

**LIDIANE APARECIDA FERREIRA DA ROCHA**

**Ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia e a segurança da espuma de polidocanol a 3% com lavagem prévia com solução salina e compressão extrínseca, em comparação com a espuma de polidocanol 1% (técnica de Tessari), no tratamento de veias varicosas.**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde.

**SÃO PAULO**

**2026**

**LIDIANE APARECIDA FERREIRA DA ROCHA**

**Ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia e a segurança da espuma de polidocanol a 3% com lavagem prévia com solução salina e compressão extrínseca, em comparação com a espuma de polidocanol 1% (técnica de Tessari), no tratamento de veias varicosas.**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde.

**Área de Concentração:** Ciências da Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Eduardo Ramacciotti

**Co-orientador:** Prof. Dr. José Ben-Hur Ferraz Parente

**SÃO PAULO**

**2026**

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

**Preparada pela Biblioteca Central da  
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Rocha, Lidiane Aparecida Ferreira

Ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia e a segurança da espuma de polidocanol a 3% com lavagem prévia com solução salina e compressão extrínseca, em comparação com a espuma de polidocanol 1% (técnica de Tessari), no tratamento de veias varicosas./ Lidiane Aparecida Ferreira Rocha. São Paulo, 2025.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Eduardo Ramacciotti

Co-orientador: José Ben Hur Ferraz Parente

1. Escleroterapia 2. Polidocanol 3. Varizes 4. Insuficiência venosa  
5. Soluções esclerosantes/ administração & dosagem 6. Hiperpigmentação  
7. Dispositivo médico 8. Solução salina/ uso terapêutico

BC-FCMSCSP/06-26

---

## DEDICATÓRIA

*Começo dedicando este trabalho a Deus, seja qual for a forma com que Ele exista para cada um, pelo privilégio de ser médica e por nunca me deixar esquecer minha origem e minha essência.*

*Aos meus pais, Maria Luzia e Olídio, por me amarem tanto e sempre, por terem me mostrado, por meio de suas histórias, o caminho que eu deveria seguir. Obrigada por me acharem incrível, mesmo eu sendo a filha menos bonita.*

*Aos meus filhos, Arthur e Valentina, pela cumplicidade e pelo olhar de admiração, muitas vezes contraditório diante das minhas ausências físicas, mas sempre compreendendo meu amor incondicional por eles em cada passo da minha vida.*

*Ao saudoso Prof. Dr. Maximiliano Tadeu Villa Albers, que me apresentou a importância e a beleza da cirurgia vascular.*

*Aos meus irmãos, Simone e Gisele, e, em especial, ao meu arcanjo da guarda, Rafael, todo o meu carinho.*

*Ao Marcelo, pai dos meus filhos, que me deu frutos preciosos que continuarão a busca por um mundo melhor.*

*Ao Ben-Hur, meu melhor contraponto, a voz humana da minha consciência, que me fez brotar e florescer de mim mesma.*

---

*Aos meus amigos queridos, que, entre paciência e risos, suavizaram meus dias  
diante das horas intermináveis de trabalho e estudo.*

*Aos meus funcionários, que me deram todo o suporte no dia a dia.*

*Aos meus pacientes, pela honra de ter sua confiança.*

*Aos não citados, embora seus nomes não estejam aqui, em algum momento  
direi obrigada.*

---

## AGRADECIMENTO

À **Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, pelo excelente curso de pós-graduação, que possibilitou o desenvolvimento deste estudo e contribuiu de forma decisiva para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

À **CAPES**, pela concessão do benefício Taxa CAPES, durante a realização do deste mestrado.

Ao Hospital São Luiz Gonzaga e à Science Valley, nas pessoas de seus diretores e equipes, por todo o suporte institucional indispensável à concretização deste projeto.

Ao Prof. Dr. Eduardo Ramacciotti, meu orientador, expresso minha mais profunda gratidão. Mais do que conduzir este trabalho, foi parceiro intelectual e humano em todo o percurso. Com firmeza serena e respeito à autonomia, soube indicar caminhos sem jamais impedir o caminhar, permitindo que eu compreendesse o processo científico em sua essência. Seu olhar preciso, ao mesmo tempo técnico e sensível, transformou a prática em ciência, as opiniões em dados e os questionamentos em conhecimento útil à sociedade. Sua força gentil revelou o óbvio quando ele ainda não era visível para mim — um aprendizado que levarei para além desta dissertação.

---

Ao Prof. Dr. José Ben-Hur Ferraz Parente, meu co-orientador, pela parceria constante, pelo incentivo incondicional e por demonstrar, na prática, que o impossível pode — e deve — ser retirado do dicionário.

Ao Prof. Dr. Roberto Augusto Caffaro, Professor Emérito, pela dedicação à formação médica ao longo de toda a sua trajetória, exemplo permanente de compromisso com o ensino e com a ciência.

Ao Prof. Dr. Giuliano Giova Volpiani, à Profa. Dra. Walkíria Hueb Bernardi, ao Prof. Dr. Walter Castelli Júnior, à Profa. Dra. Maria Fernanda Portugal, ao Dr. Ronaldo D'Avila, à acadêmica Marcela Zanoni, à Mestre Renata Camila Barros Rodrigues, à Pesquisadora Camila Moreira Ribeiro, à acadêmica Isabela Leal e à Dra. Alexia Paganotti, que foram minha espinha dorsal ao longo deste processo, oferecendo apoio técnico, científico e humano.

À Pesquisadora Viviane Santana, cuja confiança constante no meu potencial foi essencial para transformar um projeto em “paper”. Sem vocês, este trabalho teria sido impossível — absolutamente impossível.

Aos Dr. Mário Sica, Dr. Alain Monfreux e ao Dr. Nicolas Neaume, angiologistas franceses de reconhecimento internacional, membros da *Société Française de Phlébologie*, pela generosidade em compartilhar seu conhecimento, dedicar seu tempo e contribuir como avaliadores deste projeto de pesquisa, fortalecendo seu rigor científico e sua relevância.

---

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

---

## CITAÇÃO

“O bom médico trata a doença;  
o grande médico trata o doente que tem a doença.”

William Osler (1849–1919)



Rembrandt van Rijn (1632)

The Anatomy Lesson of Dr. Nicolaes Tulp

---

## ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

|                |                                                                                                      |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AVF</b>     | <i>American Venous Forum</i>                                                                         |
| <b>AVLS</b>    | <i>American Vein and Lymphatic Society</i>                                                           |
| <b>CAAE</b>    | Certificado de Apresentação para Apreciação Ética                                                    |
| <b>CEAP</b>    | <i>Clinical Etiology Anatomy and Pathophysiology</i>                                                 |
| <b>CEP</b>     | Comitê de Ética e Pesquisa                                                                           |
| <b>CONEP</b>   | Comissão Nacional de Ética em Pesquisa                                                               |
| <b>CONSORT</b> | <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>                                                    |
| <b>CVD</b>     | <i>Chronic Venous Disease</i>                                                                        |
| <b>D0</b>      | Dia zero - início do tratamento                                                                      |
| <b>D+7</b>     | Dia sete após o tratamento                                                                           |
| <b>D+30</b>    | Dia trinta após o tratamento                                                                         |
| <b>D+90</b>    | Dia noventa após o tratamento                                                                        |
| <b>DVC</b>     | Doença Venosa Crônica                                                                                |
| <b>TVS</b>     | Espuma Densa Ecoguiada                                                                               |
| <b>EEP</b>     | <i>Escleroterapia com Espuma de Polidocanol</i>                                                      |
| <b>ESVS</b>    | <i>European Society for Vascular Surgery</i>                                                         |
| <b>G</b>       | <i>Gauge</i>                                                                                         |
| <b>HP</b>      | <i>Hyperpigmentation (Hiperpigmentação)</i>                                                          |
| <b>IMC</b>     | Índice de Massa Corpórea                                                                             |
| <b>Mm</b>      | <i>Milímetros</i>                                                                                    |
| <b>mmHg</b>    | <i>Milímetros de Mercurio</i>                                                                        |
| <b>MMII</b>    | Membros Inferiores                                                                                   |
| <b>OMS</b>     | Organização Mundial de Saúde                                                                         |
| <b>QoL</b>     | <i>Quality of Life (Qualidade de Vida)</i>                                                           |
| <b>REDCap®</b> | <i>Research Electronic Data Capture (Captura eletrônica dados para pesquisa)</i>                     |
| <b>ROI</b>     | <i>Region of Interest</i>                                                                            |
| <b>rVCSS</b>   | <i>Revised Venous Clinical Severity Score (Escore Venoso Clínico de Gravidade – versão revisada)</i> |

---

|                              |                                                                                                                       |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>SBACV</b>                 | Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular                                                                |
| <b>SALFOAM 3%</b>            | <i>(SALine solution before <b>FOAM</b> sclerotherapy with polidocanol 3% and extrinsic compression with Lidstop®)</i> |
| <b>SHI</b>                   | <i>(Skin Hyperpigmentation Index) - Índice de Hiperpigmentação Cutânea</i>                                            |
| <b>SPIRIT 2013 Statement</b> | <i>Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials</i>                                             |
| <b>SVS</b>                   | <i>Society for Vascular Surgery</i>                                                                                   |
| <b>TCLE</b>                  | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido                                                                            |
| <b>TVS</b>                   | Trombose Venosa Superficial                                                                                           |

---

## SUMÁRIO

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1- INTRODUÇÃO.....                                                                           | 01 |
| 2- OBJETIVOS.....                                                                            | 09 |
| 2.1 - Objetivos Primários.....                                                               | 10 |
| 2.2 - Objetivos Secundários.....                                                             | 10 |
| 3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....                                                                 | 12 |
| 3.1- Desenho do estudo e processos.....                                                      | 13 |
| 3.2- Local do Estudo e Período.....                                                          | 14 |
| 3.3- População e Amostra.....                                                                | 15 |
| 3.4- Critérios de Inclusão.....                                                              | 16 |
| 3.5- Critérios de Exclusão.....                                                              | 17 |
| 3.6- Randomização e Alocação.....                                                            | 17 |
| 3.7- Coleta de Dados.....                                                                    | 19 |
| 3.7.1 - <i>Dados antes do tratamento (D0)</i> .....                                          | 20 |
| 3.7.2 - <i>Dados Pós-Tratamento</i> .....                                                    | 23 |
| 3.7.3 - <i>Mensuração Objetiva (Análise por Software)</i> .....                              | 25 |
| 3.7.4 - <i>Avaliação Subjetiva (Avaliadores Cegos)</i> 3.8- Aspectos legais<br>e éticos..... | 28 |
| 3.7.5 - <i>Escala Visual Proposta</i> .....                                                  | 30 |
| 3.7.6 - <i>Justificativa dos Pontos de Avaliação</i> .....                                   | 31 |
| 3.7.7 - <i>Cronograma do Estudo (SPIRIT 2013)</i> .....                                      | 32 |
| 3.8- Intervenções.....                                                                       | 34 |
| 3.9- Grupo: Método SALFOAM 3%.....                                                           | 35 |
| 3.9.1 - <i>Grupo: Método convencional de espuma de polidocanol 1%..</i>                      | 37 |
| 3.10- Análises Estatísticas.....                                                             | 38 |
| 3.10.1 - <i>Metodologia da Análise Estatística</i> .....                                     | 38 |
| 3.10.2 - <i>Avaliação de Variáveis e Testes Estatísticos Aplicados</i> .....                 | 38 |
| 3.11- Modelos de Regressão e Correlações.....                                                | 40 |
| 3.11.1 - <i>Regressão Linear Múltipla</i> .....                                              | 40 |
| 3.11.2 - <i>Correlações</i> .....                                                            | 40 |

---

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.12- Análise Específica da Hiperpigmentação (Concordância e Classificação)..... | 40 |
| 3.12.1 - Concordância Inter observadores.....                                    | 40 |
| 3.12.2 - Definição da Classificação Final.....                                   | 41 |
| 3.12.3 - Comparação entre Grupos.....                                            | 41 |
| 3.13- Considerações Metodológicas Adicionais.....                                | 42 |
| 3.13.1 - Classificação Proposta para o Diâmetro Venoso.....                      | 42 |
| 3.13.2 - Escala Visual Proposta para Hiperpigmentação.....                       | 42 |
| 3.14- Aspectos legais e éticos.....                                              | 43 |
| 3.14.1 - Aspectos Legais.....                                                    | 43 |
| 3.14.2 - Aspectos Éticos.....                                                    | 44 |
| 4- RESULTADOS.....                                                               | 46 |
| 4.1- Descrição da amostra.....                                                   | 47 |
| 4.2- Características basais dos participantes.....                               | 49 |
| 4.3- Desfechos Primários.....                                                    | 55 |
| 4.3.1 - Segurança dos Métodos.....                                               | 55 |
| 4.3.2 - Eficácia em relação à oclusão.....                                       | 55 |
| 4.3.3 - Volume de espuma injetado.....                                           | 59 |
| 4.4- Desfechos Secundários .....                                                 | 62 |
| 4.4.1 - Trombose Venosa Superficial (TVS).....                                   | 62 |
| 4.4.2 - Hiperpigmentação.....                                                    | 64 |
| 4.4.2.1 - Avaliação Subjetiva (3 Avaliadores Cegos).....                         | 64 |
| 4.4.2.2 - Avaliação Objetiva.....                                                | 66 |
| 4.4.2.3 - Avaliação complementar quanto a outros fatores envolvidos.....         | 67 |
| 4.4.3 - Avaliação da qualidade de vida por meio o rVCSS.....                     | 67 |
| 4.5- Desfechos complementares .....                                              | 69 |
| 4.5.1 - Mensuração objetiva comparada à avaliação subjetiva.....                 | 69 |
| 5- DISCUSSÃO.....                                                                | 70 |
| 6- CONCLUSÃO.....                                                                | 80 |
| 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                               | 82 |
| RESUMO.....                                                                      | 88 |
| ABSTRACT.....                                                                    | 91 |

---

---

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| ANEXOS.....                                                      | 94  |
| ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa.....             | 95  |
| ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)..... | 102 |
| ANEXO 3 - ClinicalTrials.gov.....                                | 110 |
| ANEXO 4 – Mapa Cartográfico (Ultrassonografia Com Doppler).....  | 111 |
| ANEXO 5 – Avaliação da Qualidade de Vida por meio do rVCSS.....  | 112 |



A Doença Venosa Crônica (DVC) apresenta elevada prevalência no Brasil, acometendo aproximadamente 47,6% da população, quando excluídas as telangiectasias e as veias reticulares, com incidência de 37,9% entre os homens e 50,9% entre as mulheres não gestantes.<sup>1</sup> Trata-se de uma condição associada a ampla variedade de manifestações clínicas, que variam desde alterações estéticas até lesões cutâneas graves. Em uma metanálise publicada em 2021, envolvendo 1.271 artigos, foi identificada uma prevalência de úlceras venosas de 0,42% da população mundial, representando um expressivo impacto socioeconômico.<sup>2</sup>

Diante da heterogeneidade das apresentações clínicas da DVC, tornou-se necessária a padronização de sua descrição, o que motivou a criação da classificação CEAP (*Clinical, Etiological, Anatomical and Pathophysiological*). Desenvolvida pelo American Venous Forum em 1994 e revisada em 2004 e 2020, a CEAP consolidou-se como o sistema internacional de referência para a descrição e graduação da DVC, favorecendo tanto a comunicação entre especialistas quanto o planejamento terapêutico.<sup>3,4,5</sup>

O componente clínico (C) da classificação CEAP reflete os sinais e manifestações observáveis da doença nos membros inferiores, abrangendo desde a ausência de alterações visíveis até a presença de úlceras venosas ativas:

- C0: ausência de sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa;
- C1: presença de telangiectasias (veias intradérmicas  $\leq 1$  mm) ou veias reticulares (subdérmicas de 1–3 mm);
- C2: presença de varizes — veias subcutâneas dilatadas e tortuosas, com diâmetro  $\geq 3$  mm;
- C3: edema sem alterações cutâneas, geralmente vespertino e reversível com o repouso;

- C4: alterações tróficas cutâneas e subcutâneas, subdivididas em:
  - C4a: hiperpigmentação e/ou eczema de estase;
  - C4b: lipodermatoesclerose e/ou atrofia branca;
  - C4c (revisão de 2020): presença de corona phlebectatica, rede de pequenas veias dilatadas no tornozelo ou dorso do pé;
- C5: úlcera venosa cicatrizada, evidenciando ruptura cutânea prévia já epitelizada;
- C6: úlcera venosa ativa, caracterizada por perda tecidual aberta, geralmente em região maleolar medial, com exsudato e inflamação local.

Cada classe pode ainda receber o sufixo “r”, que indica recorrência (por exemplo, C2r ou C6r). Além do componente clínico, a CEAP contempla também os componentes etiológico (E), anatômico (A) e fisiopatológico (P), que descrevem, respectivamente, a origem da doença (congenita, primária, secundária ou indeterminada), o território venoso comprometido (superficial, profundo ou perforante) e o mecanismo predominante (refluxo, obstrução ou ambos).<sup>4,5</sup>

No contexto terapêutico, a escleroterapia com espuma de polidocanol (EEP) tem papel de destaque no controle da progressão da DVC. O procedimento consiste na injeção do agente esclerosante diretamente nas veias varicosas — sejam tronculares, reticulares, perforantes ou telangiectasias. Seu mecanismo de ação baseia-se na agressão química ao endotélio, resultando em lesão da camada íntima, formação de trombo, fibrose e consequente oclusão do vaso.<sup>6,7</sup> Apesar dos resultados funcionais consistentes, o método pode ocasionar hiperpigmentação residual na área tratada.<sup>8</sup>

O conceito de escleroterapia remonta à Antiguidade, tendo sido mencionado por Hipócrates (460–370 a.C.), que reconhecia a necessidade de tratar varizes e úlceras dos membros inferiores utilizando a “cauterização” com ferro em brasa. A primeira tentativa documentada de escleroterapia, entretanto, data de 1682, conduzida por Zollikofer, na Suíça, que empregou injeções de “ácido” para provocar trombose em veias varicosas. Posteriormente, o ortopedista francês Charles Pravaz desenvolveu, em 1840, a primeira seringa hipodérmica (confeccionada em prata, com agulha integrada) utilizada para tratar aneurismas arteriais com cloreto de ferro, em Lyon, França. Considerado um dos pioneiros da escleroterapia, Pravaz difundiu o uso de seringas para aspiração e injeção de soluções em toda a Europa.<sup>9</sup>

Em 1908, Schiassi introduziu a escleroterapia com cateter, utilizando lugol como agente esclerosante. Poucos anos depois, em 1917, o alemão Kauch<sup>10</sup> introduziu a glicose hipertônica, e, em 1921, Nobl estabeleceu as concentrações ideais desse agente, parâmetros que permanecem válidos até hoje.<sup>11</sup> Já em 1937, o americano Bigeleisen iniciou o tratamento de varizes com monoetanolamina 2%, enquanto o francês Jausion empregou glicerina crômica 1%, ambos métodos ainda em uso clínico.<sup>12</sup>

O primeiro relato sobre o uso de espuma esclerosante foi publicado por Orbach (1950), que comparou a eficácia dos esclerosantes líquidos à espuma formada por ar atmosférico, originando a técnica conhecida como air block.<sup>13</sup> Em 1963, Lunkeinheimer foi o primeiro a empregar o polidocanol (aethoxysklerol ou lauromacrogol), inicialmente desenvolvido como agente anestésico.<sup>12</sup>

O ano de 2001 representou um marco no avanço do tratamento das varizes, com a introdução da microespuma por Cabrera et al, que demonstraram que quanto menores as bolhas, maior o impacto sobre o endotélio.<sup>14</sup> No mesmo período, Tessari

et al aperfeiçoaram a técnica ao desenvolverem o método do “turbilhão”, atualmente o mais utilizado para a produção de espuma no tratamento das varizes.<sup>15</sup>

No Brasil, a espuma densa ecoguiada (EDEG) foi incorporada à prática clínica em 2006, a partir dos relatos pioneiros de Evangelista et al.<sup>16</sup>, que documentaram seu uso em veias tronculares. Em 2011, o trabalho comandado pelo radiologista Ceratti et al.<sup>17</sup> também publicaram sobre a ecoescleroterapia no manejo da insuficiência venosa crônica, contribuindo para a disseminação da técnica no cenário nacional. Posteriormente, em 2016, o cirurgião mineiro Bastos et al ampliaram a contribuição nacional ao registrar a evolução histórica da espuma como técnica terapêutica.<sup>9</sup>

Diversos pesquisadores brasileiros vêm, desde então, dedicando-se à investigação dos benefícios da EDEG. Moraes Silva et al. (2017) demonstraram o impacto positivo da EDEG na cicatrização de úlceras venosas e na melhora clínica avaliada por ultrassonografia com Doppler.<sup>18</sup> Dos Santos et al (2020) utilizaram cateter longo e entumescência para tratamento de safenas.<sup>19</sup> Em 2021, Miranda et al. relataram a eficácia do tratamento simultâneo bilateral da veia safena magna com espuma de polidocanol, evidenciando perfil de segurança adequado em tempo único.<sup>20</sup> Revisões recentes corroboram os bons resultados do uso da EEP, destacando ganhos em qualidade de vida, excelente custo-benefício e ampla aplicabilidade no sistema público de saúde.<sup>21,22,23</sup>

Apesar dos resultados favoráveis descritos na literatura, observa-se que a maioria dos estudos sobre a escleroterapia com espuma de polidocanol concentra-se na avaliação da eficácia clínica e dos desfechos ultrassonográficos, sem abordar de forma sistemática aspectos técnicos fundamentais, como o volume total de espuma administrado por sessão, a utilização de estratégias de afastamento sanguíneo intraluminal e o papel da compressão extrínseca no resultado terapêutico.

Embora o volume de espuma e a compressão sejam reconhecidos como fatores potencialmente relevantes para otimizar o contato do esclerosante com o endotélio venoso e reduzir a formação de trombo residual, há escassez de estudos que avaliem o impacto da redução do volume de espuma associada à lavagem prévia com solução salina e à compressão extrínseca sobre desfechos clínicos relevantes, como a eficácia do tratamento, a ocorrência de hiperpigmentação cutânea e a trombose venosa superficial. A ausência de investigações controladas que analisem de forma integrada esses componentes técnicos evidencia uma lacuna importante na literatura, justificando a necessidade de estudos direcionados à otimização da técnica de escleroterapia com espuma. No contexto da escleroterapia com espuma de polidocanol, a eficácia do tratamento é classicamente avaliada pela taxa de oclusão venosa, uma vez que a oclusão sustentada do vaso tratado está diretamente relacionada ao controle da progressão da Doença Venosa Crônica, à melhora clínica e à redução da recorrência das varizes. A taxa de oclusão constitui, portanto, um desfecho crítico para a avaliação do sucesso terapêutico, especialmente em estudos que comparam diferentes abordagens técnicas.<sup>14</sup>

O volume total de espuma administrado por sessão assume relevância nesse contexto, pois volumes excessivos podem favorecer maior diluição do esclerosante pelo sangue intraluminal, formação de trombo residual e aumento do risco de eventos adversos, enquanto volumes reduzidos, quando associados a estratégias que otimizem o contato do esclerosante com o endotélio, podem potencializar a eficácia do tratamento. Além disso, a escleroterapia com espuma pode estar associada a complicações locais e sistêmicas, incluindo hiperpigmentação cutânea, trombose venosa superficial e eventos neurológicos ou respiratórios transitórios, descritos como de baixa incidência na literatura.

