiectasia, without reflux of the deep venous system or saphenous veins, with venous disease CEAP I and at least one reticular vein with a minimum length of 5 cm associated with telangiectasic veins on the lateral side of the thigh were selected to participate in the study (Figure 1). One patient was excluded because she was using anticoagulant. Twenty-six patients were randomized to group I and 25 patients to group II. Three of these patients stopped the study prematurely (loss of follow-up). The mean age of the patients was 50.31 ± 8.21 years (mean \pm SD). The patients had a mean body mass index of 26.72 ± 3.87 Kg / m² (mean \pm SD). Both groups had similar characteristics without significant

statistical differences in relation to the treated limb (right or left), smoking, systemic arterial hypertension, regular physical activity or use of oral contraceptives.

Table 01 shows that in 66.7% of the cases they had a positive family history for chronic venous disease (CVD), and in 69.2% the mother was identified as having varicose veins and in only 19.2% the father was the factor positive. Seven cases (13.7%) did not have a positive family history for CVD. The average number of pregnancies was 1.98 with a standard deviation of 1.14 children per patient (with no difference between groups). In the classification of skin tone, 31 (60.8%) of the cases had Fitzpatrick's Type III shade, 18 (35.3%) had Type II and only 2 (3.9%) Type I. The main reported complaint in 76,5% were the aesthetic involvement and 23.5% the clinical alterations such as pain, edema and local itching. The initial Aberdeen score was 13.21 ± 6.5 . Table 01 also shows that 56.9% of the cases had already undergone chemical sclerotherapy and 33.33% had previously surgery, but only 3.9% had undergone transdermal laser.

Table 02 shows that the two treatment methods did not show statistically significant differences of the characteristics of the treated vessels and the characteristics of the treatment performed. A 46.14 ± 6.69 laser shots were performed, with a number of punctures of 19.41 ± 8.10 and a volume of 1.07 ± 0.49 ml was injected per session.

Table 03 shows the symptoms reported by the patients. 51% of them reported big or very big discomfort from varicose veins in their life before starting treatment and there is no difference between groups. The 30 days data analysis identified an important improvement with only 7.8% persisting with big or very big discomfort (*t* test; $P < 0.01$) but without difference between the groups. The result reported by the patients at the end of 30 days was 27.5% considering excellent, 58.8% considering very good, 11.8% good and 2% considering regular. No response to treatment was found to be poor or ineffective. There was no significant difference between groups with regard to pain sensitivity during

treatment (treatment session) with the use of the laser, application of the sclerosing solution or in the overall assessment.

Table 4 shows that the treatment used in group 02 was significantly more effective than that used in group 01 in eliminating reticular veins from the treatment zone (76% vs 46.1%; $p < 0.05$). No difference was identified between the groups regarding the treatment of telangiectasias (80% vs 84.6%; $p > 0.05$) and regarding the complications (0% vs 3.8%; $p > 0.05$).

The analysis of the discomfort period after treatment showed that the treatment with laser and glucose solution 67.5% associated with Polidocanol 0.3% was lower (0.32 days vs 1.46 days; $p < 0.05$). When analyzing data on headache, ecchymosis, edema and hypochromic spots, no statistical difference was identified between the groups. There were no cases of phlebitis, matting or skin ulcers showing the safety of both treatments.

DISCUSSION

Several clinical trials have evaluated the effect on different sclerosing agents in the treatment of venules and telangiectasias^{18,19,20,21,22}.

The two sclerosing agents had similar efficacy, tolerability and patient satisfaction. Goldman²³ treated patients with varicose and telangiectatic diseases with polidocanol (0.5%, 1%) or STS (0.25%, 0.5%) and observed that POL and STS were equally effective and showed no significant difference in adverse effects, except for a decrease in ulcerations and edema in the POL group.

Rabe et al.²⁴ in a multicenter study (EASI) showed that polidocanol in 0.5% and 1% concentrations (84% and 88%) was effective in patients with reticular veins and telangiectasias and with a better safety profile when compared to STS. Polidocanol demonstrated significant superiority in

terms of efficacy compared to placebo (POL 4.5 ± 0.67 ; STS 4.5 ± 0.77 ; STS and Placebo 2.2 ± 0.72 : $P < 0.001$) and was safe and well tolerated, except for local symptoms.

Conrad et al.²⁵ conducted a prospective study on the safety and efficacy of polidocanol (0.5%, 1% or 3%). The results were compared with the previous experience that each investigator had with other sclerosing agents. A total of 85% of the researchers considered that the effectiveness of POL was superior to STS. Ninety percent of the investigators considered that POL had less frequent complications than STS, and 80% considered that they were less severe.

Hypertonic glucose, introduced by Kausch in 1917, is one of the most used agents in Brazil⁶, being routinely used due to its effectiveness, low cost and almost no side effects, such as necrosis or allergic reaction²⁶. However, it may require repeated injections in the same vessel in subsequent sessions with variable intervals, which, in theory, would increase the risk of complications and patient costs²⁷. Few randomized studies for sclerotherapy of reticular veins and telangiectasias compared this sclerosing agent and only one compared the association of glucose + Polidocanol¹⁶.