Em janeiro de 2024, o American Venous Forum (AVF)<sup>24</sup> publicou novas diretrizes que reafirmam as recomendações da European Society for Vascular Surgery (ESVS, 2022) quanto ao tratamento de varizes por miniflebectomia e escleroterapia com espuma de polidocanol. Apesar de algumas preocupações relacionadas a efeitos adversos — como alterações neurológicas e respiratórias —, as diretrizes reforçam que a técnica é segura, apresentando baixa incidência de complicações graves, incluindo trombose venosa profunda.<sup>25</sup>

A importância do método também é reiterada nas Diretrizes Brasileiras de Doença Venosa Crônica da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV), que reconhecem a EDEG como uma das principais modalidades terapêuticas para o tratamento da insuficiência venosa crônica dos membros inferiores.<sup>26</sup>

Diante do exposto, observa-se que a escleroterapia, particularmente na forma de espuma densa ecoguiada (EDEG), consolidou-se como uma opção terapêutica eficaz, minimamente invasiva e sustentada por evidências científicas consistentes. Sua aplicação associa-se a melhora funcional, impacto positivo na qualidade de vida e maior acessibilidade quando comparada aos tratamentos cirúrgicos convencionais. Todavia, apesar de sua ampla aceitação, persiste significativa heterogeneidade nos protocolos técnicos empregados (especialmente no que se refere à preparação da espuma, ao volume administrado e às estratégias adjuvantes), o que compromete a comparabilidade entre os estudos e dificulta a análise integrada de desfechos clínicos relevantes, como taxa de oclusão, hiperpigmentação, eventos adversos e repercussões na qualidade de vida. Nesse cenário, a comparação sistemática entre abordagens técnicas distintas torna-se fundamental para favorecer maior

padronização metodológica e identificar estratégias capazes de otimizar a eficácia, a segurança e o impacto clínico do tratamento.<sup>27-29</sup>

.

.

## 2. OBJETIVOS

---

## **2.1 Objetivos Primários**

Comparar o método SALFOAM 3% ao método convencional de escleroterapia com espuma de polidocanol a 1% (técnica de Tessari) no tratamento de veias varicosas dos membros inferiores, avaliando:

- a eficácia terapêutica, por meio da taxa de oclusão venosa, caracterizada por esclerose e/ou trombo;
- o volume de espuma empregado em cada técnica;
- a segurança, considerando a ocorrência de eventos adversos, incluindo lesões crostosas, ulcerações cutâneas, manifestações respiratórias ou neurológicas transitórias e reações anafiláticas.

## **2.2 Objetivos Secundários**

Comparar o método SALFOAM 3% ao método convencional de escleroterapia com espuma de polidocanol a 1% (técnica de Tessari) quanto à:

- ocorrência de trombose venosa superficial (TVS) e à necessidade de drenagem de esclerotrombos, nos períodos de sete e noventa dias após o tratamento (D+7 e D+90);
- incidência de hiperpigmentação pós-procedimento, avaliada nos períodos de D+7 e D+90;

- evolução da qualidade de vida dos participantes, avaliada nos períodos de D0 e D+90 por meio do rVCSS.

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

---

### 3.1. Desenho do estudo e processos

Trata-se de um ensaio clínico unicêntrico, prospectivo, randomizado, de caráter exploratório, de braços paralelos, com análise por membro, desenvolvido para comparar a eficácia e a segurança do método SALFOAM 3% em relação ao método convencional de escleroterapia com espuma de polidocanol a 1% (técnica de Tessari), no tratamento de veias varicosas dos membros inferiores.

O método SALFOAM 3% baseia-se em três etapas técnicas sequenciais e interdependentes: lavagem prévia do segmento venoso com solução fisiológica a 0,9%; injeção subsequente de espuma de polidocanol a 3%, e compressão extrínseca localizada imediata do vaso tratado, realizada por meio de dispositivo confeccionado em espuma de polietileno expandido de baixa densidade (LIDstop®), mantido sob elastocompressão.<sup>30-33, 34-36</sup>

No grupo controle, foi empregado o método convencional de escleroterapia com espuma de polidocanol a 1% (técnica de Tessari), associado à compressão extrínseca localizada com algodão dental, seguida de elastocompressão.<sup>15</sup>

O estudo adotou mascaramento dos participantes, dos avaliadores dos desfechos e do estatístico responsável pela análise dos dados, não sendo possível o cegamento do operador em razão da natureza das intervenções realizadas.

O delineamento do estudo seguiu as recomendações metodológicas do CONSORT 2010 e do SPIRIT 2013, bem como as diretrizes internacionais mais recentes para o tratamento da doença venosa crônica, publicadas pela European Society for Vascular Surgery (ESVS) e pela Society for Vascular Surgery/American Venous Forum/American Vein and Lymphatic Society (SVS/AVF/AVLS).<sup>24,25,37,38</sup>

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (Parecer nº 6.978.605), mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por todos os participantes, e registrado previamente na plataforma ClinicalTrials.gov (NCT06667570), assegurando transparência metodológica, rastreabilidade dos dados e reprodutibilidade científica.

### **3.2 Local do Estudo e Período**

O estudo foi conduzido no Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital São Luiz Gonzaga – SP, unidade vinculada à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, em regime ambulatorial, sob a supervisão da pesquisadora responsável e de equipe devidamente treinada em cirurgia vascular.

O recrutamento dos participantes ocorreu no período de outubro de 2024 a janeiro de 2025. Após a etapa de seleção e inclusão, todos os procedimentos terapêuticos foram realizados em um único dia, previamente programado, de forma padronizada para ambos os grupos de tratamento.

A avaliação inicial dos participantes foi realizada no momento da intervenção, sendo este momento definido como D0. O seguimento clínico e ultrassonográfico foi conduzido de maneira protocolada nos períodos de sete (D+7), trinta (D+30) e noventa dias (D+90) após o tratamento, possibilitando a análise evolutiva dos desfechos de eficácia, segurança e qualidade de vida ao longo do tempo.

### 3.3 População e Amostra

A partir de uma lista de pacientes previamente triados em atendimento ambulatorial e que aguardavam tratamento com espuma densa de polidocanol, foram contatados, sem qualquer seleção prévia, os 110 primeiros nomes registrados. Desenvolveu-se uma mensagem telefônica padronizada, na qual a pesquisadora se apresentava, explicava o delineamento do estudo e solicitava autorização para a realização de uma videochamada, em data e horário acordados entre as partes, caso o paciente manifestasse interesse em participar.

Durante as videochamadas, os pacientes foram orientados quanto aos objetivos, riscos e benefícios do estudo, bem como sobre a forma de comunicação posterior. O consentimento para contato e troca de informações por meio de aplicativo de mensagens telefônicas (*WhatsApp*) foi obtido de forma expressa e devidamente registrado, em conformidade com a Lei nº 13.709/2018 — Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), assegurando-se o tratamento ético e confidencial das informações pessoais e sensíveis fornecidas pelos participantes.<sup>39</sup>

Foram incluídos 35 indivíduos com base nos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Todos foram submetidos a anamnese detalhada e, posteriormente, convocados para consulta presencial. A comunicação subsequente ocorreu exclusivamente por meio de aplicativo de mensagens, em grupo virtual administrado unicamente pela pesquisadora responsável, garantindo a centralização das informações, a padronização das orientações e a preservação do sigilo entre os participantes.

Quatro participantes foram posteriormente excluídos devido à perda de registros fotográficos essenciais para a avaliação comparativa, resultando em uma amostra final

composta por 31 pacientes, totalizando 62 membros inferiores tratados. Todos os participantes apresentavam diagnóstico clínico e ultrassonográfico de varizes de membros inferiores, classificados entre CEAP C2 e CEAP C5.<sup>2</sup>

O presente estudo foi concebido como um estudo piloto de caráter exploratório, não tendo sido realizado cálculo amostral formal. O tamanho da amostra foi definido com base na viabilidade operacional, na disponibilidade da população elegível e no objetivo de obter estimativas iniciais de eficácia, segurança e desfechos clínicos, com a finalidade de subsidiar o delineamento metodológico e o planejamento amostral de estudos futuros.

### **3.4 Critérios de Inclusão**

- Participantes maiores de 18 anos;
- Classificação CEAP C2 a C5;
- Participantes com varizes de membros inferiores, com bilateralidade em pernas, apresentando veias varicosas de diâmetro  $\geq 3$  mm e extensão  $\geq 10$  cm, com ou sem refluxo de veias safenas, comprovados clínica e ultrassonograficamente;
- Participantes que aceitarem participar do estudo mediante assinatura do Termo de.

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

- Inclusão de todos os fototipos I a VI, conforme classificação de Fitzpatrick (definidos no exame físico).<sup>47</sup>

### 3.5 Critérios de Exclusão

- Gestantes ou lactantes;
- História pessoal de reações alérgicas ou neurológicas ao polidocanol (exemplo: esmaltes e solventes);
- Infecção viral ou bacteriana ativa na área de tratamento;
- Participantes imunossuprimidos;
- Participantes com Doença Arterial Obstrutiva Crônica;
- Participantes com coagulopatias diagnosticadas;
- Antecedente de trombose venosa profunda (TVP) ou tromboembolismo pulmonar;
- Diagnóstico confirmado de forame oval patente;
- Participantes CEAP C0, C1 e C6;
- Recusa em participar do estudo ou em assinar o TCLE;
- Uso de medicamentos clareadores tópicos ou fora do escopo do projeto em MMII;
- Serão excluídos também os participantes que, por qualquer motivo, não possam dar continuidade ao tratamento, bem como aqueles que, a qualquer momento, optarem por retirar seu consentimento de participação ou que apresentem dados insuficientes para o estudo.

### 3.6 Randomização e Alocação

A randomização foi realizada na proporção de 1:1 por meio da plataforma REDCap® (Research Electronic Data Capture), ferramenta segura, validada e

amplamente utilizada em pesquisas clínicas para o gerenciamento eletrônico de dados e para processos de alocação aleatória, assegurando rastreabilidade, integridade e controle metodológico do estudo<sup>40</sup>.

O procedimento foi conduzido pela pesquisadora principal, por meio do módulo específico de randomização do sistema, o qual permite a geração automática e controlada da sequência aleatória, com ocultação da alocação, impedindo qualquer possibilidade de interferência do pesquisador na definição dos grupos. Cada participante recebeu um código identificador gerado pelo sistema, sendo que apenas a pesquisadora responsável possuía acesso à correspondência entre o código e o grupo alocado.

A randomização foi aplicada no nível do participante, e não no nível do membro inferior. Todos os participantes incluídos apresentavam comprometimento venoso bilateral, critério obrigatório para inclusão no estudo. Dessa forma, cada participante foi randomizado para um único método de tratamento, o qual foi aplicado de maneira idêntica em ambos os membros inferiores do mesmo indivíduo. Assim, embora a análise dos desfechos tenha sido realizada por membro, a alocação da intervenção respeitou a unidade experimental primária correspondente ao participante, reduzindo o risco de contaminação entre técnicas e de vieses relacionados à percepção do tratamento.

Em relação ao cegamento, os participantes, o estatístico responsável pela análise dos dados e os avaliadores clínicos permaneceram cegos quanto à distribuição dos grupos, garantindo a imparcialidade da análise e a integridade dos resultados. Do ponto de vista do participante, ambas as intervenções eram percebidas como procedimentos semelhantes, baseados em escleroterapia com espuma, não havendo informação sobre a técnica específica utilizada.

O uso do REDCap® favoreceu ainda a rastreabilidade dos dados, a padronização das etapas do estudo e a redução de vieses durante o processo de inclusão amostral, contribuindo para maior robustez metodológica do delineamento<sup>40</sup>.

As especificidades técnicas relacionadas às intervenções aplicadas em cada grupo, incluindo o regime de compressão extrínseca, seguiram os protocolos assistenciais rotineiramente adotados no serviço e estão descritas de forma detalhada no item referente aos procedimentos.

### **3.7 Coleta de Dados**

A coleta de dados foi conduzida de forma prospectiva e padronizada, com avaliações seriadas em quatro momentos: D0 (imediatamente antes do tratamento), D+7, D+30 e D+90.

O D0 correspondeu ao momento inicial do estudo, logo após a avaliação ultrassonográfica e imediatamente antes da intervenção, quando foram realizados o registro clínico e a captura fotográfica padronizada.

Embora os participantes tenham sido acompanhados também nos dias 7 e 30, optou-se por utilizar como marcos principais de análise os momentos D0 e D+90, uma vez que as complicações e efeitos adversos tendem a ocorrer de forma mais precoce (até o sétimo dia), enquanto a hiperpigmentação cutânea e o aspecto da oclusão venosa, se presentes, manifestam-se de forma mais evidente após 30 dias, e são avaliados com maior confiabilidade após 90 dias, conforme trabalhos da literatura especializada.<sup>41,42,43</sup>

Os momentos intermediários D+7 e D+30 foram mantidos como etapas de acompanhamento clínico e de segurança, permitindo a identificação precoce de

complicações e eventos adversos, porém não foram definidos como marcos principais de análise para os desfechos de hiperpigmentação e taxa de oclusão, uma vez que tais desfechos apresentam maior estabilidade temporal e confiabilidade diagnóstica nos períodos mais tardios de seguimento.

As etapas de coleta compreenderam registros clínicos, fotográficos e ultrassonográficos, conforme descrito a seguir.

### **3.7.1 Dados antes do tratamento (D0)**

Foram coletados dados demográficos e clínicos de todos os participantes incluídos: idade, peso, altura, classificação CEAP, classificação de Fitzpatrick (quadro 1) e escore de qualidade de vida (rVCSS).<sup>44,45</sup>

A doença venosa crônica (DVC) foi confirmada pela equipe de pesquisa por meio de Ecografia com Doppler, utilizando o aparelho Mindray M6 com transdutor linear 7L6S.

Todos os participantes foram submetidos à captura fotográfica padronizada em quatro posições corporais: frontal, posterior, lateral direita (a 45° da lente objetiva) e lateral esquerda (a 45° da lente objetiva), conforme a Figura 1.

Foram obtidas, portanto, seis imagens no total: quatro representando o conjunto anatômico do membro tratado e duas imagens adicionais com foco específico na área de interesse (“veia-alvo”).

Essas duas últimas capturas - realizadas com o mesmo padrão técnico – foram utilizadas para análise detalhada e comparativa da região tratada, constituindo o principal material para avaliação objetiva e subjetiva da hiperpigmentação.

As fotografias foram realizadas com iPhone 16 Pro Max, em “fundo infinito” de tecido branco, com iluminação indireta proveniente de dois refletores LED SOLESTE 60 W (modelo SL 027), conforme a Figura 2.

As posições e distâncias foram padronizadas por um gabarito de marcação no piso, mantendo-se 1 metro de distância entre o participante e a lente.

**Figura 1.** Foto em posição frontal.      **Figura 2.** Padronização do registro Fotográfico.



**Quadro 1.** Classificação de Fitzpatrick (1988).

| <b>Tipo</b> | <b>Cor da pele (antes da exposição solar)</b> | <b>Reação solar</b>                         | <b>Bronzeamento</b> | <b>Perfil comum</b>                                |
|-------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------|
| I           | Muito clara, com sardas                       | Sempre queima, nunca bronzeia               | Nenhum              | Celtas, ruivos, nórdicos                           |
| II          | Clara                                         | Quase sempre queima, bronzeia minimamente   | Leve                | Europeus claros, loiros                            |
| III         | Clara a bege                                  | Queima moderadamente, bronzeia gradualmente | Moderado            | Caucasianos do sul da Europa                       |
| IV          | Bege a morena clara                           | Queima minimamente, bronzeia bem            | Fácil               | Latino-americanos, mediterrâneos, asiáticos do sul |
| V           | Morena média a escura                         | Raramente queima, bronzeia intensamente     | Intenso             | Afrodescendentes claros, árabes, indianos          |
| VI          | Negra profunda                                | Nunca queima, sempre pigmentada             | Permanente          | Afrodescendentes de pele escura                    |

**Fonte:** Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124(6):869–871. doi:10.1001/archderm.1988.01670060015008.

### **3.7.2 Dados Pós-Tratamento**

As reavaliações ocorreram em quatro momentos sequenciais, conforme descrito abaixo.

#### **D0 – Dia do Tratamento**

- Registro do volume total de espuma utilizada.
- Avaliação imediata de efeitos adversos sistêmicos e locais, incluindo:
  - alterações neurológicas;
  - alterações respiratórias;
  - sinais de dor, desconforto, reação local imediata ou;
  - anafilaxia.

#### **D+7 – Sétimo Dia**

- Inspeção clínica da área tratada, com documentação fotográfica em casos de:
  - bolhas;
  - crostas;
  - úlceras; ou
  - trombose venosa superficial (confirmada por exame clínico e ultrassonográfico).
- Este momento concentrou-se na identificação de eventuais efeitos adversos agudos decorrentes do procedimento, especialmente

manifestações cutâneas e eventos trombóticos do sistema venoso profundo.

### **D+30 – Trigésimo Dia**

- Reavaliação clínica, fotográfica e ultrassonográfica intermediária, realizada com o objetivo de acompanhamento evolutivo e detecção de alterações do sistema venoso superficial, incluindo a presença ou persistência de trombose venosa superficial.
- A avaliação ultrassonográfica incluiu a análise do sistema venoso profundo, não tendo sido identificados casos de trombose venosa profunda neste momento do seguimento.
- Os dados coletados neste tempo tiveram caráter observacional e não constituíram desfecho principal, destinando-se à comparação intermediária da evolução local e da permeabilidade venosa.

### **D+90 – Nonagésimo Dia**

- Avaliação final por ultrassonografia Doppler, determinando a oclusão das veias tratadas:
  - Presença de oclusão (ausência completa de fluxo): sim / não;
  - Tipo de oclusão: trombótica (material intraluminal hipoeicoico a heteroeicoico/heterogêneo, compatível com trombo) ou esclerótica (vaso colabado, com espessamento parietal e conteúdo hiperecogênico, sem fluxo, compatível com fibrose).

- Avaliação da hiperpigmentação, utilizando uma escala de quatro pontos:

1 – Ausente    2 – Leve    3 – Moderada    4 – Intensa.

- A avaliação da hiperpigmentação foi conduzida por meio de duas abordagens complementares: uma mensuração objetiva e uma avaliação subjetiva por avaliadores cegos.

### **3.7.3 Mensuração Objetiva (Análise por Software)**

A mensuração objetiva da área pigmentada foi realizada utilizando o *software ImageJ®*, ferramenta amplamente reconhecida e validada para análise de parâmetros cromáticos em estudos clínicos, incluindo avaliação de hiperpigmentação cutânea após escleroterapia.<sup>46</sup>

O método seguiu protocolo padronizado, baseado na literatura, conforme descrito por Bossart et al.<sup>47</sup>, e compreendeu as seguintes etapas:

- 1) Foram utilizadas as mesmas imagens comparativas das áreas tratadas, obtidas nos momentos D0 (pré-intervenção) e D+90 (pós-intervenção final), para cada participante.
- 2) Cada imagem foi aberta no *software ImageJ®* e convertida para escala de cinza (*grayscale*), com o objetivo de eliminar interferências cromáticas e permitir a análise exclusiva da intensidade dos pixels.
- 3) A Região de Interesse (ROI – *region of interest*) correspondente à área pigmentada foi cuidadosamente delimitada de forma padronizada e salva

utilizando a ferramenta *Rectangle*, assegurando a reprodutibilidade da mensuração entre os diferentes momentos de avaliação.

4) A análise da pigmentação foi então realizada por meio da extração dos seguintes parâmetros quantitativos:

- Área (*Area*): representa o tamanho da região pigmentada, expressa em número total de pixels;
- Valor Médio de Cinza (*Mean gray value*): reflete a intensidade média dos pixels na região analisada, sendo diretamente proporcional ao grau de hiperpigmentação;
- Valores Mínimo e Máximo de Cinza (*Min & Max gray value*): avaliam a variação da intensidade dos pixels dentro da ROI;
- Desvio-padrão (*Standard deviation*): expressa a heterogeneidade da pigmentação na área analisada;
- Densidade Integrada (*Integrated density*): corresponde ao produto entre a área da ROI e a intensidade média dos pixels, fornecendo uma medida global da carga pigmentária.

5) Os dados gerados na janela de resultados (*results*) do *ImageJ*® foram exportados e inseridos individualmente na plataforma REDCap®, sendo que cada participante teve uma área focal avaliada por membro, mantendo-se exatamente a mesma região de interesse nas avaliações pré- e pós-intervenção (D0 e D+90).

Cada um desses parâmetros avalia aspectos complementares da hiperpigmentação: a Área descreve a extensão da região pigmentada; o Valor Médio de Cinza quantifica a intensidade média da pigmentação; os Valores Mínimo e Máximo refletem a variação de intensidade dos pixels; o Desvio-padrão indica a heterogeneidade da pigmentação; e a Densidade Integrada expressa a carga pigmentária global da área analisada. O processo de mensuração encontra-se ilustrado nas Figuras 3 e 4.

**Figura 3.** Software ImageJ® - Análise das Imagens.

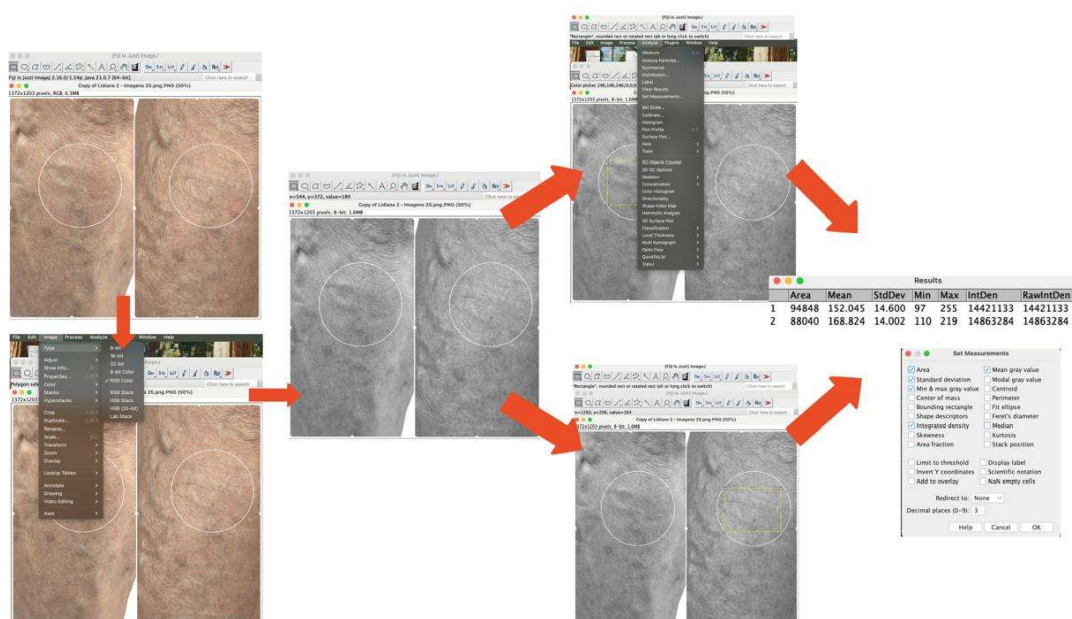
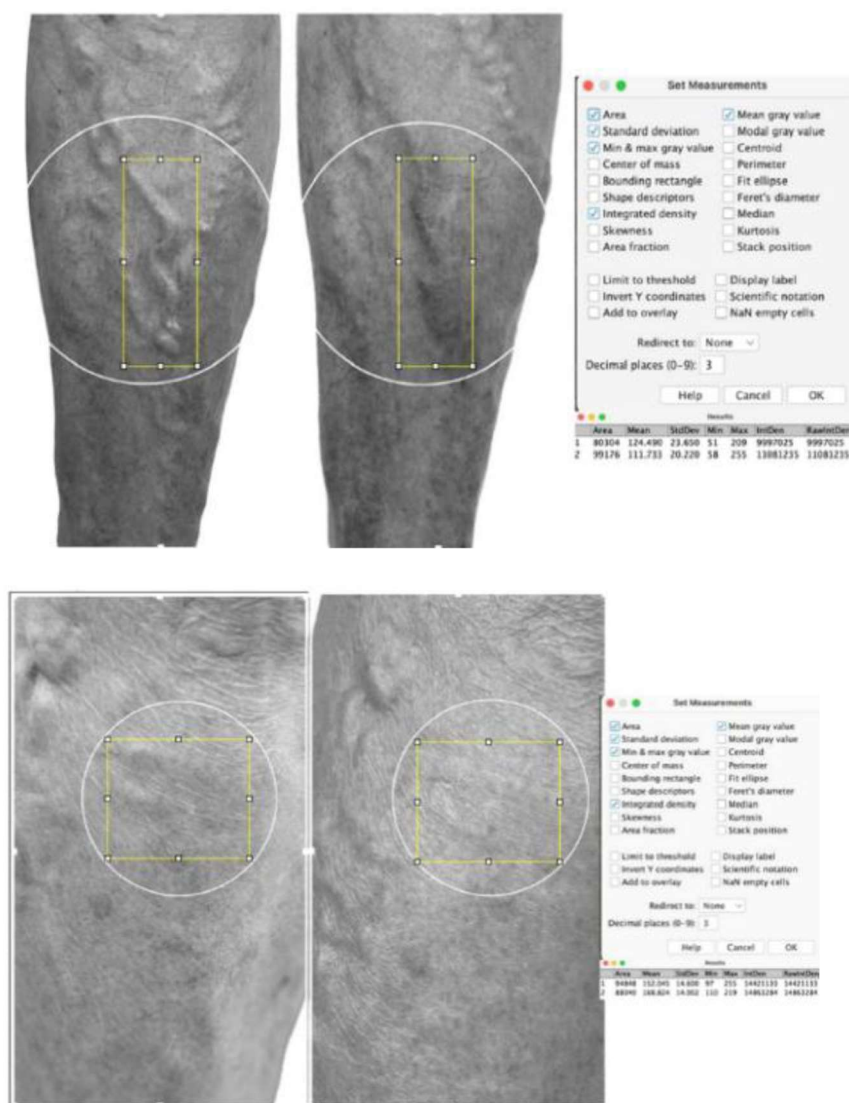


**Figura 4.** Imagens Geradas Pelo *Software* ImageJ®.



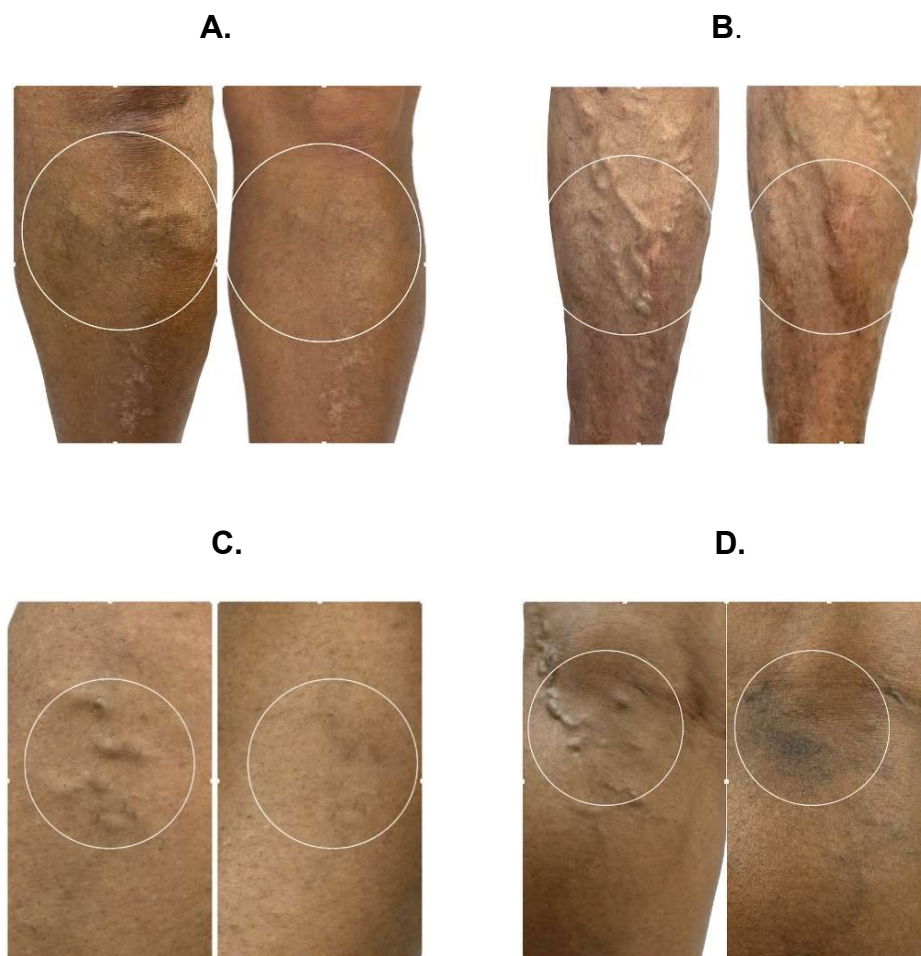
### 3.7.4 Avaliação Subjetiva (Avaliadores Cegos)

A avaliação subjetiva foi conduzida por três (3) avaliadores independentes e experientes, todos angiologistas.

Para padronizar a análise visual e garantir o cegamento, foi elaborada uma montagem comparativa no *software* Canva. Esta montagem continha as fotos dos dias

0 e 90 posicionadas lado a lado, com a delimitação da área tratada em cada membro (Figura 5).

**Figura 5.** Imagens Padronizadas Enviadas aos Avaliadores.



**A-** Ausencia de hiperpigmentação. **B-** Pigmentação leve. **C-** Pigmentação moderada. **D-** Pigmentação intensa.

As montagens foram inseridas em um formulário eletrônico (*Google Forms*®). O formulário de avaliação não continha qualquer informação sobre a indicação clínica dos participantes ou o tipo de tratamento realizado, assegurando a imparcialidade.

Os avaliadores receberam instruções padronizadas para classificar o grau de hiperpigmentação de acordo com uma escala visual composta por quatro graus.

#### ***3.7.5 Escala Visual Proposta***

Considerando que não foi identificada na literatura científica uma classificação previamente validada que contemplasse adequadamente os objetivos deste estudo, foi necessário elaborar uma escala específica, proposta pela autora, com o intuito de permitir a análise comparativa e sistematizada dos achados observacionais (Quadro 2).

**Quadro 2.** Escala Visual de Hiperpigmentação.

| <b>Grau</b> | <b>Classificação</b> | <b>Descrição</b>                                                      |
|-------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 1           | Ausente              | Pele sem qualquer evidência de pigmentação residual.                  |
| 2           | Leve                 | Pigmentação muito discreta, apenas perceptível com atenção minuciosa. |
| 3           | Moderada             | Pigmentação visível, porém com tonalidade clara.                      |
| 4           | Intensa              | Pigmentação escura, evidente, de tonalidade castanho-marron.          |

Após a resposta ao formulário eletrônico por todos os avaliadores, as classificações foram adicionadas individualmente à plataforma REDcap®. Assim, cada participante teve cada área avaliada pelos três avaliadores.

### **3.7.6 Justificativa dos Pontos de Avaliação**

Embora os participantes tenham sido avaliados em D0, D+7, D+30 e D+90, optou-se por utilizar, para análise final, os dados obtidos em D0 e D+90. Essa escolha baseou-se no comportamento clínico típico da hiperpigmentação pós-escleroterapia, que tende a manifestar-se de forma mais evidente e consolidada após 30 dias, e na

observação de que o padrão de oclusão se estabiliza com maior confiabilidade após 90 dias, como amplamente reconhecido na prática clínica e na literatura especializada.

Os dados de D+7 foram mantidos exclusivamente para monitoramento de eventos adversos agudos e os de D+30, para observação clínica e ultrassonográfica intermediária, sem constituírem variáveis principais de análise estatística.

### 3.7.7 Cronograma do Estudo (SPIRIT 2013)

Ensaio clínico unicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e de braços paralelos, com análise por membro.

O cronograma abaixo descreve as atividades realizadas durante o ensaio clínico, conforme as recomendações do SPIRIT 2013 Statement (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*).<sup>38</sup> As colunas representam os tempos de observação e as linhas, as atividades específicas do protocolo.

**Quadro 3.** Cronograma do Estudo (SPIRIT 2013).

| Etapa / Atividade                     | Período<br>Pré-Inclusão | D0 | D+7 | D+30 | D+90 | Encerramento/<br>Auditoria |
|---------------------------------------|-------------------------|----|-----|------|------|----------------------------|
| Contato e triagem inicial             | ✓                       |    |     |      |      |                            |
| Assinatura do TCLE                    |                         | ✓  |     |      |      |                            |
| Avaliação clínica e ultrassonográfica |                         | ✓  |     | ✓    | ✓    |                            |
| Randomização (via REDCap)             |                         | ✓  |     |      |      |                            |

|                                                              |  |   |   |   |   |   |
|--------------------------------------------------------------|--|---|---|---|---|---|
| Intervenção<br>(SALFOAM 3% ou<br>Tessari 1%)                 |  | ✓ |   |   |   |   |
| Uso de meia<br>elástica conforme<br>grupo                    |  | ✓ |   |   |   |   |
| Avaliação de<br>segurança e<br>eventos adversos              |  | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |   |
| Reaplicação do<br>questionário<br>qualidade de vida<br>(QoL) |  | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |   |
| Fotodocumentação                                             |  | ✓ |   |   |   |   |
| Exame de Doppler<br>venoso                                   |  | ✓ |   | ✓ | ✓ |   |
| Análise de<br>pigmentação<br>(ImageJ®)                       |  |   |   |   | ✓ |   |
| Avaliação cega por<br>especialistas                          |  |   |   |   | ✓ |   |
| Inserção e auditoria<br>de dados no<br>REDCap®               |  |   |   |   |   | ✓ |

|                           |  |  |  |  |  |                                                                                     |
|---------------------------|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Análise estatística final |  |  |  |  |  |  |
|---------------------------|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------|

Período total do estudo: outubro de 2024 a janeiro de 2025 (inclui recrutamento, seguimento até D+90 e auditoria final do banco de dados).

Período de realização: outubro de 2024 a janeiro de 2025.

Banco de dados auditado em duplicata, com alocação randomizada via sistema REDCap®.<sup>40</sup>

### 3.8 Intervenções

As intervenções foram realizadas por dois cirurgiões vasculares experientes, cada um responsável pela execução de um dos métodos estudados. A randomização foi realizada em nível individual, de modo que cada participante foi alocado a apenas um dos métodos, o qual foi aplicado de forma bilateral em ambos os membros inferiores. Embora a unidade de análise estatística tenha sido o membro inferior, a intervenção foi padronizada por participante, não havendo aplicação de técnicas distintas em um mesmo indivíduo. Em ambos os grupos, o tratamento baseou-se na utilização de espuma esclerosante de polidocanol como agente terapêutico, confeccionada de forma padronizada segundo a técnica descrita por Tessari®, na proporção de 4:1, utilizando duas seringas acopladas, de modo idêntico nos dois grupos. Assim, a técnica de preparo da espuma foi comum a ambas as intervenções e não constituiu fator de diferenciação entre os métodos comparados.

As diferenças entre os grupos referiram-se ao método de tratamento. O método SALFOAM 3% caracteriza-se por uma abordagem estruturada composta por três

pilares: lavagem venosa prévia com solução salina para afastamento do conteúdo sanguíneo, utilização de espuma de polidocanol em maior concentração (3%) e aplicação de compressão extrínseca localizada por meio de dispositivo específico, associada à elastocompressão. Em contraste, o grupo controle foi tratado por meio do método convencional de escleroterapia com espuma de polidocanol a 1%, no qual não foi realizada lavagem venosa prévia e a compressão extrínseca seguiu o protocolo institucional vigente associado à elastocompressão.

### **3.9 Grupo: Método SALFOAM 3%**

Punção do vaso escolhido — dentro dos critérios de inclusão — com scalp 25G azul comum Asepto, marca BD®, acoplado a seringa descartável de 3 ml com bico luer lock, marca Terumo®.

Realizou-se a lavagem do vaso escolhido por meio da infusão lenta de soro fisiológico 0,9%, à temperatura ambiente, até seu clareamento e início da resistência pelo espasmo venoso.

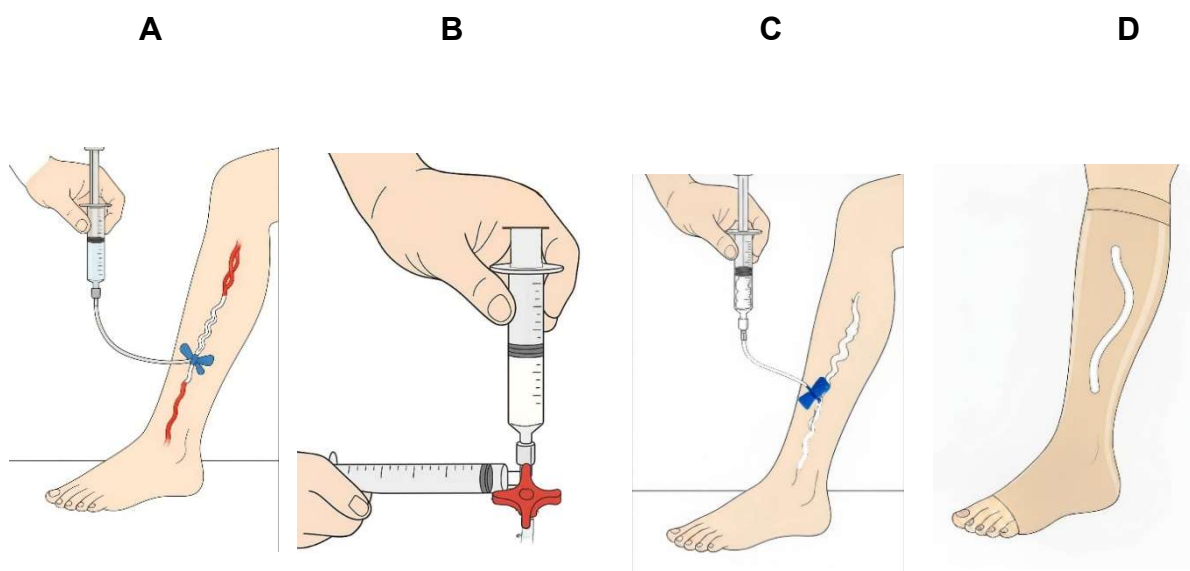
Simultaneamente, confeccionou-se espuma de polidocanol (marca Victalab® 3%), segundo a técnica de Tessari®, na proporção de 4:1, utilizando-se duas seringas de 3 ml Terumo®, com as mesmas especificações anteriores.

Após a lavagem, desconectou-se a seringa contendo soro e conectou-se a seringa com polidocanol a 3%. Realizou-se a infusão lenta da solução de espuma até o preenchimento de metade do vaso definido para o tratamento.

A partir desse ponto, retirou-se o conjunto agulha-seringa (“complexo”) e o vaso foi “ordenhado” digitalmente ao longo do trajeto previamente marcado com caneta de varizes preta (marca Texta®) no sentido distal à punção.

Em seguida, aplicou-se compressão extrínseca imediata com espuma cilíndrica de 1 cm de diâmetro, feita de polietileno expandido de baixa densidade (marca LIDstop®) sobre o trajeto marcado, e foi colocada elastocompressão com meia de 20–30 mmHg (marca MEDI®) por 72 horas, sem necessidade de manter compressão após esse período.

**Figura 6.** Desenho esquemático do método SALFOAM 3%.



**A-** Punção do vaso com scalp 25G, seguido por lavagem com SF 0,9%. **B-** Confeção da espuma de polidocanol 3% pela técnica de Tessari (4:1). **C-** Infusão da espuma de polidocanol 3%. **D-** Compressão seguindo o trajeto venoso com LIDstop® e sobreposição de meia por 72 horas contínuas.

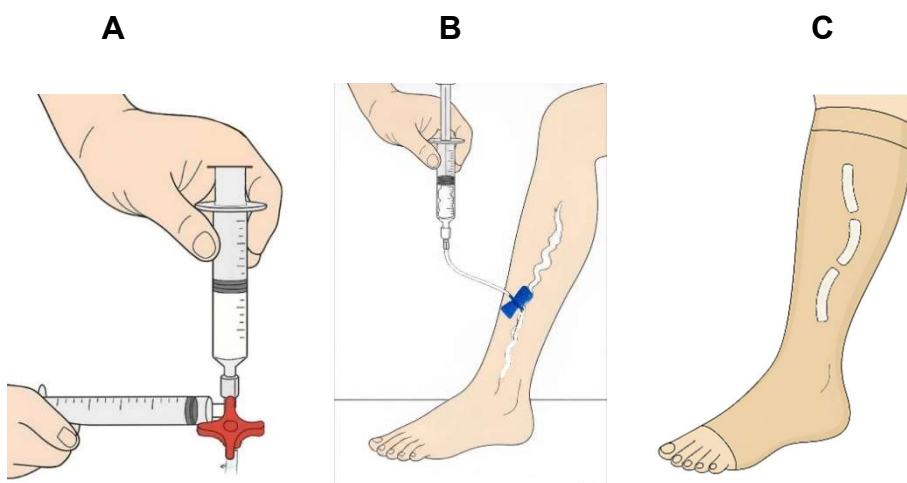
### 3.9.1 Grupo: Método convencional de espuma de polidocanol 1%

Nesse grupo, foi injetada espuma de polidocanol na concentração de 1%, na proporção de 4:1, utilizando-se duas seringas descartáveis de 3 ml com bico luer lock (marca Terumo®) e torneirinha de 3 vias (marca Descarpac®).

A solução foi infundida por punção com scalp 25G azul comum Asepto (marca BD®), até o completo preenchimento do vaso.

Realizou-se compressão imediata com rolo dental de algodão (marca Cremer®) em toda a extensão do trajeto tratado, seguida de elastocompressão do membro com meias elásticas de 20–30 mmHg por 24 horas contínuas e, posteriormente, por mais 5 dias, retirando-as ao deitar, conforme as orientações da equipe de cirurgia vascular do ambulatório do Hospital São Luiz Gonzaga.

**Figura 7.** Desenho esquemático do método convencional de espuma de polidocanol 1%.



**A-** Confecção da espuma de polidocanol a 1% pela técnica de Tessari (4:1). **B-** Punção do vaso com scalp 25G e infusão da espuma de polidocanol 1%. **C-** Compressão do

trajeto com algodão dental e sobreposição de meia por 24 horas contínuas, seguida do uso por 5 dias diurnos.

### **3.10 Análises Estatísticas**

#### ***3.10.1 Metodologia da Análise Estatística***

A análise estatística dos dados foi realizada por um estatístico independente, cego para a alocação dos grupos de tratamento (SALFOAM 3% e Polidocanol 1%), garantindo a imparcialidade dos resultados.

O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5% ( $\alpha = 0,05$ ). Ademais, para avaliar a qualidade dos modelos de regressão, foram utilizados valores do coeficiente de determinação ( $R^2$ ).

Os dados foram processados e analisados utilizando-se os softwares R (*RStudio*, 2020) e GraphPad Prism <sup>54</sup>. As análises seguiram as metas e o desenvolvimento estatístico, conforme as diretrizes de Zar (2009).<sup>52</sup>

#### ***3.10.2 Avaliação de Variáveis e Testes Estatísticos Aplicados***

Neste estudo, diferentes variáveis foram analisadas e testes estatísticos específicos foram aplicados para atingir os objetivos propostos, conforme detalhado no Quadro 4.

**Quadro 4.** Comparação das Variáveis e Testes Estatísticos Aplicados.<sup>44</sup>

| <b>Variável</b>    | <b>Tipo</b> | <b>Teste Estatístico</b> | <b>Objetivo</b>                                 |
|--------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------|
| Oclusão venosa     | Categórica  | Qui-quadrado / Fisher    | Comparar frequência de oclusão entre técnicas.  |
| Hiperpigmentação   | Categórica  | Qui-quadrado / Fisher    | Avaliar diferença na incidência entre grupos.   |
| Calibre da veia    | Contínua    | Efeitos Mistos + Sidak   | Avaliar relação entre diâmetro e técnica.       |
| rVCSS              | Ordinal     | Fisher / Wilcoxon        | Comparar melhora de qualidade de vida (D0–D90). |
| Volume injetado    | Contínua    | Mann–Whitney             | Comparar volume total e relativo ao calibre.    |
| Regressão múltipla | Contínua    | Linear múltipla          | Avaliar efeito de preditores no volume.         |
| Correlação         | Contínua    | Spearman                 | Verificar associação entre variáveis contínuas. |

A comparação entre a qualidade de vida entre os grupos segundo os tempos 0 e 90 dias foi avaliada por teste exato de Fisher.<sup>49</sup>

### **3.11 Modelos de Regressão e Correlações**

#### ***3.11.1 Regressão Linear Múltipla***

Para avaliar o efeito de diferentes fatores (ex: diâmetro inicial) sobre o volume injetado, foi utilizada uma análise de regressão linear múltipla. A multicolinearidade dos fatores foi observada no desenvolvimento do modelo, e a qualidade do ajuste do modelo foi avaliada pelo Coeficiente de Determinação ( $R^2$ ).