It is a consensus that hypertonic glucose (above 66%) has a lower risk of reflux for arterial capillaries because of its higher viscosity^{26,28}. However, Polidocanol has greater local sclerosing power²⁸. The association of these two substances has the advantageous potential because it maintains low concentrations of polydocanol and maintains the high viscosity of hypertonic glucose, which can contribute to a prolonged contact time between the sclerosing agent and the venous wall^{26,28,29,30}.

With the emergence of laser new technologies, several authors have researched the effects achieved with Nd: YAG laser treatment for varicose vein therapy. The heating generated by the transdermal laser damages the endothelial cells, leading to subendothelial bubbles and edema of the media, with destruction of the elastic fibers of the venous wall¹⁴. In all studies, the results refer only to the treatment of selected areas of the lower part of the limbs, and the procedures are not very feasible

to treat both legs in a single session^{31,32}. The adverse effects and the degree of pain are important limitations in the use of the laser^{33,34}.

In addition, there are doubts as whether this treatment with isolated Nd: YAG laser is capable of producing definitive vascular destruction in reticular veins. In histological studies, the presence of recanalized thrombi in some specimens suggests the potential for long-term recanalization³¹ with recurrence in six and 12 months³². Some authors suggest that treatment with Nd: YAG laser would be more effective for telangiectasias while sclerotherapy with Polidocanol it would be more suitable for reticular veins^{35,36}. However, we do not have strong data in the literature using the combined treatments.

As of 1999, the introduction of more effective cooling devices allowed an update to the combination of sclerotherapy and laser, and Miyake proposed that the combination of laser and hypertonic glucose allows satisfactory elimination, minimizing possible complications^{12,13}. In its casuistry of 140 cases³⁷, no allergic reactions, skin burns, matting, infections or scabs were found. Ecchymosis has been reported in up to 30% of cases; intravenous thrombus was identified in 14%.

However, other sclerosing agents have not been studied in association with the Nd:YAG laser. In our study, we used the laser primarily to sensitize the venous tissue and the sclerosing solution immediately afterwards in order to associate the effects of polidocanol to the hypertonic glucose solution. There was no difference in the results of the treatment of telangiectasias, however there was a significant reduction in reticular veins ($P < 0.05$) in group 2.

The greatest advantage observed from the combination of laser and sclerotherapy is in reducing the need for a surgical procedure that requires some type of anesthesia (local, regional or general), and the risks inherent in surgery such as infections and loss of local sensitivity. Miyake³⁷ demonstrated a

satisfactory elimination of the treated vessels in 86% of the treatments, however with an average of 3 sessions, while 14% showed no improvement or even worsening requiring phlebectomies.

Our previous experience in the use of transdermal laser associated with sclerosing solution seems to confirm the superiority of this method even in the long-term evaluation³⁸. The results of the present study corroborate this opinion and show a better efficiency when using the hypertonic glucose and polydocanol solution.

In this clinical trial we included only women with the objective of reducing selection bias and because in this gender there is a higher prevalence of reticular veins and telangiectasias³⁹. Both groups had the same demographic characteristics, making the sample homogeneous. With a predominantly aesthetic complaint (76.5%) and an average Aberdeen score of 13.21 ± 6.5 , many patients had previously undergone sclerotherapy. This is a characteristic of the Brazilian female population. Brazil leads the world ranking in numbers of aesthetic surgical procedures and there has been a migration for alternatives to surgery treatment without the need to go through more aggressive and invasive methods, according to a study released by the International Society of Aesthetic Plastic Surgery in survey conducted in 2018.

Homogeneity was also guaranteed in relation to: the number of laser shots making the energy transmitted to the tissues of the two groups similar; the treated anatomical region; volume of sclerosing agent given that a larger volume could mean greater action of the sclerosing agent; and punctures performed because the puncture trauma itself can generate local fibrosis.

We identified that the association of Nd:YAG laser to sclerotherapy with a 67.5% Glucose and 0.3% Polidocanol solution determined a superior response in the treatment of reticular veins when compared to the use of transdermal laser associated with sclerotherapy with isolated hypertonic

glucose (76 % vs 46.1%; $p < 0.05$). We did not observe any difference regarding the treatment of telangiectasias between the groups (80% vs 84.6%; $p > 0.05$).

Some authors suggest that Nd: YAG laser treatment would be more effective for telangiectasias^{35,36} and even using a 6 mm spot size (greater penetration into the skin), the passage of energy would generate a sufficient effect on telangiectasias for your sclerosis and chemical sclerotherapy would not have added improvement. It also can be inferred that the effect of chemical sclerotherapy itself is sufficient for sclerosis of telangiectasias, even with the use of less aggressive substances such as hypertonic glucose, so there was no difference between the groups. We did not identify any statistical difference between the two methods regarding treatment complications or serious adverse effects between the groups (0% vs 3.8%; $p > 0.05$).