#### ***3.11.2 Correlações***

As correlações entre as variáveis foram avaliadas utilizando o **Teste de Spearman**.

### **3.12 Análise Específica da Hiperpigmentação (Concordância e Classificação)**

A avaliação da hiperpigmentação, realizada por três avaliadores cegos, exigiu procedimentos estatísticos específicos para garantir a confiabilidade dos dados.

#### ***3.12.1 Concordância Inter observadores***

A concordância entre os três avaliados foi medida através do Kappa de Fleiss (Fleiss, 1971) <sup>53</sup>. Este teste quantifica o percentual de concordância que excede o esperado pelo acaso, com os resultados sendo interpretados da seguinte forma:

**Quadro 5.** Parâmetros Para a Interpretação da Concordância entre os 3 Avaliadores.

| <b>Kappa (k)</b> | <b>Interpretação</b>                                       |
|------------------|------------------------------------------------------------|
| $\leq 0$         | Concordância nula ( <i>no agreement</i> )                  |
| 0% --  20%       | Concordância pobre ( <i>poor agreement</i> )               |
| 20% --  40%      | Concordância fraca ( <i>fair agreement</i> )               |
| 40% --  60%      | Concordância moderada ( <i>moderate agreement</i> )        |
| 60% --  80%      | Concordância substancial ( <i>substantial agreement</i> )  |
| > 80%            | Concordância excelente ( <i>almost perfect agreement</i> ) |

Fonte: Kappa de Fleiss (Fleiss, 1971).<sup>53</sup>

### 3.12.2 Definição da Classificação Final

Nas análises de hiperpigmentação, o valor de maioria foi adotado como classificação final para o paciente. Por exemplo, se dois dos três avaliados classificaram a hiperpigmentação como "discreta", o resultado registrado foi "hiperpigmentação discreta". Os casos em que cada um dos avaliadores teve uma classificação distinta, não foram incluídos na análise de hiperpigmentação, pois não atingiram a concordância mínima (maioria).

### 3.12.3 Comparação entre Grupos

A diferença na incidência de hiperpigmentação entre os grupos SALFOAM 3% e Tessari foi avaliada através do Teste de Qui-Quadrado.

### 3.13 Considerações Metodológicas Adicionais

#### 3.13.1 Classificação Proposta para o Diâmetro Venoso

Considerando a ausência de uma classificação previamente validada na literatura para o diâmetro dos vasos venosos, foi proposta pela autora uma classificação específica (quadro 6), com o intuito de minimizar possíveis vieses na análise do volume administrado e permitir a comparação proporcional entre os métodos, contemplando vasos de diâmetros equivalentes.

**Quadro 6.** Classificação dos vasos segundo o diâmetro venoso.

| Classificação | Diâmetro do vaso (mm) |
|---------------|-----------------------|
| Tipo 1        | 3,0 – 5,0 mm          |
| Tipo 2        | 5,1 – 7,0 mm          |
| Tipo 3        | ≥ 7,1 mm              |

#### 3.13.2 Escala Visual Proposta para Hiperpigmentação

Como observado na análise do volume, não foi identificada na literatura científica uma escala previamente validada para a avaliação da hiperpigmentação (pigmentação residual) após escleroterapia. Diante dessa ausência, propôs-se uma escala visual específica, desenvolvida pela autora, com o objetivo de reduzir o viés durante a avaliação das imagens pelos observadores independentes, favorecendo uma

interpretação mais uniforme e padronizada dos resultados. Essa escala visual proposta encontra-se descrita no Quadro 2 (item casuística e método).

### **3.14 Aspectos legais e éticos**

#### **3.14.1 Aspectos Legais**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (Parecer nº 6.978.605), em conformidade com a Resolução CNS 466/12. Todos os participantes assinaram o TCLE previamente à inclusão. O ensaio foi registrado no ClinicalTrials.gov (NCT6667570). Todos os dados foram anonimizados e analisados em blocos, assegurando sigilo e confidencialidade.

Os pacientes leram, assinaram e receberam uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexos). Todos os dados sensíveis obtidos foram mantidos em sigilo. Os pesquisadores envolvidos mantiveram a confidencialidade dos dados, bem como cumpriram as resoluções da pesquisa clínica com envolvimento de seres humanos, conforme previsto pela lei nacional. Além da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), o projeto também foi registrado e aprovado pela Plataforma Brasil da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), do Ministério da Saúde, sob Certificados de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número CAAE 6565.1422.60000.9147, Parecer Nº5.920.068.

O estudo cumpriu o protocolo e aderiu totalmente aos princípios éticos da Declaração de Helsinki, às especificações do Conselho Internacional de Harmonização e Boas Práticas Clínicas (GCP).

### **3.14.2 Aspectos Éticos**

Não houve qualquer modificação no tratamento clinicamente indicado aos pacientes incluídos no estudo. Os riscos associados à pesquisa corresponderam àqueles inerentes ao procedimento de escleroterapia com espuma, bem como aos riscos relacionados ao manejo de dados pessoais e sensíveis no contexto de documentação institucional.

A escleroterapia com espuma constitui técnica amplamente estabelecida no tratamento da doença venosa crônica. As complicações descritas na literatura são, em sua maioria, leves e transitórias, podendo incluir eritema, formação de bolhas, pequenos traumas cutâneos, sensibilidade local e manifestações alérgicas ou neurológicas autolimitadas, geralmente resolvidas sem eventos adversos graves ou permanentes.

A pesquisadora comprometeu-se a não divulgar qualquer informação que pudesse identificar os participantes, assegurando a confidencialidade dos dados pessoais e clínicos obtidos. Ademais, responsabilizou-se por prestar assistência integral diante de eventuais intercorrências relacionadas ao procedimento, sem qualquer custo adicional aos participantes.

Todos os dados foram manejados exclusivamente pela equipe de pesquisa, em estrita conformidade com os protocolos institucionais de desidentificação e proteção de dados. A análise estatística foi conduzida de forma independente, com acesso restrito a bases de dados anonimizadas, sem possibilidade de identificação individual dos participantes.

Os custos relacionados à participação no estudo, incluindo alimentação e transporte nos quatro momentos de avaliação previstos no protocolo (D0, D+7, D+30 e D+90), foram integralmente subsidiados pela pesquisadora responsável.

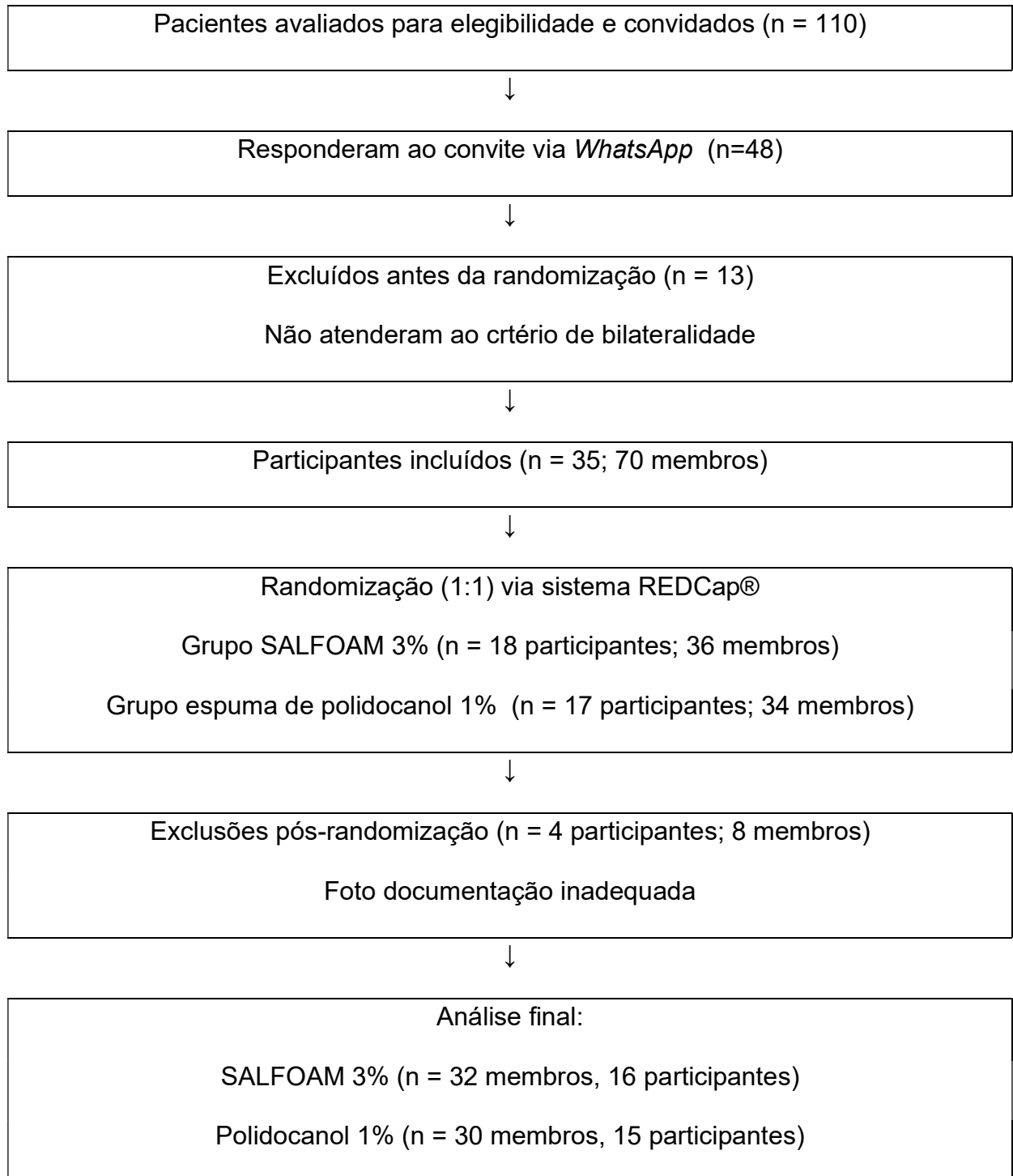
A pesquisadora e sua equipe asseguraram a continuidade e a conclusão do tratamento de todos os participantes, inclusive daqueles posteriormente excluídos da análise estatística, garantindo o seguimento assistencial completo, sem qualquer ônus adicional, após o encerramento do estudo.



#### **4.1. Descrição da amostra**

Ensaio clínico unicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e de braços paralelos, (com análise por membro), com caráter exploratório.

Foram incluídos 35 participantes (70 membros inferiores), distribuídos aleatoriamente entre os grupos SALFOAM 3% e espuma de polidocanol 1%. Todos atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, excluídos da alocação inicial (REDcap®) 4 participantes, por inadequação da foto documentação.

**Quadro 7.** Fluxograma do Estudo Conforme as Diretrizes CONSORT 2010.<sup>37</sup>

## 4.2 Características basais dos participantes

A Tabela 1 apresenta a análise comparativa das características demográficas e antropométricas dos participantes incluídos na análise final, distribuídos entre os grupos SALFOAM 3% e escleroterapia convencional com espuma de polidocanol a 1%.

Os dados estão expressos como média  $\pm$  desvio-padrão (dp) para as variáveis contínuas e como frequência absoluta e percentual (%) para as variáveis categóricas. A comparação entre os grupos demonstrou ausência de diferenças estatisticamente significativas nas características basais avaliadas, evidenciando adequada homogeneidade entre os grupos no momento da inclusão no estudo.

Esse achado assegura comparabilidade apropriada entre os grupos para as análises subsequentes de eficácia e segurança dos métodos avaliados.

As variáveis contínuas - idade, peso, altura e índice de massa corporal (IMC) - foram analisadas por meio do teste de Welch (bicaudal), apropriado para amostras independentes com possível desigualdade de variâncias. As variáveis categóricas, como o sexo, foram analisadas utilizando-se o teste exato de Fisher. O nível de significância estatística adotado foi de  $\alpha = 0,05$ . O IMC foi calculado de acordo com a fórmula padrão:  $\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$ .

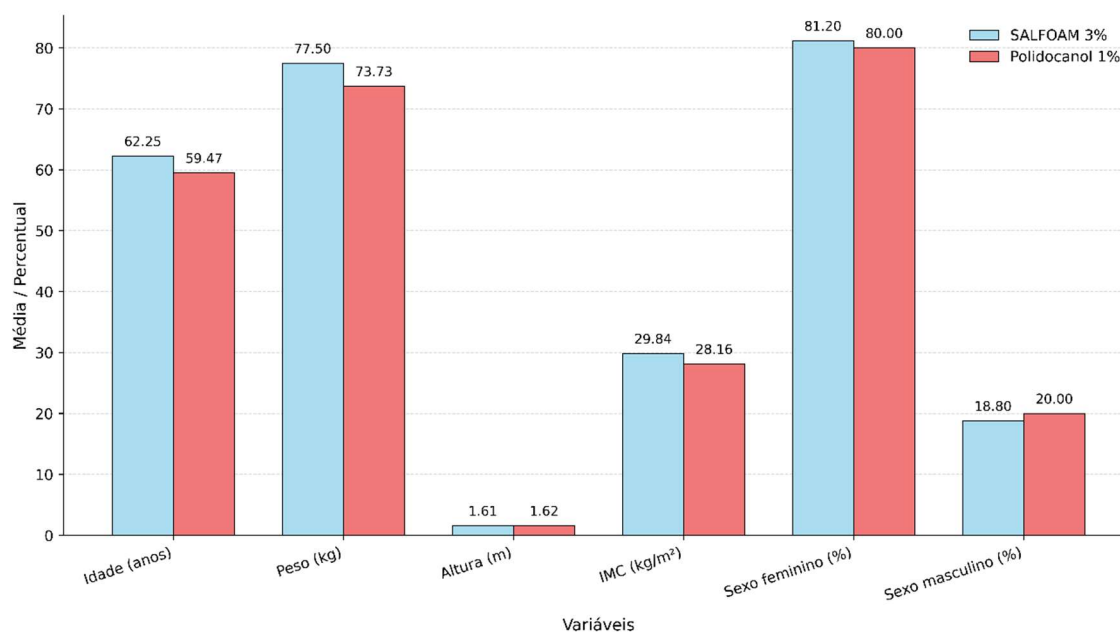
**Tabela 1.** Comparação dos dados demográficos entre os grupos SALFOAM 3% e método convencional de espuma de polidocanol 1%.

| Comparação dos dados demográficos entre os grupos SALFOAM 3% e Polidocanol 1% |                     |                         |                    |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------|
| Variavel                                                                      | SALFOAM 3% (n = 16) | Polidocanol 1% (n = 15) | p                  |
| Idade (anos)                                                                  | 62,25 ± 11,34       | 59,47 ± 12,88           | 0,529              |
| Peso (kg)                                                                     | 77,50 ± 12,86       | 73,73 ± 12,58           | 0,417              |
| Altura (m)                                                                    | 1,609 ± 0,051       | 1,625 ± 0,098           | 0,580              |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                                                      | 29,84 ± 4,17        | 28,16 ± 5,56            | 0,351              |
| Sexo feminino (%)                                                             | 81,2 %              | 80,0%                   | 1,000 <sup>1</sup> |
| Sexo masculino (%)                                                            | 18,8 %              | 20,0 %                  | —                  |

<sup>1</sup>Teste exato de Fisher.<sup>48</sup>

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos SALFOAM 3% e método convencional de espuma de polidocanol 1% quanto à idade, peso, altura, IMC ou distribuição por sexo (todas com  $p > 0,05$ ).

**Figura 8.** Comparação dos dados demográficos entre SALFOAM 3% e método convencional de espuma de polidocanol 1%.



A tabela 2, representa a distribuição das classes clínicas CEAP que variaram de C2 a C4 (sem representantes C5), uma vez que participantes classificados como C1 ou C6 foram excluídos previamente, conforme os critérios de elegibilidade estabelecidos para o estudo.

Na análise de frequência absoluta e relativa (Tabela 2 e Figura 9), verificou-se que a classe C2 foi a mais prevalente em ambos os grupos, correspondendo a 56,25% (n = 9) no grupo SALFOAM 3% e 80,00% (n = 12) no grupo Tessari. As classes C3 e C4 totalizaram 43,75% no grupo SALFOAM 3% (C3: 18,75%; C4: 25,00%) e 20,00% no grupo Tessari (C3: 13,33%; C4: 6,67%).

A comparação entre as distribuições CEAP nas duas técnicas foi realizada por meio do teste do qui-quadrado de Pearson, considerando as categorias C2, C3 e C4.

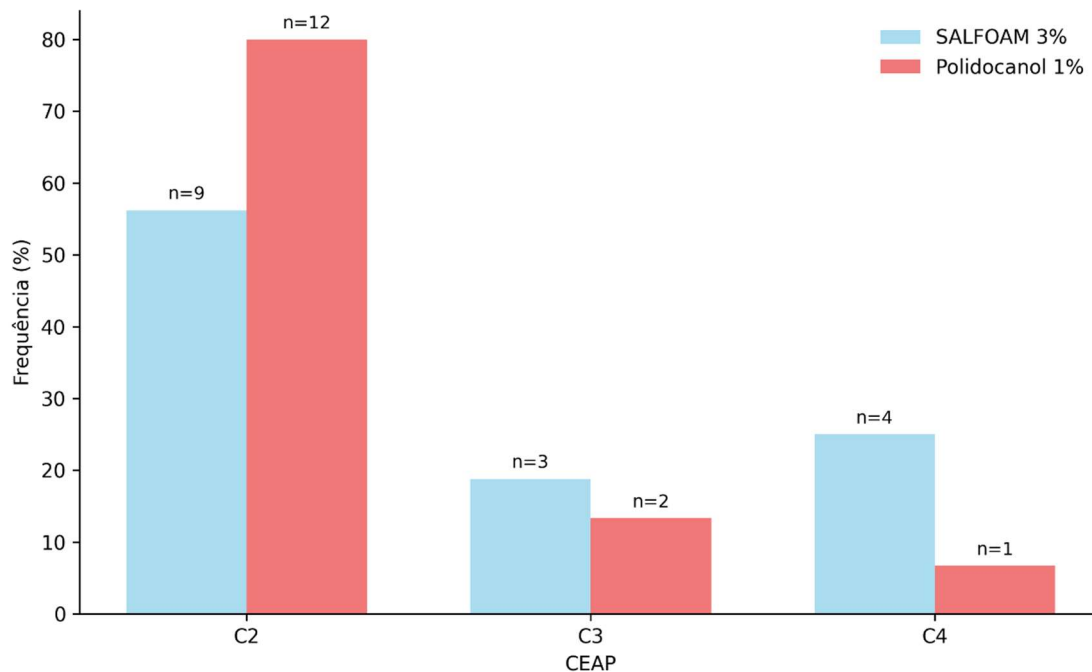
O resultado obtido ( $\chi^2 = 2,40$ ,  $gl = 2$ ,  $p = 0,30$ ) indica ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à distribuição das classes clínicas. A magnitude do efeito, avaliada pelo Cramer's  $V = 0,28$ , sugere associação de fraca a moderada, sem relevância estatística.

Como análise complementar, procedeu-se ao agrupamento das categorias C2 versus  $\geq C3$  ( $C3 + C4$ ), submetido ao teste exato de Fisher<sup>48</sup>, que resultou em  $p = 0,25$  e odds ratio = 3,11 (IC 95% 0,62–15,49), também sem significância estatística. O gráfico de barras evidencia, entretanto, uma tendência visual a maior proporção de participantes nas classes C3 e C4 no grupo SALFOAM 3% em comparação ao grupo de espuma de polidocanol 1%..

**Tabela 2.** Distribuição percentual das classes CEAP entre os métodos.

| CEAP  | SALFOAM 3%<br>(N=16)<br>N | SALFOAM<br>% | Polidocanol<br>1% (N=15)<br>N | Polidocanol<br>% | Total<br>N |
|-------|---------------------------|--------------|-------------------------------|------------------|------------|
| C2    | 9                         | 56,2%        | 12                            | 80,0%            | 21         |
| C3    | 3                         | 18,8%        | 2                             | 13,3%            | 5          |
| C4    | 4                         | 25,0%        | 1                             | 6,7%             | 5          |
| C5    | 0                         | 0,0%         | 0                             | 0,0%             | 0          |
| Total | 16                        | 100%         | 15                            | 100%             | 31         |

**Figura 9.** Distribuição percentual das classes CEAP entre os métodos.



Em relação a distribuição dos fototipos segundo a classificação de Fitzpatrick, ela se deu de forma semelhante entre os grupos, **sem diferença estatística**. (Tabela 3 e figura 10).

No grupo SALFOAM 3%, observou-se predominância dos fototipos III (50,0%) e IV (31,3%), seguidos por V (12,5%) e II (6,3%), sem participantes com fototipo VI. No grupo Tessari, os fototipos mais frequentes foram III (40,0%) e IV (33,3%), seguidos por V (20,0%) e VI (6,7%), sem ocorrência de fototipo II.

A maior parte da amostra concentrou-se em fototipos intermediários (III–IV), representando 81,3% dos participantes tratados com SALFOAM 3% e 73,3% dos tratados com Tessari. Essa distribuição indica que ambos os grupos foram compostos por indivíduos com fototipos médios, característicos da população brasileira estudada.

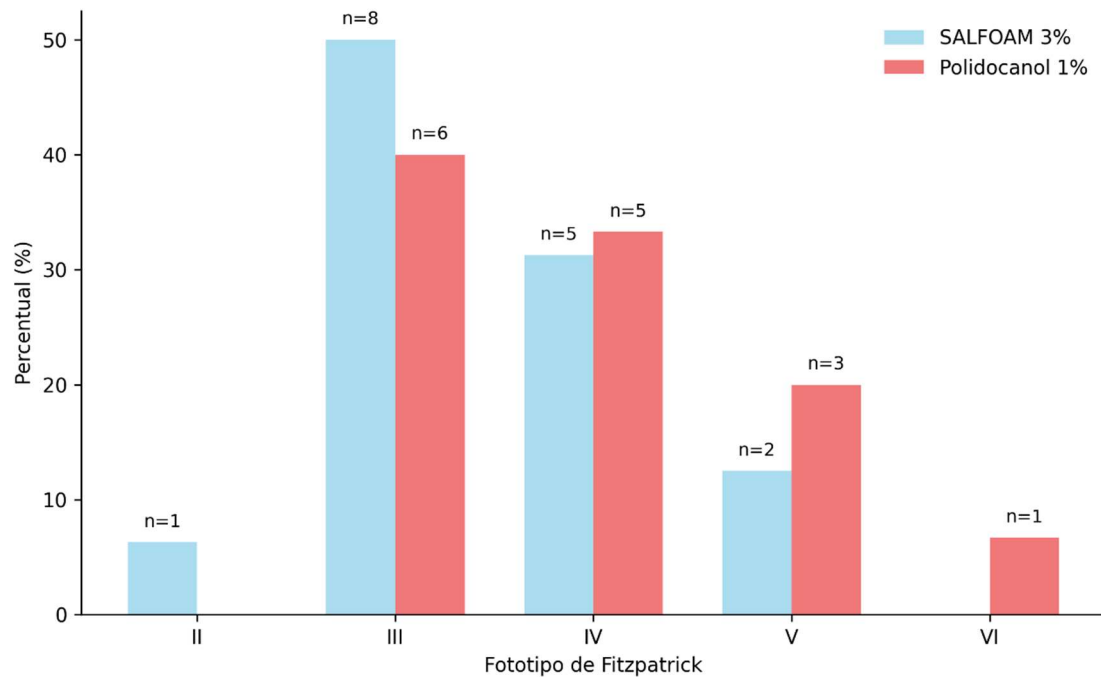
Para comparação entre os métodos, foi aplicado o teste exato de Fisher–Freeman–Halton, apropriado para tabelas com múltiplas categorias e pequenas frequências esperadas.<sup>48,49</sup> O resultado demonstrou  $p = 0,912$ , evidenciando ausência de diferença estatisticamente significativa na distribuição dos fototipos entre os grupos. O tamanho de efeito, calculado pelo  $V$  de Cramer = 0,12, indicou um efeito muito pequeno, confirmando a homogeneidade entre os métodos quanto à variável de cor de pele.

**Tabela 3.** Distribuição dos fototipos de Fitzpatrick por método.

| <b>Fototipo</b> | <b>SALFOAM (n = 16)</b> | <b>Polidocanol 1% (n = 15)</b> |
|-----------------|-------------------------|--------------------------------|
| II              | 1 (6,3 %)               | 0 (0,0 %)                      |
| III             | 8 (50,0 %)              | 6 (40,0 %)                     |
| IV              | 5 (31,3 %)              | 5 (33,3 %)                     |
| V               | 2 (12,5 %)              | 3 (20,0 %)                     |
| VI              | 0 (0,0 %)               | 1 (6,7 %)                      |
| Total           | 16 (100 %)              | 15 (100 %)                     |

**Notas:** 1. Fototipo classificado clinicamente segundo Fitzpatrick (1988).<sup>48</sup>

**Figura 10.** Distribuição dos fototipos de Fitzpatrick por método.



### 4.3 Desfechos Primários

#### 4.3.1 Segurança dos Métodos

Não foi realizada análise estatística considerando-se ausência de complicações.

#### 4.3.2 Eficácia em relação à oclusão

Entre os membros analisados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os métodos SALFOAM 3% e espuma de polidocanol 1% quanto à

presença de oclusão. Da mesma forma, não foram observadas diferenças significativas em relação ao tipo de oclusão, embora tenha sido notada uma tendência a maior formação de oclusões escleróticas no grupo tratado pelo método SALFOAM 3%, enquanto o método convencional de espuma de polidocanol 1% apresentou tendência discreta à formação trombótica.

Essas diferenças, entretanto, não atingiram significância estatística, indicando que ambos os métodos apresentaram resultados semelhantes quanto à taxa (Tabela 4 e figura 11) e ao padrão (tipo) de oclusão venosa nos membros avaliados. (Tabela 5, figura 12 e figura 13), portanto, **sem diferença estatística entre os grupos**.

**Tabela 4.** Percentuais De Ocorrência De Oclusão Nos Grupos Estudados.

| Oclusão | SALFOAM 3% | Polidocanol 1% | P       |
|---------|------------|----------------|---------|
| Não     | 50,0% (18) | 46,2% (16)     | 0,8017* |
| Sim     | 50,0% (18) | 53,8% (18)     |         |

\*Valor global do P

**Figura 11.** Percentuais de ocorrência de oclusão nos grupos estudados.

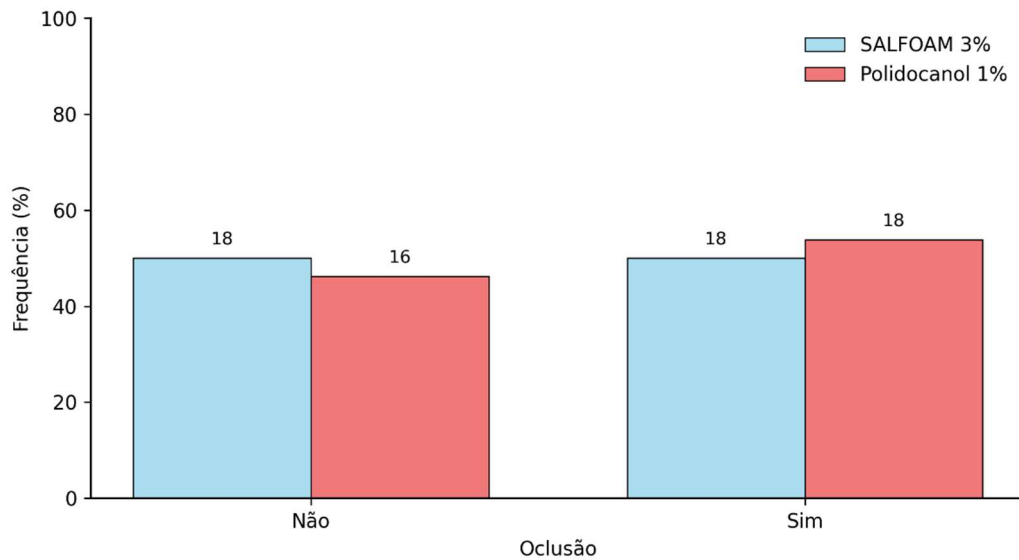
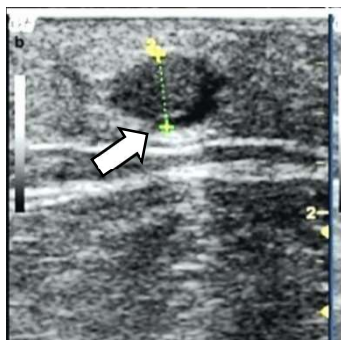
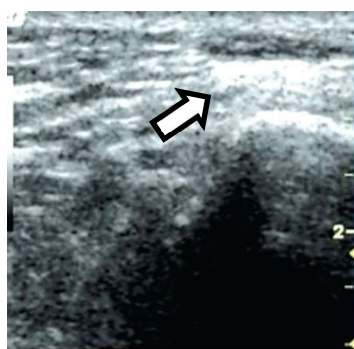


**Figura 12.** Aspecto das Imagens Ultrassonográficas dos Vasos Tratados em 90 Dias (D+90).

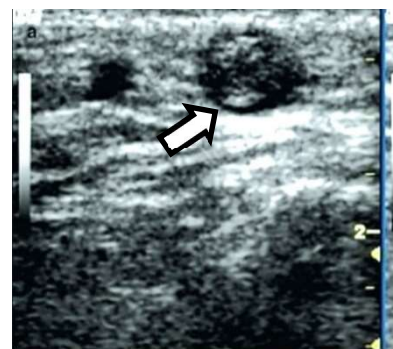
**A. Vaso aberto**



**B. Oclusão esclerótica**



**C. Oclusão trombótica**



(A) Vaso pérvio, com lúmen hipoecogênico.

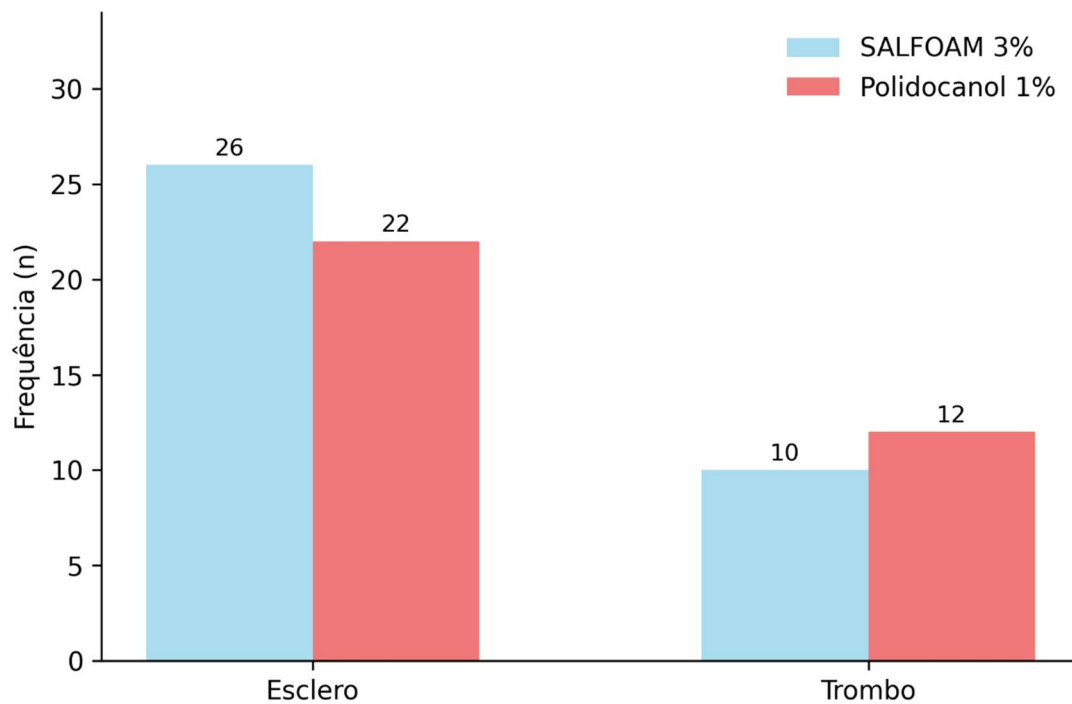
(B) Oclusão esclerosante, caracterizada por conteúdo intraluminal hiper ecogênico homogêneo.

(C) Oclusão trombótica, com material intraluminal heterogêneo.

**Tabela 5.** Percentuais de Ocorrência dos Tipos de Oclusão nos Vasos Tratados.

| Oclusão/Tipo | SALFOAM 3% | Tessari    | P      |
|--------------|------------|------------|--------|
| Esclero      | 72,2% (26) | 64,3% (22) | 0,712* |
| Trombo       | 27,8% (10) | 35,7% (12) |        |

\*Valor global do P

**Figura 13.** Percentuais de ocorrência dos tipos de oclusão nos vasos tratados.

### 4.3.3 Volume de espuma injetado

Considerando que seriam analisados vasos de diâmetros heterogêneos, o que daria margem dúvidas quanto aos resultados obtidos, e por não ter sido identificada na literatura científica uma classificação previamente validada que contemplasse adequadamente os objetivos deste estudo, foi utilizada uma classificação de diâmetros proposta pela autora. (Quadro 7)

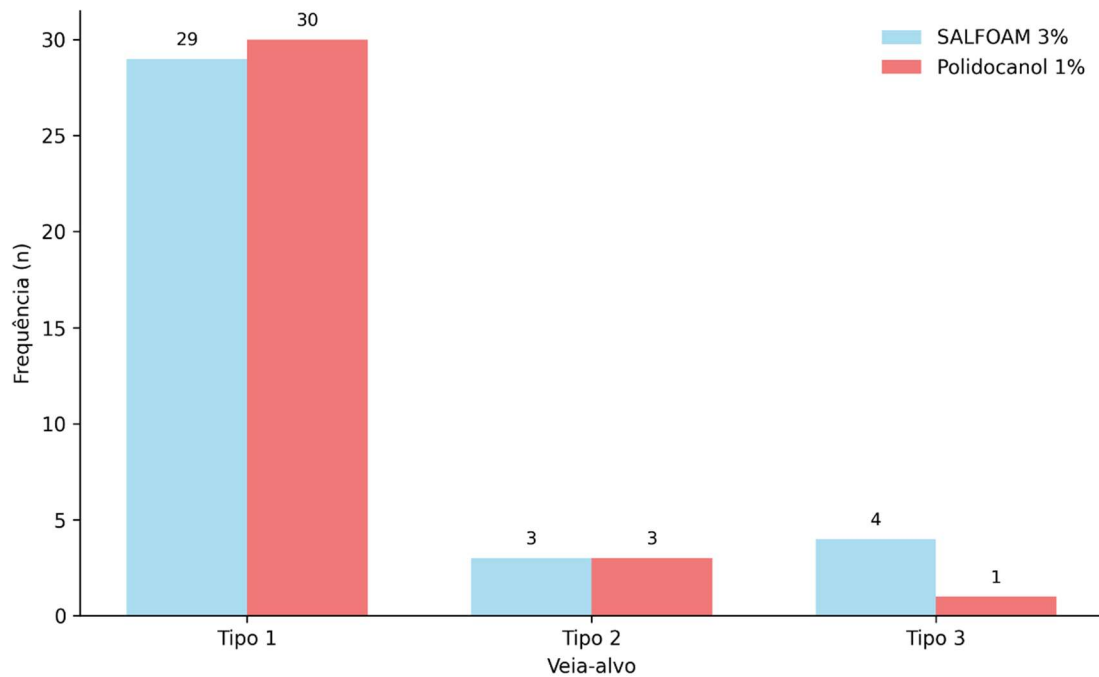
Inicialmente, os vasos foram agrupados, em intervalos, de acordo com o seu diâmetro e milímetros (Tipo 1, Tipo 2 e Tipo 3 conforme quadro 7) e, posteriormente, realizou-se a distribuição proporcional dos tipos nas amostras de cada método, possibilitando a equivalência entre os grupos quanto ao tamanho dos vasos tratados (Tabela 6). **Sem diferença estatística entre os grupos.**

**Tabela 6.** Distribuição Percentual de Acordo com o Tipo do Vaso (“Veia-Alvo”).

| Tipo/Veia Alvo | SALFOAM 3% | Polidocanol 1% | P      |
|----------------|------------|----------------|--------|
| Tipo 1         | 80,6%      | 88,5%          | 0,575* |
| Tipo 2         | 8,3%       | 7,7%           |        |
| Tipo 3         | 11,1%      | 3,8%           |        |

\*Valor global do P

**Figura 14.** Distribuição Percentual de Acordo com o Tipo do Vaso (“Veia-Alvo”).



A seguir, procedeu-se à análise comparativa do volume total administrado, representados na tabela 7 e figura 15.

Após essa etapa de padronização, observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) no modelo de regressão utilizando o volume de espuma injetado entre os grupos, evidenciando que o método SALFOAM 3% utilizou menor volume de espuma para o tratamento dos vasos quando comparado ao método convencional de espuma de polidocanol 1%. **Com diferença estatística entre os grupos.**





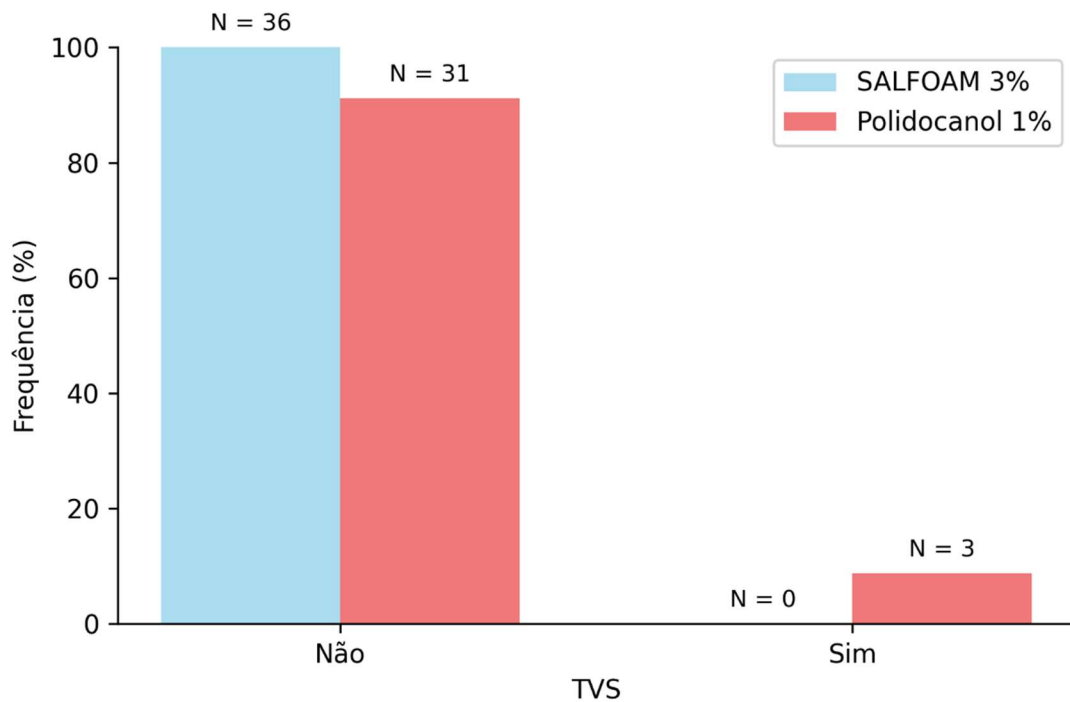
(TVS) no grupo tratado pelo método convencional de espuma de polidocanol 1%, tendo 1 (um) participante submetido a drenagem do esclero trombo para conforto dos sintomas. Entretanto, a diferença entre os grupos permaneceu **sem diferença estatística entre os grupos** ( $p=0,109$ ), não sendo possível atribuir validade científica à variação observada. (Tabela 8 e figura 17).

**Tabela 8.** Ocorrência de Trombose Venosa Superficial nos Vasos Tratados por Método.

| TVS | SALFOAM 3% | Polidocanol 1% | P      |
|-----|------------|----------------|--------|
| Não | 100,0%     | 91,2%          | 0,109* |
| Sim | 0,0%       | 8,8%           |        |

\*Valor global do P

**Figura 17.** Ocorrência de trombose venosa superficial nos vasos tratados por método.



#### 4.4.2 Hiperpigmentação

##### 4.4.2.1 Avaliação Subjetiva (3 Avaliadores Cegos)

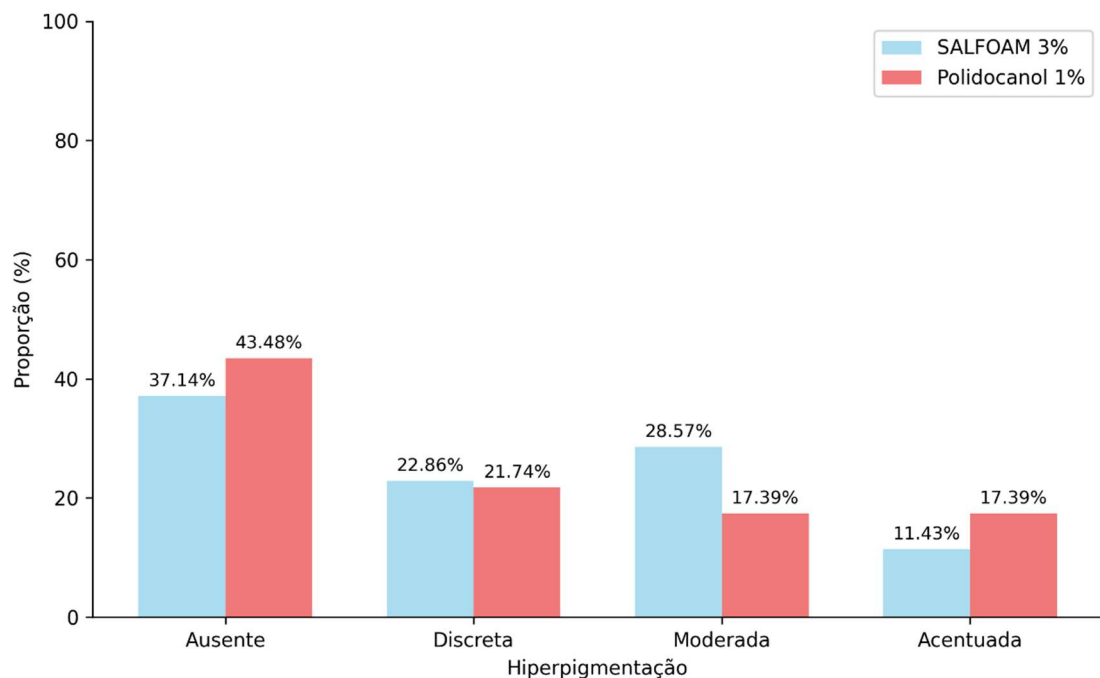
A análise de concordância entre os avaliadores mostrou um valor de Kappa de Fleiss = 0,409 ( $p < 0,001$ ) indicando uma concordância moderada e significativa. A partir disso, foi observado que 62,8% do grupo SALFOAM 3% e 56,5% do grupo de espuma de polidocanol 1%. (quadro de hiperpigmentação).

O grau de hiperpigmentação, segundo os avaliadores cegos quanto ao estudo (considerando a classificação da maioria), mostrou-se sem diferença estatísticas entre os grupos.

**Tabela 9.** Proporção de Hiperpigmentação Segundo Concordância de 3 Avaliadores.

| Hiperpigmentação | SALFOAM 3% | Polidocanol 1% | P      |
|------------------|------------|----------------|--------|
| Ausente          | 37,14%     | 43,48%         | 0,747* |
| Discreta         | 22,86%     | 21,74%         |        |
| Moderada         | 28,57%     | 17,39%         |        |
| Acentuada        | 11,43%     | 17,39%         |        |

\*Valor global de P

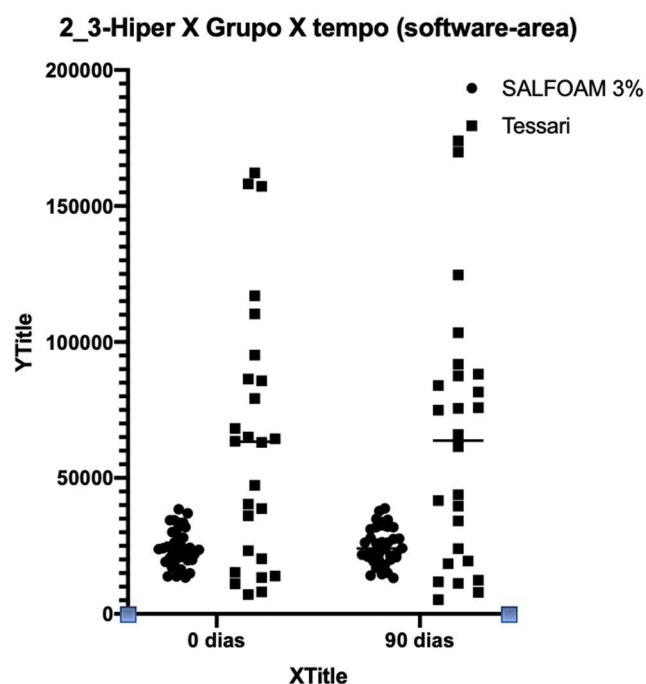
**Figura 18.** Proporção de hiperpigmentação segundo concordância de 3 avaliadores.