In our clinical trial, the treatment zone was standardized in the lateral of the thigh. In this area, we often observe reticular veins connected to telangiectasias, but without communication with the great or small saphenous vein system or the deep venous system. This makes it possible to evaluate the treatment without the influence of reflux points. We chose to carry out a triple blind study to minimize the information bias. This is because researchers, doctors and patients have their own impression of the best treatment. The blinding of the investigators, who are often also the patients doctors, prevents them from making decisions or performing additional procedures to care for or improve their patients treatment results. In addition, it allows measurements of the effects of treatments to be independent. In this way, the patients were able to properly record their impressions regarding the treatment, there was no change in the protocol because the performing physician did not know which group the patient belonged to, and the independent evaluators were able to record the findings without a tendency to value the intervention under study. This strategy differentiates our work by standardizing execution and evaluating results, which is not the case in studies evaluating

different areas of the lower limbs or different interventions (Laser vs. chemical sclerotherapy) since there is no way to blind patients and the executor, making possible biases of information.

The referred pain during treatment was considered mild by all patients thanks to the dosage applied and the cooling system used. The patients reported lower pain intensity after the procedure when the glucose and polidocanol solution ($P < 0.05$) was used, probably due to the lower local inflammation caused by this solution and the anesthetic effect of Polidocanol²³.

The association of more potent sclerosing agents is necessary to enhance the treatment, reducing the response time and costs for patients. In our study, a single session was performed for the treatment of reticular veins and telangiectasias with a positive result in 60.8% and 82.4% of cases, respectively. In addition, we obtained an excellent response showing satisfaction of the reported result as Very Good and Excellent for 86.3% of the patients. When comparing the discomfort that varicose veins caused before and after treatment, we obtained significant improvement ($P < 0.05$).

In the safety analysis, no major adverse effects were identified such as phlebitis, hypochromic spots, matting and skin ulcers. Only in 2 cases did they have temporary limb edema. Pigmentation is a common adverse event after sclerotherapy, affecting 10% to 40% of patients undergoing sclerotherapy with different sclerosing agents and for different veins^{40,41}. In the present study, pigmentation was observed in both treatments but without significant difference between groups (23,1% vs 16.0%; $P = 0.534$).

This study demonstrates the reproducibility of treatment and the reliability of the evaluation system. This methodology was also adopted by other groups. Rocha et al.⁴² compared the pre- and post-treatment photo evaluations performed by specialists with the results of a computer program. The evaluation by the computer program was considered to be equivalent to the results of the judgment of the specialists in the clearance of telangiectasias. Kern et al.⁴³ also used photographic

evaluations to compare the efficacy of three sclerosing techniques in the treatment of telangiectasia and the results of two specialists did not show any significant differences.

CONCLUSION

The association of Nd:YAG laser and sclerotherapy with Glucose solution 67.5% + Polidocanol 0.3% was superior to the use of Nd:YAG laser associated with sclerotherapy with Glucose solution 75% in the treatment of reticular veins on the lateral aspect of the thigh. There was no difference in relation to the treatment of telangiectasias. There was also no statistical difference between the two methods regarding complications of the treatment of reticular veins and telangiectasias ($P < 0.05$). No serious adverse events were observed in the studied groups.

REFERENCES

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005;15:175-84.
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. Lurie et al; CEAP classification system and reporting standard, revision 2020. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 May;8(3):342-352.
4. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD001732.
5. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, Fronck A, Allison M, Criqui MH. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1420.
6. Figueiredo M, Figueiredo M F. Survey on liquid sclerotherapy of lower limb varicose veins. *J Vasc Bras.* 2013 Mar; 12 (1): 10-15.
7. Weiss MA, Hsu JT, Neuhaus I, Sadick NS, Duffy DM. Consensus for sclerotherapy. *Dermatol Surg.* 2014;40(12):1309-1318.
8. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, et al; Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2014;29(6):338-354.
9. Edward Victor Ross¹, Yacov Domankevitz Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med.* 2005 Feb;36(2):105-16

10. 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.
11. Bernstein EF. Clinical characteristics of 500 consecutive patients presenting for laser removal of lower extremity spider veins. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):31.
12. 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
13. 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
14. Miyake KR, Ramacciotti E. 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.
15. Bush R, Bush P. Evaluation of sodium tetradecyl sulfate and polidocanol as sclerosants for legs telangiectasias based on histological evaluation with clinical correlation. *Phlebology* 2017; 32:496-500.
16. Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, et al. Sclerotherapy for Reticular Veins in the Lower Limbs. *JAMA Dermatology* 2017; 153:1249-1255.
17. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 210-7.