Avaliação objetiva por três avaliadores cegos.  $p = 0,747$

#### 4.4.2.2 Avaliação Objetiva

Ao avaliar a hiperpigmentação pelo *software* um padrão curioso apareceu, provavelmente, relacionado a diferenças na escala de cinza, que podem ser modificadas por inúmeros fatores (presença de pelos, veias, sombras, ajuste da câmera do celular), com valores baixos e próximos para o grupo SALFOAM 3% e muito mais dispersos para o grupo de polidocanol 1%, entretanto, esse padrão se mostrou presente mesmo no dia 0 (figura 14).

**Figura 19.** Dispersão dos dados de hiperpigmentação via *software*, segundo tempos 0 e 90 Dias (D0 E D+90) nos grupos de estudo.



#### 4.4.2.3 Avaliação complementar quanto a outros fatores envolvidos

A análise dos dados também buscou por outros fatores que pudessem ter influenciado as taxas de hiperpigmentação, como calibre do vaso e classificação de Fitzpatrick. Segundo resultados observados, não houve correlação com nenhum deles, portanto, sem diferenças estatísticas em relação aos fatores analisados (Correlação negativa). (Tabela 10)

**Tabela 10.** Correlação entre a Hiperpigmentação e Diferentes Fatores Avaliados.

| Hiperpigmentação X          | Correlação (r) | P     |
|-----------------------------|----------------|-------|
| Calibre da veia alvo (D0)   | -0,00          | 0,708 |
| Calibre da veia alvo (D+90) | -0,06          | 0,655 |
| Fitzpatrick                 | -0,22          | 0,093 |

#### 4.4.3 Avaliação da qualidade de vida por meio o rVCSS

Na avaliação da qualidade de vida por meio do rVCSS, observou-se que, no tempo inicial (D0), houve maior proporção de participantes classificados com escore leve no grupo SALFOAM 3% em comparação ao grupo polidocanol 1%. Na reavaliação aos 90 dias (D+90), verificou-se incremento na proporção de participantes com escore leve no grupo SALFOAM 3%, enquanto o grupo polidocanol 1% manteve

distribuição semelhante à observada no D0. As proporções de respostas nos tempos D0 e D+90 encontram-se descritas nas Tabelas 11 e 12 e ilustradas na Figura 20. Apesar do padrão observado ao longo do seguimento, a análise estatística **não demonstrou diferença estatisticamente significativa** entre os grupos.

**Tabela 11.** Proporção de respostas de qualidade de vida segundo categorias e grupos de estudo na avaliação de 0 Dia (D0).

| <b>rVCSS</b><br><b>(Qualidade de vida)</b> | <b>SALFOAM 3%</b> | <b>Polidocanol 1%</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------------------|-------------------|-----------------------|----------|
| Leve                                       | 55,6%             | 93,8%                 | 0,019*   |
| Moderado                                   | 44,4%             | 6,3%                  |          |

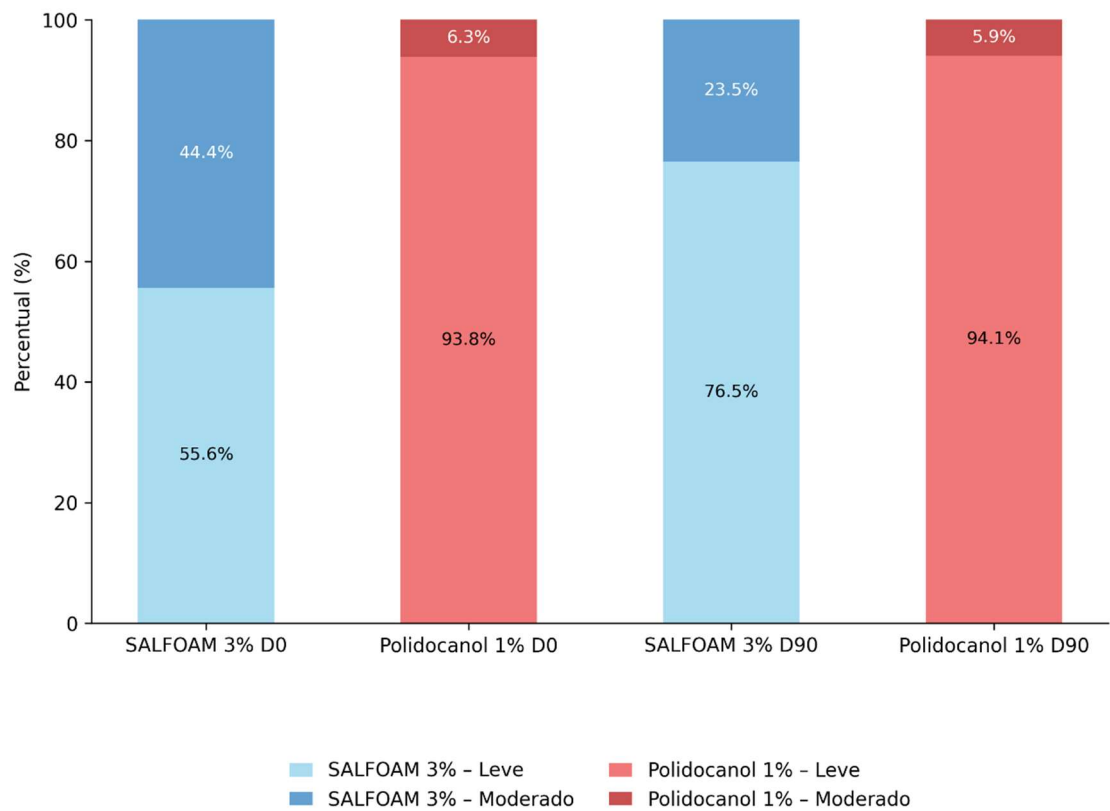
\*Valor global de P

**Tabela 12.** Proporção de Respostas de Qualidade de Vida Segundo Categorias e Grupos de Estudo na Avaliação de 90 Dias (D90).

| <b>rVCSS</b><br><b>(Qualidade de vida)</b> | <b>SALFOAM 3%</b> | <b>Polidocanol 1%</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------------------|-------------------|-----------------------|----------|
| Leve                                       | 76,5%             | 94,1%                 | 0,335*   |
| Moderado                                   | 23,5%             | 5,9%                  |          |

\*Valor global de P

**Figura 20.** Gráfico ilustrativo da evolução do rVCSS de moderado para leve (D0 e D+90) nos grupos de estudo.



## 4.5 Desfechos complementares

### 4.5.1 Mensuração objetiva comparada à avaliação subjetiva

Diferença entre avaliação por software e por avaliadores cegos (não pertinente).

As avaliações geradas pelo software e pelos avaliadores não são compatíveis.



Antes de se iniciar a discussão, é fundamental contextualizar os motivos que levaram à idealização do método SALFOAM 3%. A escleroterapia com espuma de polidocanol (EEP) é uma modalidade terapêutica de alta relevância no cenário vascular brasileiro, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>1</sup>.

Apesar de sua ampla adoção, a EEP no tratamento das veias tributárias enfrenta desafios significativos que comprometem sua eficácia a longo prazo<sup>54</sup> e o resultado estético, notadamente a baixa taxa de oclusão duradoura e a alta incidência de hiperpigmentação. Tradicionalmente, concentrações elevadas de esclerosante são associadas a um maior risco de hiperpigmentação. Este risco varia de 2% a 25% em apresentações de 0,25% e de 13% a 73% em apresentações de 1%<sup>55</sup>. O presente estudo propôs-se a reavaliar este pressuposto, uma vez que utilizou uma concentração ainda maior (3%).

O novo método SALFOAM 3% constitui um conjunto técnico desenvolvido para otimizar o resultado da EEP em veias tributárias. Sua abordagem integral visa a formação de uma oclusão mais estável e segura, maior efetividade nas sessões e redução da resposta inflamatória. Tais condições são extremamente úteis quando se considera a saúde pública.

A essência do método SALFOAM 3% fundamenta-se na integração de três pilares técnicos interdependentes, concebidos para otimizar a eficácia da escleroterapia com espuma de polidocanol em veias tributárias, promovendo uma oclusão mais estável, com menor resposta inflamatória e melhores desfechos estéticos.

## **1. Lavagem prévia do vaso**

A lavagem intraluminal com solução fisiológica promove o afastamento mecânico do sangue presente no interior do vaso e induz vasoconstrição local. Esse passo é fundamental para evitar a desnaturação precoce da espuma pelo contato com componentes sanguíneos, fenômeno amplamente descrito na literatura como um fator limitante da eficácia da escleroterapia com espuma.<sup>7</sup> Ao reduzir a carga sanguínea intraluminal, favorece-se um contato mais direto, homogêneo e prolongado do agente esclerosante com o endotélio, permitindo, adicionalmente, a utilização de volumes menores de espuma para atingir a mesma extensão de lesão endotelial.

## **2. Uso de concentração elevada de polidocanol**

A utilização de polidocanol a 3% visa potencializar a lesão endotelial necessária à esclerose venosa efetiva. Concentrações mais elevadas conferem maior estabilidade à espuma, retardando sua degradação intraluminal e o retorno precoce do sangue ao vaso tratado.<sup>13</sup> Quando associada à lavagem prévia, essa estratégia permite maximizar a ação esclerosante sem necessariamente intensificar a resposta inflamatória, uma vez que a presença de sangue residual (principal gatilho para a formação de trombo coagulativo inflamatório) encontra-se substancialmente reduzida.

### 3. Compressão efetiva e imediata

A compressão extrínseca imediata tem como objetivo principal promover o colapamento do vaso tratado, reduzindo seu diâmetro e mantendo as paredes venosas em contato direto após a infusão da espuma. Esse mecanismo impede o reenchimento venoso precoce e minimiza a permanência de sangue residual no lúmen, condição diretamente associada à formação de trombos instáveis e ao aumento da resposta inflamatória local.<sup>36</sup>

Nesse contexto, foi desenvolvido pela autora o dispositivo de compressão extrínseca localizado (LIDstop®), constituído por uma espuma cilíndrica de polietileno expandido de baixa densidade, com aproximadamente 1 cm de diâmetro, características hidrofóbicas, hipoalergênicas e elevada maleabilidade. O dispositivo percorre todo o trajeto do vaso tratado, promovendo uma compressão focalizada e contínua.

Do ponto de vista físico, o efeito do LIDstop® fundamenta-se no princípio de que a pressão exercida sobre uma superfície é inversamente proporcional à área de contato, conforme a relação  $P = F / A$ , na qual P representa a pressão, F a força aplicada e A a área de contato. Ao reduzir a área de aplicação da força compressiva, obtém-se um aumento localizado da pressão sobre o vaso, mesmo com forças relativamente baixas. Estudos demonstram que a compressão extrínseca pode reduzir em até 70% o diâmetro de veias superficiais, favorecendo o colapamento venoso e a adesão parietal.<sup>56,57</sup>

O racional fisiopatológico do método SALFOAM 3% é, portanto, favorecer a formação de uma oclusão predominantemente esclerótica, caracterizada por maior estabilidade estrutural e menor atividade inflamatória, em detrimento de uma oclusão

trombótica rica em hemácias e fibrina. Essa diferenciação é relevante, pois a cascata inflamatória associada ao trombo coagulativo está diretamente relacionada à liberação de hemossiderina, principal mecanismo implicado na hiperpigmentação pós-escleroterapia.<sup>58,59</sup>

Quanto ao uso das meias elásticas, seu papel foi complementar, atuando na manutenção do dispositivo de compressão extrínseca por 72 horas, buscando a redução de complicações agudas, como sangramento, hematomas e TVS. Após esse período, o uso contínuo das meias não se mostrou necessário, contribuindo para maior conforto e adesão dos participantes.<sup>34,36</sup>

Ao longo do período de seguimento, não foram identificados casos de trombose venosa profunda em nenhum dos grupos estudados. Embora esse evento não tenha sido definido como desfecho do estudo, sua investigação foi realizada de forma sistemática em todas as avaliações ultrassonográficas programadas, sem achados compatíveis. A ausência de imobilização após o procedimento, associada ao uso de meia elástica, pode ter contribuído para a manutenção da dinâmica venosa e da eficiência do retorno venoso durante o acompanhamento.

A análise das características basais da população estudada demonstrou uma distribuição homogênea entre os grupos SALFOAM 3% e espuma de polidocanol 1% em termos de idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC) e fototipos de Fitzpatrick. Isso garantiu a efetividade da randomização e minimizou vieses, especialmente na avaliação da hiperpigmentação. O sexo feminino foi prevalente, alinhando-se aos dados epidemiológicos da literatura.<sup>1</sup>

Embora não tenha havido diferença estatística na classificação CEAP, observou-se uma tendência a uma maior severidade da doença no grupo SALFOAM

3% (maior prevalência do CEAP 4) em comparação com o grupo de espuma de polidocanol 1% (80% em CEAP 2).

Na avaliação dos desfechos primários do estudo, a eficácia em relação à taxa de oclusão (presente ou ausente) não apresentou diferença estatística entre os grupos, estabelecendo assim uma equivalência de eficácia entre o SALFOAM 3% e o método tradicional de espuma de polidocanol 1%.

Entretanto, quando observado o tipo de oclusão (trombótico ou esclerótico), o grupo SALFOAM 3% exibiu uma tendência à esclerose, sem, contudo, haver significância estatística. Esta é uma observação importante, pois uma oclusão esclerótica é mais estável e menos inflamatório, o que sugere uma oclusão de melhor qualidade e potencialmente mais duradoura.<sup>61</sup>

O tópico volume injetado apresentou diferença estatística, com o método SALFOAM 3% utilizando um volume significativamente menor de agente esclerosante. Para reduzir vieses, foi realizado um refinamento na análise, estratificando os diâmetros vasculares por tipos (1, 2 e 3). Mesmo neste cenário, o método SALFOAM 3% demonstrou ser mais eficiente, exigindo um menor volume de espuma em relação ao diâmetro do vaso para alcançar a mesma taxa de oclusão que o método convencional de espuma de polidocanol 1%.

Este resultado reforça a racionalidade do mecanismo proposto: a lavagem prévia do vaso, ao induzir vasoconstrição, permite que um volume menor de espuma, de concentração elevada, promova a lesão endotelial máxima, ao mesmo tempo que afasta o sangue, reduzindo a formação de trombo. Com isso, abre-se a possibilidade de que estudos subsequentes possam avaliar áreas maiores de tratamento em uma única sessão, utilizando o mesmo volume máximo sugerido na literatura (10 ml).<sup>24</sup>

O Método SALFOAM 3% demonstrou ser seguro, não sendo observadas complicações imediatas relacionadas à administração do agente esclerosante (como alterações visuais, neurológicas, anafilaxia, crostas, isquemia de pele ou dor), corroborando a segurança de concentrações maiores em relação a lesões de pele.<sup>62,63,64</sup>

Desfechos secundários como trombose venosa superficial (TVS) e avaliação da melhora na qualidade de vida foram analisados. O grupo SALFOAM 3% não apresentou nenhum caso de TVS, em contraste com os dois membros acometidos no grupo de espuma de polidocanol 1%. Embora a diferença não tenha alcançado significância estatística, esta tendência reforça o achado de que o tipo de oclusão esclerótica está associado a um menor risco de formação de trombo inflamatório, sugerindo um perfil de segurança maior.

A avaliação da hiperpigmentação demonstrou que, ao agrupar a não-pigmentação com a pigmentação discreta (que se sugere ser transitória), ambas as técnicas apresentaram taxas abaixo das encontradas na literatura para a pigmentação permanente.

Este achado é particularmente relevante para o método SALFOAM 3%, pois demonstra que, apesar do uso de concentração mais alta, houve uma otimização da oclusão (trombo esclerótico) minimizando a resposta inflamatória, desafiando a relação linear direta entre alta concentração e maior risco de hiperpigmentação.

Embora o rVCSS avalie a gravidade da Insuficiência Venosa Crônica (IVC), sua melhora pode ser relacionada a uma melhora na qualidade de vida. Assim, o grupo SALFOAM 3% mostrou um incremento perceptível, evoluindo do grau moderado para leve no período de 0 a 90 dias, enquanto o grupo de espuma de polidocanol 1%

permaneceu praticamente inalterado. Entretanto, os valores não foram estatisticamente significativos, mas sensivelmente observados no gráfico visual.

Os dados da hiperpigmentação foram obtidos através de avaliação subjetiva (avaliadores) e mensuração objetiva através do *software ImageJ®*, que usou, principalmente, a área como parâmetro a ser calculado. Os resultados não se mostraram compatíveis com alteração da cor entre D0 e D+90, o que não foi útil para essa avaliação objetiva, por serem comparáveis entre os grupos (diferença na linha de base - *baseline*). Já a avaliação subjetiva, conduzida por três angiologistas cegos e experientes, confirmou a validade da avaliação clínica dos desfechos, entretanto, sem haver possibilidade de comparar a acurácia entre os tipos de avaliação.

Outros fatores foram analisados como predisponentes à hiperpigmentação (diâmetro do vaso e classificação de Fitzpatrick), mas não foram encontradas relevâncias estatísticas.

Apesar do rigor metodológico empregado, algumas limitações merecem ser reconhecidas. O número de participantes, embora suficiente para a análise estatística planejada, é relativamente pequeno e pode reduzir a potência para detectar diferenças discretas entre os grupos, especialmente em variáveis subjetivas como hiperpigmentação. O período de acompanhamento de 90 dias foi adequado para avaliar a resposta inicial de oclusão e os principais eventos adversos, mas não permite conclusões sobre a durabilidade do resultado (recanalizações tardias).

Outra limitação decorre da impossibilidade de cegamento total do operador, uma vez que as técnicas comparadas exigem manuseio distinto de materiais e dispositivos. Essa limitação, entretanto, foi minimizada por meio da avaliação cega e independente de três especialistas, conferindo maior robustez aos resultados.

Cabe destacar, ainda, que o estudo não incluiu a mensuração de marcadores inflamatórios laboratoriais ou parâmetros histopatológicos, que poderiam aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos na menor resposta inflamatória e pigmentação observadas no grupo SALFOAM 3%. Essas análises poderão ser contempladas em novos estudos.

Como perspectivas futuras, os achados desta pesquisa apontam para o potencial de ampliação da aplicação da técnica SALFOAM 3% em diferentes contextos clínicos, incluindo veias de maior calibre e pacientes com graus mais avançados de insuficiência venosa (CEAP C4–C6). Estudos com amostras ampliadas e seguimento de médio e longo prazo poderão confirmar a estabilidade da oclusão e a persistência dos benefícios estéticos observados.

Também se abrem perspectivas para o estudo experimental do dispositivo de compressão extrínseca (LIDstop®), especialmente no que se refere à relação entre densidade, diâmetro e distribuição de força. A análise física e biomecânica desses parâmetros poderá subsidiar aprimoramentos do dispositivo e consolidar o conceito de compressão localizada de precisão, alinhado às tendências mais recentes da flebologia moderna.

A padronização técnica proposta pelo SALFOAM 3% (que integra lavagem prévia, espuma densa e compressão imediata) oferece um modelo metodológico reprodutível, passível de validação em ensaios multicêntricos. Essa padronização pode reduzir a variabilidade entre operadores e permitir comparações mais consistentes entre estudos, fortalecendo a base de evidências sobre o uso da espuma densa no tratamento da doença venosa superficial.

O presente estudo reforça que a técnica SALFOAM 3% alia eficácia terapêutica e segurança clínica, sem maiores índices de hiperpigmentação ou Trombose Venosa

Superficial (TVS), mantendo as taxas de oclusão equivalentes às obtidas com o método convencional de espuma de polidocanol 1%. O uso de materiais amplamente disponíveis (solução fisiológica, polidocanol e meia elástica) e de um dispositivo simples como o LIDstop® reforça sua viabilidade e aplicabilidade na prática clínica, principalmente em ambientes de menor complexidade.

Sob a perspectiva científica, o SALFOAM 3% representa um avanço metodológico ao propor um modelo controlado e reprodutível de escleroterapia, no qual variáveis críticas (como o volume da espuma, a presença de sangue no lúmen e a força de compressão) são padronizadas e mensuráveis. Essa abordagem reduz vieses, amplia a comparabilidade entre estudos e permite uma interpretação mais precisa dos desfechos clínicos.

Por fim, a trajetória que levou à consolidação da técnica SALFOAM ilustra o valor da integração entre a observação clínica e a pesquisa científica. O método nasce da prática cotidiana, amadurece sob raciocínio fisiopatológico e se consolida pela validação acadêmica. Essa convergência entre experiência e ciência traduz o propósito maior da angiologia contemporânea: transformar o aprendizado clínico em conhecimento estruturado e aplicável, capaz de gerar impacto real na qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, o método SALFOAM 3% apresenta-se como uma alternativa terapêutica viável e promissora, oferecendo a vantagem de utilizar um menor volume de esclerosante, o que pode contribuir para a redução de custos e potencializar a segurança do procedimento em um número maior de veias tratadas.

## **6. CONCLUSÃO**

---

O estudo prospectivo, randomizado, controlado com caráter exploratório demonstrou que o método SALFOAM 3% e o método convencional de espuma de polidocanol 1% são igualmente seguros e eficazes no tratamento de veias varicosas tributárias, não apresentando efeitos adversos significativos em ambos os grupos.