18. Peterson JD, Goldman MP, Weiss RA, et al. Treatment of reticular and telangiectatic leg veins: double-blind, prospective comparative trial of polidocanol and hypertonic saline. *Dermatol Surg.* 2012;38(8):1322-1330.
19. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R, Mazzolai L. A double-blind, randomized study comparing pure chromated glycerin with chromated glycerin with 1% lidocaine and epinephrine for sclerotherapy of telangiectasias and reticular veins. *Dermatol Surg.* 2011;37(11):1590-1594.
20. Goldman MP. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins: double-blind prospective comparative trial between aethoxyskerol and sotradecol. *Dermatol Surg.* 2002;28(1):52-55.
21. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R, Bounameaux Hayoz D. Single-blind, randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution, and polidocanol foam for treatment of telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg.* 2004;30 (3):367-372.
22. Rao J, Wildemore JK, Goldman MP. Double-blind prospective comparative trial between foamed and liquid polidocanol and sodium tetradecyl sulfate in the treatment of varicose and telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg.* 2005;31(6): 631-635.
23. Goldman MP, Kaplan PR, Oki NL, Cavender AP, Strick AR, Bannett GR. Sclerosing agents in the treatment of telangiectasia. *Arch Dermatol* 1987; 123:1196-1201.
24. Rabe E, Schliephake D, Otto J, Breu XF, Pannier F. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology* 2010; 25: 124-131.
25. Conrad P, Malouf GM, Stacey MC. The Australian polidocanol (Aethoxysklerol) study. Results at 2 years. *Dermatol Surg* 1995;21:334-6.
26. Brandão LM, Mustafá MA, Costa LJ. Glucose as a cause of and treatment for cutaneous necrosis. *J Vasc Bras.* 2018, Out.-Dez. 17(4):341-347.

27. Matsui IA. Estudo do volume injetado de solução de glicose hipertônica a 75% em função do resfriamento. [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
28. Bourgeois A, Quillard J, Constantin JM, et al. 66%Glucose, a safe sclerosant: experimental study [in French]. *J Mal Vasc*. 1984;9(2):97-99.
29. Goldman MP, Bennett RG. Treatment of telangiectasia: a review. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(2 Pt 1):167-182.
30. Salomon JL, Bourgeois A, Le Baleur A, Pillot P, Gillot C, Frileux C. Product of choice for maintenance sclerosis: 66%glucose solution [in French]. *Phlebologie*. 1983;36(3):249-254.
31. Sadick NS, Prieto V, Shea C, et al. Clinical and pathophysiologic correlates of 1064-nm Nd:YAG laser treatment of reticular veins and venulectasias. *Arch Dermatol* 2001; 137:613–617.
32. Sadick NS. 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; 27: 365–369.
33. Ross EV and Domankevitz Y. Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med* 2005; 36: 105–116.
34. Levy J, Elbahr C, Jouve E, et al. Comparison and sequential study of long pulsed Nd: YAG 1064 nm laser and sclerotherapy in leg telangiectasias treatment. *Lasers Surg Med* 2004; 24: 273–276.
35. Ianoso G, Ianosi S, Calbureanu-Popescu XM, Tutunaru C, Calina D, Neagoe D. Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Experimental and therapeutic medicine* 2019, 17: 1106-1112.
36. Ianosi GN, Neagoe DC, Tutunaru VC, Calbureanu-Popescu XM, Dragusin L, Gingeoveanu G, Farmazon A, Paun I, Ianosi LS. Single blind, randomized study regarding the treatment of the

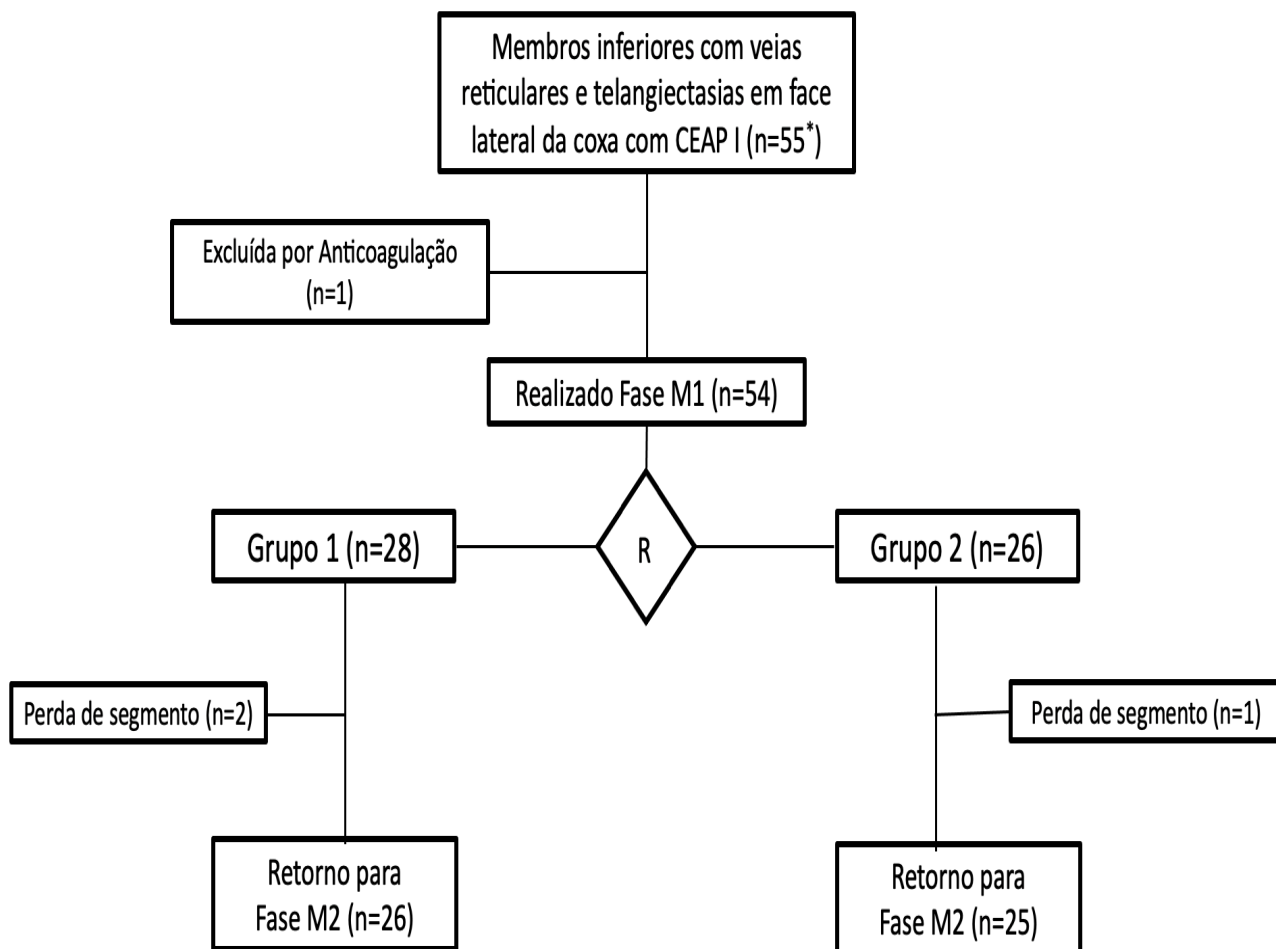
- telangiectasia of the lower limb (C1EAP) using polidocanol 0,5%, 1% and Nd:YAG laser. *Curr Health Sci J* 2020 Apr-Jun; 46(2): 141-149
37. Miyake KR. Cryo-laser and cryo-sclerotherapy guided by augmented reality – report of 140 cases. *Phlebologie* 2014; (5) 257-261.
38. Smarandache A, Trelles M and Pascu ML. Measurement of the modifications of Polidocanol absorption spectra after exposure to NIR laser radiation. *J Optoelectron Adv Mater* 2010; 12: 1942–1945.
39. Willenberg T, Smith PC, Shepherd A, Davies AH. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and telangiectasias: a systematic literature review. *Phlebology*. 2013;28 (3):123-131.
40. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. In: Gloster HM, ed. *Complications in Cutaneous Surgery*. New York, NY: Springer; 2008: 213-223.
41. Moraga MJ, Smarandache A, Pascu LM, Royo J, Trelles AM. 1064 nm Nd :YAG long pulso laser after polidocanol microfoam injection dramatically improves the result of leg vein treatment: A randomized controlle trial on 517 legs with a three-year follow-up. *Phlebology* 2014, Vol. 29 (10) 658-666.
42. Rocha EF, Filho JP, Lotufo RDEA, et al. Quantitative analysis of sclerotherapy results by using digital photography and a computer program. *Dermatol Surg* 2006;32:902–6.
43. Kern P, Ramelet A-A, Wutschert R, Bounameaux H, Hayoz D. Single-blind, randomized study comparing chromated glycerin, polidocanol solution and polidocanol foam for treatment of telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 2004;30:367–72.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

No nosso estudo, o sucesso do tratamento foi avaliado de forma independente pelo paciente, pelo investigador e por dois especialistas médicos cegados com semelhantes resultados obtidos de cada análise. A análise estatística de desfecho primário revelou superioridade estatisticamente significativa no uso de laser transdérmico associado a solução de glicose hipertônica e Polidocanol quando comparado ao uso de laser transdérmico e glicose hipertônica isolada no tratamento de veias reticulares dos membros inferiores em face lateral da coxa ($P < 0,05$). Ambos os tratamentos foram considerados seguros. Não houve eventos adversos graves em nenhum dos grupos. Pigmentação foi o evento adverso menor mais comum e ocorreu em ambos os grupos, sem diferença estatística entre eles.

Apesar de sabermos da eficácia do laser Nd:YAG para o tratamento de reticulares e telangiectasias, novo estudo deve ser realizado para avaliar qual a influência do uso do laser no resultado (Associação Laser e Glicose Hipertônica isolada versus Solução de Glicose Hipertônica associado a Polidocanol 0,3%). Entretanto não é possível fazer essa abordagem de forma cegada e as técnicas pressupõem número de punções e volume de solução injetada diferente pois não temos o espasmo venoso causado pelo laser.

Figura 01. Fluxograma do Estudo.



* Número de membros inferiores.

Figura 02. Imagem de paciente que realizou tratamento com laser transdérmico e associação de glicose 67,5% + Polidocanol 0,3% - tratamento de telangiectasias.