Os resultados revelaram que:

1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os métodos SALFOAM 3% e o método convencional de espuma de polidocanol 1% em relação à taxa e tipo de oclusão (esclerose ou trombo) das veias tratadas.
2. Ambos os métodos apresentaram resultados similares quanto à incidência de trombose venosa superficial (TVS), hiperpigmentação e melhora no índice de qualidade de vida (rVCSS).
3. O volume de espuma injetado foi significativamente menor no grupo tratado com o método SALFOAM 3% ( $p < 0,001$ ) em comparação ao método convencional de espuma de polidocanol 1%.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA**

---

1. Maffei FH, Magaldi C, Pinho SZ, Lastoria S, Pinho W, Yoshida WB et al. "Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town." *International journal of epidemiology* 15.2 (1986): 210-217.
2. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis. *Annals of surgery*. 2021 Dec 1;274(6):971-976. doi: 10.1097/SLA.0000000000004631. PMID: 33214466.
3. Porter JM, Moneta GL. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. *Journal of vascular surgery*. 1995; 21 (4): 635-645. doi:10.1016/S0741-5214(95)70195-8.
4. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL et al. "Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement." *Journal of vascular surgery* 40.6 (2004): 1248-1252.
5. Lurie, F., Passman, M., Meisner, M., Dalsing, M., Masuda, E., Welch, H., et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* , 8 (3), 342-352.
6. Priya DS, Paladugula DR, Santhosh VR DS, Sathish DR. "A comparative evaluation of sclerosants used in the management of varicose veins." *TPM–Testing, Psychometrics, Methodology in Applied Psychology* 32.S1 (2025): Posted 12 May (2025): 198-203.
7. Parsi, K. Interaction of detergent sclerosants with coagulation, antithrombotic and fibrinolytic mechanisms. Tese. (Doutorado). Dissertation, University of New South Wales, Australia, 2011
8. Bossart, S., Daneluzzi, C., Cazzaniga, S., Ramelet, A. A., Uthoff, H., Seyed Jafari, S. M., et al. (2023). Skin hyperpigmentation after sclerotherapy with polidocanol: A systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* , 37 (2), 274-283.
9. Bastos FR, Oliveira CCA, Paiva ACO. "A história da escleroterapia." *Rev Med Minas Gerais* 26 (2016): e1807.
10. Kausch W. Die infusion mit invertzucker (Calorose). *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1917; 43: 712–713.
11. Nobl G. Varizen der unteren extremitäten mit injectionen von colorose losungen zwecks künftlicher thrombose behandelt. *Wien Med Wchnschr* 1926; 76: 1280.
12. Bergan JJ. Foam sclerotherapy: a textbook. CRC Press, 2024
13. Orbach EJ. "Contributions to the therapy of the varicose complex." *The Journal of the International College of Surgeons* 13.6 (1950): 765-771.
14. Cabrera J., Cabrera Jr J, Garcia-Olmedo MA. "Sclerosants in microfoam: a new approach in angiology." *International angiology* 20.4 (2001): 322.

15. Tessari L, Attilio C, Frullini A. "Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins." *Dermatologic surgery* 27.1 (2001): 58-60.
16. Evangelista SSM. Ecoescleroterapia com microespuma em varizes tronculares primárias. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2006;5(3):167-168. doi:10.1590/S1677-54492006000300002.
17. Ceratti S, Okano FM, Pontes AB, Pontes AL, Nastri R. "Ultrasound-guided foam sclerotherapy in the treatment of chronic venous insufficiency." *Radiologia Brasileira* 44 (2011): 167-171.
18. Silva MA, Burihan MC, Barros OD, Nasser F, Ingrund JC, Naser A. "Resultados do tratamento da Insuficiência Venosa Crônica grave com espuma de polidocanol guiada por ultrassom." *Jornal Vascular Brasileiro* 11 (2012): 206-211.
19. Dos Santos JB, Júnior WC, Porta RM, Puggina J, da Silva DF, Puech-Leão P et al. "Catheter-directed foam sclerotherapy with tumescence of the great saphenous vein versus ultrasound-guided foam sclerotherapy: a randomized controlled trial." *Phlebology* 35.2 (2020): 84-91.
20. Miranda LA, Carmo RC, Sathler-Melo CC, Castro-Santos GD. "Escleroterapia com espuma de polidocanol em veias safenas magnas e suas tributárias bilateralmente em tempo único." *Jornal Vascular Brasileiro* 20 (2021): e20200178.
21. Leocovick L, Valdameri LA, Siliprandi V, Dornelles AL, Schinco FB. "Avaliação da qualidade de vida de pacientes submetidos à escleroterapia com espuma de polidocanol na região oeste de Santa Catarina." *Research, Society and Development* 12.9 (2023): e3912943178-e3912943178.
22. Campos Junior W. Estudo comparativo, entre escleroterapia com espuma de polidocanol e cirurgia convencional no tratamento das varizes primárias dos membros inferiores em portadores de úlcera venosa. Tese. (Doutorado) Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
23. Coelho Neto F. "Escleroterapia com espuma guiada por ultrassom-impacto na Qualidade de vida e sua relação com a fotopletismografia digital." Dissertação (Mestrado) Universidade Nacional de Brasília, Brasília, 2014.
24. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2024;12(1):101670.
25. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(2):184-267.
26. Kikuchi R, Nhuch C, Drummond DA, Santiago FR, Coelho Neto F, Mauro FD, et al. "Diretriz brasileira de doença venosa crônica da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular." *Jornal Vascular Brasileiro* 22 (2023): e20230064.

- 
27. Cartee TV, Wirth P, Greene A, Straight C, Friedmann DP, Pittman C et al. "Ultrasound-guided foam sclerotherapy is safe and effective in the management of superficial venous insufficiency of the lower extremity." *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 9.4 (2021): 1031-1040.
  28. Karimian M, Mohammadi Y, Tardeh S, Tardeh Z. "A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies to study the efficacy of ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose vein treatment." *Indian Journal of Surgery* 86.1 (2024): 11-22.
  29. Boyle EM, Albert JD, Fonger JD. From innovation to standard: Proprietary foam Sclerotherapy's rise as a pillar in venous disease treatment. *Phlebology*. 2025 Jun 20:2683555251353009. doi: 10.1177/02683555251353009. Epub ahead of print. PMID: 40540363.
  30. LIDSTOP dispositivo de compressão. 2025. Disponível em: [www.lidstop.com.br](http://www.lidstop.com.br).
  31. Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). Patente PI 102023022695-7.
  32. Cardoso ECL. Desenvolvimento de espumas a partir de misturas poliméricas de polipropileno linear (PP) e polipropileno de alta resistência do fundido (HMSPP). Dissertação. (Mestrado) Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009
  33. Ivo CS. Efeito do tempo da compressão mecânica extrínseca após escleroterapia em veias de orelhas de coelhos. Dissertação. (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
  34. Hamel-Desnos CM, Guias BJ, Desnos PR, Mesgard A. "Foam sclerotherapy of the saphenous veins: randomised controlled trial with or without compression." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 39.4 (2010): 500-507.
  35. Bayer A, Kuznik N, Langan EA, Recke A, Recke AL, Faerber G et al. "Clinical outcome of short-term compression after sclerotherapy for telangiectatic varicose veins." *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 9.2 (2021): 435-443.
  36. Tan M, Salim S, Onida S, Davies AH. "Postsclerotherapy compression: a systematic review." *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 9.1 (2021): 264-274.
  37. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Consort Group. "CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials." *Journal of clinical epidemiology* 63.8 (2010): 834-840.
  38. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. "SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials." *Annals of internal medicine* 158.3 (2013): 200-207.
  39. Brasil. "Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LgPD)." (2018): 59.

40. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG . "Research electronic data capture (REDCap)—a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support." *Journal of biomedical informatics* 42.2 (2009): 377-381.
41. Coleridge Smith, P. "Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins." *Phlebology* 24.6 (2009): 260-269.
42. de Ávila Oliveira R, Riera R, Vasconcelos V, Baptista-Silva JC. "Injection sclerotherapy for varicose veins." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 12 (2021).
43. Ochoa AJG, Carrillo J, Manríquez D, Manrique F, Vazquez AN. Reducing hyperpigmentation after sclerotherapy: a randomized clinical trial. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2021;9(1):154-162.
44. Passman Marc A, McLafferty RB, Lentz MF, Nagre SB, Iafrati MD, Bohannon WT et al. "Validation of venous clinical severity score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American venous forum, national venous screening program." *Journal of vascular surgery* 54.6 (2011): 2S-9S.
45. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D et al. "Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group." *Journal of vascular surgery* 52.5 (2010): 1387-1396.
46. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. "NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis." *Nature methods* 9.7 (2012): 671-675.
47. Bossart S, Willenberg T, Ramelet AA, Cazzaniga S, Hunger RE, Seyed Jafari SM. The skin hyperpigmentation index: an objective method of measuring the intensity of hyperpigmentation after sclerotherapy. *Phlebology*. 2020;35(10):833–835. doi:10.1177/0268355520941359.
48. Fitzpatrick TB. "The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI." *Archives of dermatology* 124.6 (1988): 869-871.
49. Fisher RA. On the interpretation of  $\chi^2$  from contingency tables, and the calculation of P. *Journal of the royal statistical society*. 1922;85(1):87–94. doi:10.2307/2340521.
50. Freeman GH, Halton JH. Note on an exact treatment of contingency, goodness of fit and other problems of significance. *Biometrika*. 1951;38(1–2):141–149. doi:10.1093/biomet/38.1-2.141.
51. Sidak Z, Sen PK, Hajek J. *Theory of rank tests*. Elsevier, 1999.
52. Zar JH. *Biostatistical analysis*. Pearson Education India, 1999.
53. Fleiss JL. "Medindo a concordância da escala nominal entre muitos avaliadores." *Boletim psicológico* 76.5 (1971): 378.
54. Prism, GraphPad. "software GraphPad Software." Inc. N/A (6).

- 
55. Jimenez JC, Lawrence PF, Woo K, Chun TT, Farley SM, Rigberg DA et al. "Adjunctive techniques to minimize thrombotic complications following microfoam sclerotherapy of saphenous trunks and tributaries." *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 9.4 (2021): 904-909.
56. Urbanek T. "Overview on foam sclerotherapy in the treatment of varicose veins." *Phlebology* 31 (2024): 74-83.
57. Crebassa V, Mollard CH. "Foam sclerotherapy and eccentric compression." *Journal of Phlebology & Lymphology* 14.1 (2021).
58. Yie K, Jeong EH, Hwang EJ, Shin AR. Stocking-only versus additional eccentric compression after below-the-knee truncal vein sclerotherapy: a SOVAECS prospective randomized within-person trial. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2023;11(6):1122-1129.
59. Lee JD, Oh MJM. "Pathogenesis and Treatment of Post-Inflammatory Hyperpigmentation (PIH)." *Lasers in Dermatology: Parameters and Choice: With Special Reference to the Asian Population*. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023. 195-201.
60. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, Lim HW, Hamzavi I. Postinflammatory hyperpigmentation: A comprehensive overview: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017 Oct;77(4):591-605.
61. Hamel-Desnos CM, Desnos PR, Ferre B, Le Querrec A. "In vivo biological effects of foam sclerotherapy." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 42.2 (2011): 238-245.
62. Korolova Z, Korolova K. "Skin complications after sclerotherapy and methods of their correction." Science, development and the latest development trends. *Proceedings of the XXXV International Scientific and Practical Conference*. Paris, France, September 06-09 2022, 2022.
63. Miyake H, Kauffman P, Behmer AO, Wolosker M, Leão LE. "Mecanismo das necroses cutâneas provocadas por injeções esclerosantes no tratamento de microvarizes e telangiectasias: estudo experimental." *Rev Ass Med Sutiãs* 22.4 (1976): 115-20.
64. Miyake RK, King JT Jr, Kikuchi R, Duarte FH, Davidson JR, Oba C. "Role of injection pressure, flow and sclerosant viscosity in causing cutaneous ulceration during sclerotherapy." *Phlebology*. 2012;27: 383-389.



## RESUMO

**ROCHA, Lidiane Aparecida Ferreira da. Ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia e a segurança da espuma de polidocanol a 3% com lavagem prévia com solução salina e compressão extrínseca, em comparação com a espuma de polidocanol 1% (técnica de Tessari), no tratamento de veias varicosas.** (Dissertação). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2026

**Introdução:** A escleroterapia com espuma de polidocanol 3% (EEP), particularmente o método convencional de espuma de polidocanol 1%, é amplamente utilizada no tratamento de veias tributárias na Doença Venosa Crônica (DVC) com resultados satisfatórios e seguros. O método SALFOAM 3% propõe uma otimização do procedimento, incluindo lavagem prévia da veia com solução salina a 0,9%, injeção subsequente de espuma de polidocanol 3% e compressão extrínseca com o dispositivo Lidstop®. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e segurança do método SALFOAM 3% em comparação ao método convencional de espuma de polidocanol 1% no tratamento de veias varicosas tributárias, analisando a taxa e tipo de oclusão (esclerose/trombo), o volume de espuma injetado, a ocorrência de efeitos adversos, trombose venosa superficial (TVS), hiperpigmentação e a qualidade de vida relacionada à doença. **Métodos:** Foi conduzido um ensaio clínico unicêntrico, prospectivo, randomizado e controlado, de braços paralelos com análise por membro, que incluiu 31 pacientes (62 membros inferiores). Os participantes foram randomizados para receber tratamento com SALFOAM 3% ou método convencional de espuma de polidocanol 1%. A taxa de oclusão, volume injetado, efeitos adversos, hiperpigmentação e qualidade de vida (avaliada pelo rVCSS) foram mensurados em 7 e 90 dias após a intervenção. **Resultados:** Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os métodos em relação à taxa e tipo de oclusão,

incidência de TVS com necessidade de drenagem, hiperpigmentação e melhora na qualidade de vida. Nenhum efeito adverso foi registrado em ambos os grupos. Contudo, houve uma redução estatisticamente significativa no volume de espuma injetado pelo método SALFOAM 3% em comparação ao método convencional de espuma de polidocanol 1% ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** O método SALFOAM 3% demonstrou ser tão seguro e eficaz quanto o método convencional de espuma de polidocanol 1% no tratamento de veias varicosas tributárias. A principal vantagem do SALFOAM 3% reside na significativa redução do volume de esclerosante necessário para alcançar a oclusão, sugerindo um potencial benefício em termos de custo-efetividade e segurança.

**Palavras – chave:** Escleroterapia com Espuma; Polidocanol 3%; Varizes; Doença Venosa Crônica; SALFOAM; Lavagem com Soro Fisiológico; Técnica de Tessari; Compressão Extrínseca; Volume de Esclerosante; Hiperpigmentação; rVCSS, LIDstop.



## ABSTRACT

**ROCHA, Lidiane Aparecida Ferreira da.** *Randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of 3% polidocanol foam with prior saline lavage and extrinsic compression, compared with 1% polidocanol foam (Tessari technique), in the treatment of varicose veins.* (Dissertation). São Paulo: Faculty of Medical Sciences of Santa Casa de São Paulo; 2026.

**Introduction:** Foam sclerotherapy with 3% polidocanol (FS), particularly the conventional method using 1% polidocanol foam, is widely used in the treatment of tributary veins in Chronic Venous Disease (CVD), with satisfactory and safe results. The SALFOAM 3% method proposes an optimization of the procedure, including prior saline lavage of the vein with 0.9% saline solution, subsequent injection of 3% polidocanol foam, and extrinsic compression using the LIDstop® device. **Objectives:** To evaluate the efficacy and safety of the SALFOAM 3% method compared with the conventional 1% polidocanol foam method in the treatment of tributary varicose veins, analyzing occlusion rate and type (sclerotic/thrombotic), injected foam volume, occurrence of adverse effects, superficial venous thrombosis (SVT), hyperpigmentation, and disease-related quality of life.

**Methods:** A single-center, prospective, randomized, controlled clinical trial with parallel arms and limb-based analysis was conducted, including 31 patients (62 lower limbs). Participants were randomized to receive treatment with SALFOAM 3% or the conventional 1% polidocanol foam method. Occlusion rate, injected volume, adverse effects, hyperpigmentation, and quality of life (assessed by rVCSS) were measured at 7 and 90 days after the intervention. **Results:** No statistically significant difference was observed between the methods regarding occlusion rate and type, incidence of SVT requiring drainage, hyperpigmentation, or improvement in quality of life. No adverse

events were recorded in either group. However, there was a statistically significant reduction in the volume of injected foam with the SALFOAM 3% method compared with the conventional 1% polidocanol foam method ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The SALFOAM 3% method proved to be as safe and effective as the conventional 1% polidocanol foam method in the treatment of tributary varicose veins. The main advantage of SALFOAM 3% lies in the significant reduction in the volume of sclerosant required to achieve occlusion, suggesting a potential benefit in terms of cost-effectiveness and safety.

**Keywords:** Foam Sclerotherapy; Polidocanol 3%; Varicose Veins; Chronic Venous Disease; SALFOAM; Saline Lavage; Tessari Technique; Extrinsic Compression; Sclerosant Volume; Hyperpigmentation; rVCSS; LIDstop.



## ANEXO 1 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO NOVO MÉTODO SALFOAM 3% (LAVAGEM COM SORO FISIOLÓGICO, POLIDOCANOL 3% COMPRESSÃO EXTRINSECA COM ESPUMA DE POLIETILENO EXPANDIDO DE BAIXA DENSIDADE LIDSTOP® e ELASTOCOMPRESSÃO 20-30 MMHG) EM COMPARAÇÃO COM O MÉTODO CONVENCIONAL DE ESPUMA DE POLIDOCANOL (MÉTODO TESSARI) PARA O TRATAMENTO DE VARIZES DO MMII

**Pesquisador:** LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 81201824.6.0000.5479

**Instituição Proponente:** IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.978.605

#### Apresentação do Projeto:

Este estudo será um ensaio prospectivo, randomizado, controlado e não-cego para avaliação da eficácia do novo método SALFOAM 3% (lavagem com soro fisiológico, polidocanol 3% compressão extrínseca com espuma de poli-etileno expandido de baixa densidade LIDSTOP® e elastocompressão 20-30 mmhg) em comparação com o método convencional de espuma de polidocanol (método tessariTessari) para o tratamento de varizes dos MMII.

Serão incluídos 30 pacientes, totalizando 60 membros.

Os pacientes participantes da pesquisa serão selecionados, tratados e seus dados coletados no ambulatório de cirurgia vascular do Hospital São Luiz Gonzaga - SP (Hospital do Jaçanã).

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a eficácia do novo método SALFOAM 3% para tratamento de veias varicosas em relação a taxa de oclusão em comparação ao método Tradicional Tessari; Avaliar a segurança do novo método SALFOAM 3% para tratamento de veias varicosas em relação e à taxa de hiperpigmentação em comparação ao método Tradicional. Avaliar o novo método SALFOAM 3% em relação ao e o Método Tradicional Tessari em relação quanto a as taxas oclusão e efeitos

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 6.978.605

adversos (tromboflebite superficial com necessidade de drenagem de sclerus, hiperpigmentação, crostas e úlceras) aos 7 e 30 dias.3.4. Avaliar o desempenho do novo método SALFOAM 3% em relação ao Método Tradicional Tessari quanto à melhora na qualidade de vida dos pacientes.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Para o presente estudo, os riscos são principalmente aqueles inerentes ao procedimento de aplicação da espuma, bem como aqueles inerentes ao manejo de dados sensíveis de pacientes em documentação institucional. O uso de espuma para tratamento de doença venosa crônica é uma técnica bem estabelecida. Complicações após o uso de espuma são relativamente raras, e podem incluir tromboflebite, bolhas e pequenos traumas superficiais, eritema, sensibilidade e reações alérgicas ou neurológicas, que geralmente se resolvem dentro de alguns dias sem eventos adversos graves ou permanentes, sendo a maior parte dos relatos de complicações leves e temporárias.

**Benefícios:** Não haverá qualquer mudança no tratamento dos pacientes incluído. O uso de polidocanol 3% não conflita com as diretrizes do guideline Europeu publicado em janeiro de 2022, onde diz que as concentrações e volumes estarão sujeitas aos critérios do médico executor<sup>37</sup>. Ainda versando sobre as altas concentrações<sup>37</sup>, a tese de Kuroshi Parsi, 2011, apresenta resultados favoráveis em relação a ação dos fatores de coagulação para essas apresentações quando comparada a concentrações menores<sup>36</sup>.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Em tese, o novo método SALFOAM 3% pretende mostrar a sua não inferioridade em relação ao método tradicional em relação a eficácia e segurança, com a possibilidade de reduzir de forma ambulatorial tratar a doença venosa crônica com redução da formação de trombos pelo afastamento do sangue (lavagem, espuma em alta concentração 36 e compressão extrínseca seletiva sobre o vaso tratado, SALFOAM 3%) diminuindo assim, a inflamação, o desconforto das possíveis drenagens, e por fim, sem preterir melhorando os resultados estéticos e de qualidade de vida.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A Pesquisadora deve elaborar e apresentar ao CEP os relatórios parciais e final da pesquisa.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020  
**UF:** SP **Município:** SÃO PAULO  
**Telefone:** (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

Página 02 de 08



**SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 6.978.605

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                                         | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2364305.pdf | 01/07/2024<br>08:39:23 |                                               | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 7_TCLE_Salfoam_revisao2.pdf                   | 01/07/2024<br>08:35:37 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 7_TCLE_Salfoam_revisao2.docx                  | 01/07/2024<br>08:35:27 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Outros                                                    | 8_Parecer_Comissao.pdf                        | 01/07/2024<br>08:33:06 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2364305.pdf | 21/06/2024<br>21:42:00 |                                               | Aceito   |
| Outros                                                    | 00_Carta_de_Submissao_SALFOAM.pdf             | 21/06/2024<br>21:41:16 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Outros                                                    | 00_Carta_de_Submissao_SALFOAM.docx            | 21/06/2024<br>21:40:40 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Folha de Rosto                                            | Folha_de_rostoassinada.pdf                    | 21/06/2024<br>21:40:13 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Declaracao_de_conducao_do_estudo.pdf          | 21/06/2024<br>21:39:22 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Declaracao_de_conducao_do_estudo.docx         | 21/06/2024<br>21:38:58 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Declaracao_de_conducao_do_estudo.docx         | 21/06/2024<br>21:38:58 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado  |

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

Página 03 de 08



**SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 6.978.605

|                             |                                            |                        |                                                        |         |
|-----------------------------|--------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|---------|
| Outros                      | 8_Parecer_Comissao.pdf                     | 21/06/2024<br>21:38:44 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Outros                      | 8_Parecer_Comissao.pdf                     | 21/06/2024<br>21:38:44 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5h_Declaracao_pesquisador_instituicao.pdf  | 21/06/2024<br>21:37:45 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5h_Declaracao_pesquisador_instituicao.pdf  | 21/06/2024<br>21:37:45 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5h_Declaracao_pesquisador_instituicao.docx | 21/06/2024<br>21:37:22 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5h_Declaracao_pesquisador_instituicao.docx | 21/06/2024<br>21:37:22 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5f_Carta_de_anuencia.pdf                   | 21/06/2024<br>21:37:12 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5f_Carta_de_anuencia.docx                  | 21/06/2024<br>21:36:57 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5f_Carta_de_anuencia.docx                  | 21/06/2024<br>21:36:57 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5e_Declaracao_Ministerio_Saude.pdf         | 21/06/2024<br>21:36:38 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5e_Declaracao_Ministerio_Saude.pdf         | 21/06/2024<br>21:36:38 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5e_Declaracao_Ministerio_Saude.docx        | 21/06/2024<br>21:36:23 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE                 | Aceito  |