Imagem Inicial

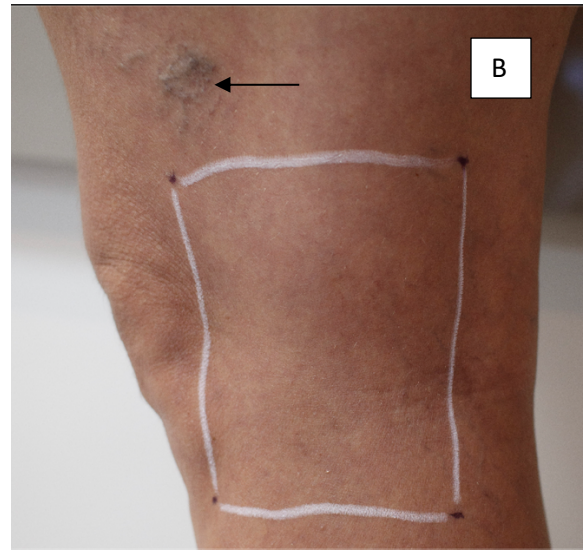


Imagem em 30 dias

Obs: Tratamento com laser e solução com glicose e polidocanol, antes (A) e depois de 30 dias (B). Avaliação de área da superfície lateral da coxa esquerda mostrando telangiectasias. Clareamento completo das lesões podem ser observadas. Setas identificam zona de telangiectasias não tratadas e referencia para comparação.

Figura 03. Imagem de paciente que realizou tratamento com laser transdérmico e associação de glicose 67,5% + Polidocanol 0,3% - Tratamento de reticulares com uso de Realidade Aumentada (Vein Viewer®).

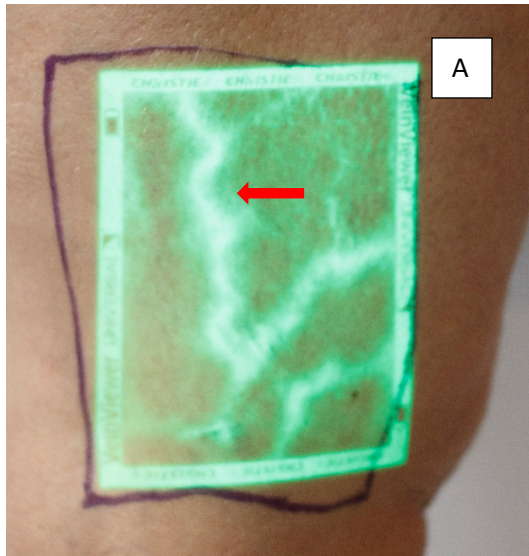


Imagem Inicial

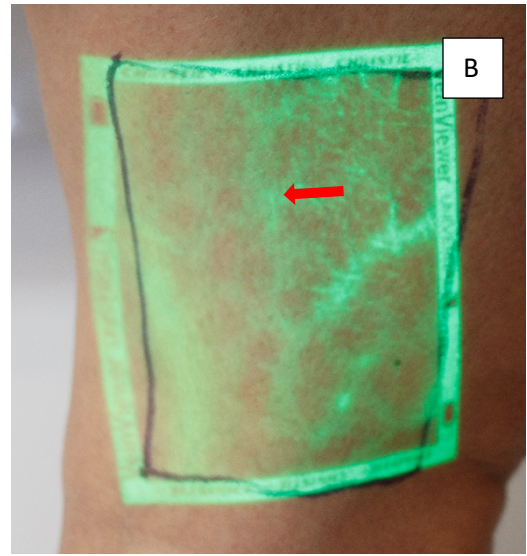


Imagem em 30 dias

Obs: Tratamento com laser e solução com glicose e polidocanol, antes (A) e depois de 30 dias (B). Avaliação de veias reticulares com uso de realidade aumentada (Vein Viewer®) em área da superfície lateral da coxa direita. Seta identificando Veia Reticular (a) e resposta ao tratamento com eliminação completa da veia reticular (b).

Tabela 1. Características da população em Estudo [média ± DP ou N (%)]

	Total (n=51)	Grupo 1 (n = 26)	Grupo 2 (n = 25)	Valor P
Idade	50,31 ± 8,21	49,88 ± 8,27	50,76 ± 8,3	NS
Membro				NS
Esquerdo	29 (54,7%)	9 (34,6%)	13 (52%)	
Direito	22 (41,5%)	17 (65,4%)	12 (48%)	
Tabagismo	6 (11,8%)	3 (11,5%)	3 (12%)	NS
HAS	15 (29,4%)	10 (38,5%)	5 (20%)	NS
História Familiar				NS
Mãe	34 (66,7%)	18 (69,2%)	16 (64%)	
Pai	10 (19,6%)	5 (19,2%)	5 (20%)	
Nenhum	7 (13,7%)	3 (11,5%)	4 (16%)	
IMC	26,72 ± 3,87	26,76 ± 4,04	26,68 ± 3,77	NS
Atividade Física	25 (49%)	13 (50%)	12 (48%)	NS
Gestações Prévias	1,98 ± 1,14	1,96 ± 1,1	2,0 ± 1,1	NS
ACO	7 (13,7%)	4 (15,4%)	3 (12%)	NS
Fitzpetrick				NS
Tipo I	2 (3,9%)	0 (0%)	2 (8%)	
Tipo II	18 (35,3%)	10 (38,5%)	8 (32%)	
Tipo III	31 (60,8%)	16 (61,5%)	15 (60%)	
Queixa Principal				NS
Estética	39 (76,5%)	20 (76,9%)	19 (76%)	
Clínica	12 (23,5%)	6 (23,1%)	6 (24%)	
Escore Aberdeen	13,21 ± 6,5	12,61 ± 6,59	13,84 ± 6,64	NS
Tratamentos prévios				
Escleroterapia	29 (56,9%)	15 (57,7%)	14 (56%)	NS
Laser				
Transdérmico	2 (3,9%)	0 (0%)	2 (8%)	NS
Cirurgia Varizes	17 (33,33%)	9 (34,6%)	8 (32%)	NS

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica. IMC: Índice de Massa Corporal. ACO: Anticoncepcional Oral.

NS: não significativo

Tabela 2. Análise das Características do procedimento realizado [média \pm DP ou N (%)]

	Total (n=51)	Grupo 1 (n= 26)	Grupo 2 (n= 25)	Valor P
Classificação Reticulares				0,7
Lineares		15 (42,3%)	16 (64%)	
Arboriformes		11 (57,7%)	9 (36%)	
Classificação Telangiectasias				0,7
Azuladas		21 (80,76%)	22 (88%)	
Vermelhas		5 (19,23%)	3 (12%)	
Número Disparos	46,14 \pm 6,69	46,88 \pm 6,3	45,36 \pm 7,06	0,7
Número Punções	19,41 \pm 8,10	19,04 \pm 7,5	19,80 \pm 8,78	0,2
Volume Injetado	1,07 \pm 0,47	1,14 \pm 0,40	1,00 \pm 0,54	0,2

Tabela 3. Análise de Questionário de Desconforto no Tratamento [N (%)]

	Total (n=51)	Grupo 1 (n= 26)	Grupo 2 (n= 25)	Valor P
Qual o desconforto que as varizes causam em sua vida?				0,918
Nenhum	4 (7,8%)	1 (3,8%)	3 (12%)	
Muito Pequeno	4 (7,8%)	2 (7,7%)	2 (8%)	
Pequeno	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Moderado	17 (33,3%)	9 (34,6%)	8 (32%)	
Grande	18 (35,3%)	10 (38,5%)	8 (32%)	
Muito Grande	8 (15,7%)	4 (15,4%)	4 (16%)	
Após 30 dias do tratamento, qual o desconforto que as varizes causam em sua vida?				0,343
Nenhum	19 (37,3%)	8 (30,8%)	11 (44%)	
Muito Pequeno	8 (15,7%)	6 (23,1%)	2 (8%)	
Pequeno	5 (9,8%)	1 (3,8%)	4 (16%)	
Moderado	15 (29,4%)	8 (30,8%)	7 (28%)	
Grande	1 (2%)	1 (3,8%)	0 (0%)	
Muito Grande	3 (5,9%)	2 (7,7%)	1 (4%)	
Como Você Classifica o Resultado do Tratamento nesse período de 30 dias?				0,706
Excelente	14 (27,5%)	6 (23,1%)	8 (32%)	
Muito Bom	30 (58,8%)	16 (61,5%)	14 (56%)	
Bom	6 (11,8%)	3 (11,5%)	3 (12%)	
Regular	1 (2%)	1 (3,8%)	0 (0%)	
Ruim	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Ineficaz	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Tabela 4. Análise da Resposta à dor durante o tratamento [média ± DP]

	Total (n=51)	Grupo 1 (n= 26)	Grupo 2 (n= 25)	Valor P
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	2,78 ± 2,27	3,31 ± 2,44	2,24 ± 1,98	0,513
Etapa Escleroterapia	3,12 ± 2,26	3,42 ± 2,36	2,80 ± 2,16	0,192
Todo o Tratamento	3,39 ± 2,23	3,77 ± 2,30	3,00 ± 2,14	0,487
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.				
	1,63 ± 2,40	1,81 ± 2,46	1,44 ± 2,36	0,597

Tabela 5. Análise da Resposta ao tratamento [N (%)]

	Total (n=51)	Grupo 1 (n= 26)	Grupo 2 (n= 25)	Valor P
Eficácia Tratamento Reticulares				0,028*
Muito Bom	18 (35,3%)	5 (19,2%)	13 (52%)	
Bom	13 (25,5%)	7 (26,9%)	6 (24%)	
Regular	10 (19,6%)	7 (26,9%)	3 (12%)	
Ruim	10 (19,6%)	7 (26,9%)	3 (12%)	
Clareamento das Telangiectasias				0,613*
Muito Bom	36 (70,6%)	17 (65,4%)	19 (76%)	
Bom	6 (11,8%)	5 (19,2%)	1 (4%)	
Regular	1 (2%)	1 (3,8%)	0 (0%)	
Ruim	8 (15,7%)	3 (11,5%)	5 (20%)	
Complicações Tratamento				0,399*
Muito Bom	45 (88,2%)	24 (92,3%)	21 (84%)	
Bom	5 (9,8%)	1 (3,8%)	4 (16%)	
Regular	1 (2%)	1 (3,8%)	0 (0%)	
Ruim	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

* Teste Qui-Quadrado

Tabela 6. Análise da Segurança ao Tratamento [média ± DP ou N (%)]

	Total (n=51)	Grupo 1 (n= 26)	Grupo 2 (n= 25)	Valor P
Dor (dias)	0,9 ± 1,96	1,46 ± 2,53	0,32 ± 0,80	0,036 *
Cefaleia (dias)	0,12 ± 0,47	0,15 ± 0,54	0,08 ± 0,40	0,584
Equimose (dias)	5,31 ± 3,81	5,92 ± 3,84	4,68 ± 3,75	0,248
Edema membro	2 (3,9%)	2 (7,7%)	0 (0%)	0,579
Flebite	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Mancha Hipercrômica	10 (19,6%)	6 (23,1%)	4 (16%)	0,534
Mancha Hipocrômica	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Matting	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Úlcera Cutânea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

* Teste Exato de Fischer

ANEXO 01



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

Projeto

2020/0621

Pesquisadores:

ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA

MARCOS MARASKIN FONSECA

Número de Participantes: 52

Título: "ASSOCIAÇÃO DE LASER TRANSDÉRMICO COMPARANDO DOIS MÉTODOS DE ESCLEROTERAPIA PARA TRATAMENTO DE VEIAS INESTÉTICAS DE MEMBROS INFERIORES: ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO TRIPLIO CEGO"

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG).

22/01/2021



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: "ASSOCIAÇÃO DE LASER TRANSDÉRMICO COMPARANDO DOIS MÉTODOS DE ESCLEROTERAPIA PARA TRATAMENTO DE VEIAS INESTÉTICAS DE MEMBROS INFERIORES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO"

Pesquisador: ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 40028420.0.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.504.161

Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico randomizado que comparará os resultados da escleroterapia associada ao laser transdérmico, com dois tipos diferentes de soluções esclerosantes, no tratamento de veias inestéticas dos membros inferiores

Objetivo da Pesquisa:

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 de laser transdérmico de pulso longo Nd:YAG 1064-nm com parâmetros fixos mais uso de solução hipertônica de glicose 67,5% associado a polidocanol 0,3% no tratamento de veias reticulares e telangectasias de membros inferiores.

Objetivo Secundário:

Análise da segurança e efeitos adversos dos tratamentos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não são esperados eventos adversos graves (trombose venosa profunda e complicações sistêmicas). Eventos adversos menores são esperados (pigmentação da pele, edema, matting, úlcera cutânea, hematomas e flebites).

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.504.161

Benefícios: Identificar solução esclerosante segura e com resultado mais eficaz.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de Mestrado Acadêmico. O estudo será realizado na clínica Prime Vascular em Porto Alegre. A amostra será de conveniência, contando com pacientes que procurarem atendimento para tratamento de varizes CEAP C1, com veias reticulares e telangiectasias. Critérios 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 telangiectasias, classificados como CEAP C1, na face lateral da coxa ou posterior de 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.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer N.º 4.487.653 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 03/01/2021. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (projeto e TCLE versão de 03/01/2021 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 52 participantes, de acordo com as informações do

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.504.161

projeto. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.

b) O projeto está cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa (20200621) para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.

c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

d) Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.

e) Eventos adversos deverão ser comunicados de acordo com as orientações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep (Carta Circular nº 13/2020-CONEP/SECNS/MS). Os desvios de protocolo também deverão ser comunicados em relatórios consolidados, por meio de Notificação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1650195.pdf	03/01/2021 19:42:47		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_CEP_02.doc	03/01/2021 19:42:32	ADAMASTOR HUMBERTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_FINAL_REVISADO_JAN_2021.pdf	03/01/2021 19:41:35	ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	PROJETO_PESQUISA_TCLE_FINAL.pdf	03/01/2021 19:41:10	ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETO_FINAL_REVISADO_JAN_2021_BROCHURA.pdf	03/01/2021 19:40:54	ADAMASTOR HUMBERTO	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Material_biologico.pdf	12/11/2020 15:12:04	ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA	Aceito
Declaração de	Termo_compromisso.pdf	12/11/2020	ADAMASTOR	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.504.161

Pesquisadores	Termo_compromisso.pdf	15:11:43	HUMBERTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Concordancia_infraestrutura.pdf	12/11/2020 15:11:25	ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	12/11/2020 15:10:19	ADAMASTOR HUMBERTO	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia.pdf	09/11/2020 11:38:31	Eva Mônica Dias Gonçalves	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	TROCA_PESQ_RESPONSAVEL.pdf	09/11/2020 07:43:46	MARCOS MARASKIN FONSECA	Aceito
Orçamento	PROJETO_MESTRADO_ORCAMENTO.pdf	08/11/2020 23:19:39	MARCOS MARASKIN	Aceito
Cronograma	PROJETO_MESTRADO_CRONOGRAMA.pdf	02/11/2020 17:58:11	MARCOS MARASKIN	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 20 de Janeiro de 2021

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

APÊNDICE

Nº do projeto GPPG ou CAAE 40028420.0.0000.5327

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 Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA - localizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre) 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 3B conforme definido pelo Conselho Federal de Medicina.

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá duas 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 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.

A segunda etapa consiste em uma nova consulta em 30 dias em que 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 transdérmico (99%).

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

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são identificação de tratamento mais eficaz (mais rápido e seguro) para o tratamento de microvarizes deixando 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 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.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Adamastor Humberto Pereira pelo telefone (51) 3311-6624, com o pesquisador Marcos Maraskin Fonseca, pelo telefone (51) 3737-0074 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email cep@hcpa.edu.br ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

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 _____