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

Página 04 de 06



**SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 6.978.605

|                             |                                                     |                     |                                               |         |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|---------|
| Declaração de Pesquisadores | 5e_Declaracao_Ministerio_Saude.docx                 | 21/06/2024 21:36:23 | VASCONCELLOS                                  | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5e_Declaracao_Ministerio_Saude.docx                 | 21/06/2024 21:36:23 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5d_Declaracao_vinculo_pesquisador_instituicoes.pdf  | 21/06/2024 21:36:01 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5d_Declaracao_vinculo_pesquisador_instituicoes.pdf  | 21/06/2024 21:36:01 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5d_Declaracao_vinculo_pesquisador_instituicoes.docx | 21/06/2024 21:35:37 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5d_Declaracao_vinculo_pesquisador_instituicoes.docx | 21/06/2024 21:35:37 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5c_Declaracao_confidencialidade.pdf                 | 21/06/2024 21:35:24 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5c_Declaracao_confidencialidade.pdf                 | 21/06/2024 21:35:24 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5c_Declaracao_confidencialidade.docx                | 21/06/2024 21:35:10 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5c_Declaracao_confidencialidade.docx                | 21/06/2024 21:35:10 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de Pesquisadores | 5b_Processo_obtencao_TCLE_SALFOA M_3.pdf            | 21/06/2024 21:33:43 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de Pesquisadores | 5b_Processo_obtencao_TCLE_SALFOA M_3.pdf            | 21/06/2024 21:33:43 | LIDIANE APARECIDA ROCHA BRAND DE VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de               | 5b_Processo_obtencao_TCLE_SALFO                     | 21/06/2024          | LIDIANE                                       | Aceito  |

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

Página 05 de 08



**SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 6.978.605

|                                |                                                                                           |                        |                                                        |         |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|---------|
| Pesquisadores                  | AM_3.docx                                                                                 | 21:33:31               | APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS            | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 5b_Processo_obtencao_TCLE_SALFOA<br>M_3.docx                                              | 21/06/2024<br>21:33:31 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 5a_Termo_de_Responsabilidade_do_Pe<br>squisador_SALFOAM_3.pdf                             | 21/06/2024<br>21:33:21 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 5a_Termo_de_Responsabilidade_do_Pe<br>squisador_SALFOAM_3.docx                            | 21/06/2024<br>21:33:03 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 5a_Termo_de_Responsabilidade_do_Pe<br>squisador_SALFOAM_3.docx                            | 21/06/2024<br>21:33:03 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 3_Termo_de_Compromisso_para_Relat<br>orios_Parciais_e_Final_da_Pesquisa_S<br>ALFOAM_3.pdf | 21/06/2024<br>21:32:42 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 3_Termo_de_Compromisso_para_Relat<br>orios_Parciais_e_Final_da_Pesquisa_S<br>ALFOAM_3.pdf | 21/06/2024<br>21:32:42 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 3_Termo_de_Compromisso_para_Relat<br>orios_Parciais_e_Final_da_Pesquisa_S<br>ALFOAM_3.doc | 21/06/2024<br>21:32:31 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 3_Termo_de_Compromisso_para_Relat<br>orios_Parciais_e_Final_da_Pesquisa_S<br>ALFOAM_3.doc | 21/06/2024<br>21:32:31 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 1_Formulario_de_Autorizacoes_SALFO<br>AM_3.pdf                                            | 21/06/2024<br>21:32:19 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 1_Formulario_de_Autorizacoes_SALFO<br>AM_3.doc                                            | 21/06/2024<br>21:32:05 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Aceito  |
| Declaração de<br>Pesquisadores | 1_Formulario_de_Autorizacoes_SALFO<br>AM_3.doc                                            | 21/06/2024<br>21:32:05 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

Página 06 de 08



SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE SÃO  
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 6.978.605

|           |                                         |                        |                                                        |         |
|-----------|-----------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|---------|
| Orçamento | 2_Formulario_de_orcamento_SALFOAM_3.doc | 21/06/2024<br>21:30:01 | VASCONCELLOS                                           | Aceito  |
| Orçamento | 2_Formulario_de_orcamento_SALFOAM_3.doc | 21/06/2024<br>21:30:01 | LIDIANE<br>APARECIDA ROCHA<br>BRAND DE<br>VASCONCELLOS | Postado |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Agosto de 2024

Assinado por:  
Guilherme do Val Sella  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-  
**Bairro:** VILA BUARQUE  
**UF:** SP  
**Telefone:** (11)2176-7711

**Município:** SAO PAULO  
**E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br

**CEP:** 01.221-020

## ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Título do Estudo</b>                      | ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO NOVO MÉTODO SALFOAM 3% (LAVAGEM COM SORO FISIOLÓGICO, POLIDOCANOL 3% COMPRESSÃO EXTRÍNSECA COM ESPUMA DE POLIETILENO EXPANDIDO DE BAIXA DENSIDADE – LIDSTOP® E ELASTOCOMPRESSÃO 20-30 MMHG) EM COMPARAÇÃO COM O MÉTODO CONVENCIONAL DE ESPUMA DE POLIDOCANOL (MÉTODO TESSARI) PARA O TRATAMENTO DE VARIZES DO MMII. |
| <b>Nome do Pesquisador</b>                   | Lidiane Aparecida Ferreira Rocha                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Nome e Endereço do Centro de Pesquisa</b> | Hospital São Luiz Gonzaga.<br>Endereço: Rua Michel Ouchana, 94 – Jaçanã – São Paulo – Capital. CEP: 02276-140.                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Telefone para Contato 24 horas</b>        | (11) 99112-6991                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Nome do participante:**

**Número do participante:**

#### Sobre o que é este estudo?

Esse estudo é destinado ao tratamento da Insuficiência Venosa Crônica de membros inferiores (IVC) com espuma densa de polidocanol.

A IVC é uma doença altamente prevalente em nosso meio, caracterizada por veias tortuosas e dilatadas logo abaixo da pele (veias varicosas). Apresenta característica genética, sendo piorada por alguns fatores: obesidade, sedentarismo, hormônios, idade, tabagismo entre outros. A IVC não tratada leva a sintomas que podem comprometer a qualidade de vida do paciente, e em casos mais avançados evoluir para úlceras varicosas impactando, além do paciente, a saúde pública.

Um dos tratamentos para a IVC é a realização de cirurgia, que pela alta prevalência acaba por acontecer tardiamente. Assim, a espuma densa de polidocanol ecoguiada é uma alternativa efetiva e segura para o tratamento da IVC.

#### Quais são as informações gerais deste estudo?

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa clínica para tratar varizes nos membros

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V. 1.0 de 12 de junho 2024.

São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 1 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

inferiores usando escleroterapia com espuma densa eco-guiada de polidocanol, conhecida como "espuminha".

Esta técnica é utilizada desde a década de 1960 e é recomendada por diretrizes médicas americanas e europeias.

O tratamento será realizado por um especialista, que injetará a espuma diretamente na veia varicosa. A escleroterapia com espuma densa de polidocanol é segura e eficaz no controle das varizes e seus sintomas.

A espuma causa uma inflamação na parede interna da veia, levando à formação de um coágulo que será reabsorvido pelo corpo em algumas semanas ou meses. Em alguns casos, pode ser necessário drenar esses coágulos para aliviar sintomas como dor.

Os principais efeitos colaterais deste tratamento são desconforto e manchas escuras na pele ao longo da veia tratada. O novo método, chamado SALFOAM 3%, inclui a lavagem da veia com soro fisiológico antes da aplicação da espuma, uso de uma maior concentração da medicação e compressão localizada na área tratada. Espera-se que essas mudanças possam reduzir os efeitos colaterais em comparação ao método tradicional.

No entanto, ainda não sabemos se essas mudanças realmente melhorarão os resultados. Por isso, este estudo irá avaliar se o método SALFOAM 3% é eficaz e se reduz os efeitos colaterais indesejados.

**A sua participação neste estudo é totalmente voluntária.** Antes de decidir se irá participar, você receberá as informações para compreender o estudo e poder fazer a sua escolha. Este documento, denominado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), contém informações sobre como acontecerá o estudo, quanto tempo vai durar, os objetivos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções.

Leia este termo com atenção. Leve o tempo que for necessário e faça todas as perguntas que desejar ao médico do estudo ou equipe do estudo. O médico do estudo e a sua equipe podem explicar palavras ou informações que você não entender. Ler este termo e conversar com o médico do estudo e sua equipe pode auxiliá-lo a decidir sobre participar ou não. Você não deve assinar este termo se tiver alguma dúvida que não tenha sido respondida de forma satisfatória.

**Se você não concordar em participar, não haverá qualquer consequência negativa a você. Você também pode decidir sair do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo em seu tratamento ou em sua relação com o médico e a equipe de saúde responsáveis pelo seu cuidado.**

Se você concordar em participar da pesquisa, você deverá assinar e datar duas vias deste termo de consentimento, registrando sua rubrica ou iniciais em todas as páginas de cada uma das vias, bem como o investigador. Uma via original será entregue a você e a outra ficará com o investigador. Ao assinar o TCLE, você autorizará o médico e a equipe de saúde a utilizarem os seus dados para este estudo. Serão coletadas apenas informações médicas a seu respeito, sobre seu estado de saúde, sobre os medicamentos que você toma e que já tomou e as doenças que você tem e já teve. Todas as informações coletadas nesse estudo são confidenciais e somente a equipe de profissionais desta pesquisa, o Patrocinador e as autoridades regulatórias terão conhecimento dos seus dados, para que seja garantida a sua

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.  
São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 2 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

segurança e privacidade. O seu nome e identificação se tornarão um código numérico aleatoriamente gerado, ou seja, não será possível identificar que esses dados são seus. Este procedimento é feito para garantir a proteção dos seus dados. Não será realizado qualquer procedimento adicional a não ser os já previstos para este estudo e descritos neste TCLE.

#### Quais são os objetivos deste estudo?

São objetivos desse estudo clínico:

- 1) Avaliar a eficácia do novo método SALFOAM 3% para o tratamento de veias varicosas em relação a taxa de oclusão em comparação ao método tradicional de Tessari.
- 2) Avaliar a segurança do novo método SALFOAM 3% para tratamento de veias varicosas em relação a taxa de hiperpigmentação em comparação ao método tradicional.
- 3) Avaliar o novo método SALFOAM 3% em relação ao método tradicional Tessari quanto a efeitos adversos (tromboflebite superficial com necessidade de drenagem de *sclerus* – trombos, hiperpigmentação - manchas, crostas e úlceras – feridas) aos 7 e 30 dias.
- 4) Avaliar o desempenho do novo método SALFOAM 3% em relação ao método tradicional Tessari quanto a melhorar na qualidade de vida dos participantes.

#### Quais e quantas pessoas participarão deste estudo?

Participarão deste estudo clínico de tratamento de variz com a espuma densa de polidocanol eco guiada 30 (trinta) pessoas que atenderam aos critérios de inclusão. O estudo será realizado em um único centro de pesquisa e/ou hospitais no Brasil (Hospital do Jaçanã).

Os participantes que forem elegíveis para o estudo serão aleatoriamente distribuídos em dois grupos de tratamento, através de um sorteio eletrônico feito por um profissional da equipe do estudo (REDCap®). Os dois grupos de tratamento passarão por procedimento escleroterapia com espuma no hospital/ambulatório. Esse procedimento é considerado tratamento padrão, portanto, independente de qual grupo você será sorteado, você receberá o tratamento indicado que teria recebido mesmo se não participasse deste estudo. O grupo de 15 participantes que serão submetidos ao tratamento com alterações no método padrão (SALFOAM 3%) podem vir a ter melhores resultados do ponto de vista de oclusão, estético, sem, contudo, estarem expostos a maiores risco maior.

Enquanto o estudo estiver acontecendo, em caso de uma emergência médica, o médico do estudo poderá ser acionado a qualquer momento.

#### Por quanto tempo participarei deste estudo?

Você participará deste estudo por aproximadamente 90 dias (3 meses).

#### O que irá acontecer comigo se eu participar?

O estudo envolve avaliações médicas e coleta de informações médicas e clínicas em visitas

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.

São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 3 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

segurança e privacidade. O seu nome e identificação se tornarão um código numérico aleatoriamente gerado, ou seja, não será possível identificar que esses dados são seus. Este procedimento é feito para garantir a proteção dos seus dados. Não será realizado qualquer procedimento adicional a não ser os já previstos para este estudo e descritos neste TCLE.

#### Quais são os objetivos deste estudo?

São objetivos desse estudo clínico:

- 1) Avaliar a eficácia do novo método SALFOAM 3% para o tratamento de veias varicosas em relação a taxa de oclusão em comparação ao método tradicional de Tessari.
- 2) Avaliar a segurança do novo método SALFOAM 3% para tratamento de veias varicosas em relação a taxa de hiperpigmentação em comparação ao método tradicional.
- 3) Avaliar o novo método SALFOAM 3% em relação ao método tradicional Tessari quanto a efeitos adversos (tromboflebite superficial com necessidade de drenagem de *sclerus* – trombos, hiperpigmentação - manchas, crostas e úlceras – feridas) aos 7 e 30 dias.
- 4) Avaliar o desempenho do novo método SALFOAM 3% em relação ao método tradicional Tessari quanto a melhorar na qualidade de vida dos participantes.

#### Quais e quantas pessoas participarão deste estudo?

Participarão deste estudo clínico de tratamento de variz com a espuma densa de polidocanol eco guiada 30 (trinta) pessoas que atenderam aos critérios de inclusão. O estudo será realizado em um único centro de pesquisa e/ou hospitais no Brasil (Hospital do Jaçanã).

Os participantes que forem elegíveis para o estudo serão aleatoriamente distribuídas em dois grupos de tratamento, através de um sorteio eletrônico feito por um profissional da equipe do estudo (REDCap®). Os dois grupos de tratamento passarão por procedimento escleroterapia com espuma no hospital/ambulatorio. Esse procedimento é considerado tratamento padrão, portanto, independente de qual grupo você será sorteado, você receberá o tratamento indicado que teria recebido mesmo se não participasse deste estudo. O grupo de 15 participantes que serão submetidos ao tratamento com alterações no método padrão (SALFOAM 3%) podem vir a ter melhores resultados do ponto de vista de oclusão, estético, sem, contudo, estarem expostos a maiores risco maior.

Enquanto o estudo estiver acontecendo, em caso de uma emergência médica, o médico do estudo poderá ser acionado a qualquer momento.

#### Por quanto tempo participarei deste estudo?

Você participará deste estudo por aproximadamente 90 dias (3 meses).

#### O que irá acontecer comigo se eu participar?

O estudo envolve avaliações médicas e coleta de informações médicas e clínicas em visitas

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.

São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 3 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

inferiores após a randomização (tratamento convencional – padrão ou SALFOAM 3%).

### **Visita 3 – Visita de acompanhamento – 7 dias**

Você passará pelos seguintes procedimentos do estudo:

- Os seus sinais vitais (pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória) serão mensurados.
- Você será submetido a um exame físico para avaliação geral da sua saúde.
- Você será submetido a um exame físico vascular.
- Você terá suas pernas fotografadas em 4 posições (podendo ter aquisições adicionais).
- Será perguntado a você sobre a presença de sinais e sintomas após a realização do procedimento (por ex: dor, hematomas, lesões de pele).
- Se necessário, nesse momento drenagens dos coágulos poderão ser realizadas, seguindo todos os critérios de segurança.

### **Visita 4 – Visita de acompanhamento – 30 dias (1 mês)**

Você passará pelos seguintes procedimentos do estudo:

- Você será submetido a um exame físico geral e vascular.
- Você realizará exame de imagem com ultrassom doppler para avaliação geral e do vaso tratado.
- Você terá suas pernas fotografadas em 4 posições (podendo ter aquisições adicionais).
- Será perguntado a você como tem se sentido através de dois instrumentos de avaliação chamados: Questionários de Qualidade de Vida rVCSS
- Você será orientado sobre sua participação e assistência pós.

### **Quais serão as minhas obrigações se eu participar?**

Se desejar participar, você deverá:

- Comparecer às visitas agendadas
- Seguir as recomendações da equipe do estudo
- Usar o App do Participante – Pacientes HP São Luiz Gonzaga
- Avisar a equipe do estudo sobre quaisquer desconfortos ou problemas que ocorrerem.

### **Quais são os possíveis Riscos que o estudo apresenta?**

A participação em um estudo clínico sempre envolve algum risco, seja ele em relação aos procedimentos do estudo, ou ao tratamento que você receberá. Entretanto, os riscos associados ao uso da espuma são considerados como de baixo risco, o que tem feito da espuma a primeira escolha no tratamento da IVC no SUS (Sistema Único de Saúde). Os medicamentos do estudo poderão causar efeitos colaterais (reações não desejadas) durante o uso sendo eles: enxaqueca, tosse, amaurose fugaz (ocorrência rara), anafilaxia – reação alérgica que necessita de atenção médica (ocorrência muito rara) segundo dados das diretrizes europeia (2022) e americana (2024). A inflamação e a hiperpigmentação (ocorre em torno de 10% dos tratamentos com regressão espontânea de semanas a meses, mas com baixo risco para a saúde), um efeito indesejado do ponto de vista estético, mas por ser a oclusão do vaso o resultado almejado, não costuma ser incluído como efeito adverso. Mesmo se tratando de efeito de baixo risco qualquer problema ou reação provocada pelo uso dos medicamentos do estudo será acompanhada pelo médico

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.  
São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 5 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

responsável até que a reação passe. Se efeitos imprevisíveis acontecerem, o médico pesquisador deste estudo e a equipe médica estarão disponíveis para prestar-lhe o cuidado apropriado.

Em relação a dor, ela é esperada no momento da punção do vaso e eventualmente após a primeira semana do tratamento caso haja a formação de coágulos no interior da veia tratada (com ambos os métodos – em torno de 10% segundo diretrizes), que será avaliado e drenado (se necessário), com uma nova punção, motivo esse para retorno em 7 dias. Os participantes que apresentarem medo, tanto da punção quando do procedimento, serão reorientados e assistidos cuidadosamente pelo pesquisador, entretanto, caso não seja algo tolerável para o participante, este poderá deixar a pesquisa sem qualquer dano ou constrangimento, sendo isso mantido em total sigilo. Ainda sobre o tema constrangimento, todos os participantes serão examinados, tratados e avaliados de forma individual, em ambiente reservado, sem exposição do corpo do participante, além do fundamental para os procedimentos. O participante sempre terá a presença de outros dois profissionais da saúde para que se sinta seguro e respeitado enquanto indivíduo.

O uso da espuma densa eco guiada é uma técnica amplamente usada e testada, desde a década de 1960, sendo seus efeitos adversos bem conhecidos e relatados na literatura. O novo método SALFOAM 3% propõem alterações na busca da redução desses efeitos (por usar uma menor quantidade de medicação após lavagem com soro fisiológico) não sendo esperada a piora nos resultados da literatura. Entretanto, ambos os métodos serão realizados em ambiente seguro e por profissionais treinados na realização desses procedimentos.

Está assegurado que o uso das informações coletadas será restrito à finalidade deste projeto de pesquisa, sendo a confidencialidade assegurada em todos os estágios da mesma, uso dos dados em outro(s) projeto(s) futuro está condicionado ao seu prévio consentimento e aprovação do novo projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa. A realização dos exames de imagem (baixo risco) pode causar desconforto como tontura, queda de pressão, para minimizar os procedimentos serão realizados por profissionais treinados.

Todos os procedimentos realizados durante a sua visita no Hospital serão realizados por uma equipe altamente capacitada e treinada, sempre sob a supervisão de um médico pesquisador. Se você tiver qualquer problema ou desconforto durante a sua participação no estudo, receberá assistência imediata, integral, sem qualquer custo e pelo tempo necessário. Caso você venha sofrer qualquer dano ou prejuízo a sua saúde, previstos ou não neste termo, decorrentes da sua participação do estudo, você tem o direito de buscar indenização.

#### **Quais são os possíveis Benefícios que o estudo apresenta?**

Não se sabe se você terá algum benefício adicional em relação ao método tradicional participando deste estudo de pesquisa. É possível que você tenha resultados melhores, permaneça da mesma forma ou piore. É esperado que ocorra melhora no resultado da escleroterapia com espuma densa eco guiada pelo método SALFOAM 3%, tendo em vista que o afastamento do sangue durante a injeção do esclerosante (lavagem com soro fisiológico e compressão efetiva) reduz a formação de trombos e consequentemente seus efeitos indesejados. Se você participar deste estudo, outros pacientes com varizes e submetidos ao tratamento pela espuma densa podem ter melhores resultados através desta pesquisa.

A sua participação neste estudo poderá ajudar no conhecimento da segurança e efetividade do novo método SALFOAM 3% para o tratamento da IVC (varizes).

#### **Quais serão os gastos deste estudo?**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.

São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 6 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

Você não terá qualquer custo para participar deste estudo. Todos os produtos utilizados (como meias elásticas), os cuidados da equipe médica, bem como os exames a serem realizados (ultrassom doppler) para a condução do estudo serão custeados pela Pesquisadora do estudo.

#### Quais serão meus direitos?

Participar ou não participar deste estudo depende exclusivamente da sua vontade. É possível retirar seu consentimento a qualquer momento sem se justificar. Seja qual for a sua decisão quanto à participação, ela não lhe trará prejuízos nem afetará o seu atendimento médico. Caso você decida não participar deste estudo, ou caso se retire dele, existem outros tratamentos alternativos (como a cirurgia de varizes, ou simplesmente manter o uso das meias elásticas para o controle dos sintomas), de modo que você não precisa escolher participar deste estudo para tratar a sua doença. Caso precise se retirar do estudo, pedimos que, tendo em vista a sua segurança e a avaliação objetiva dos efeitos do medicamento, você coopere com o médico do estudo para concluir as avaliações pós-estudo. Você pode consultar o médico do estudo a qualquer momento se tiver alguma dúvida durante o estudo.

#### Terei acesso aos resultados de exames que eu realizar neste estudo?

O médico pesquisador responsável pelo estudo autorizará o acesso aos resultados de seus exames e do seu tratamento, ao seu médico ou a você, sempre que solicitado e/ou indicado.

#### Poderei ser informado quanto ao andamento do estudo?

Você tem o direito de receber informações sobre o andamento e os resultados do estudo. Além disso, durante o estudo, você poderá receber quaisquer novas informações importantes ou novas descobertas que possam influenciar sua decisão em continuar participando do estudo. Todas as dúvidas que surgirem, durante e após a pesquisa, serão esclarecidas.

#### Com quem e como posso tirar dúvidas sobre o estudo?

Se a qualquer momento você sentir qualquer desconforto, ou se tiver qualquer dúvida, entre em contato com o(a) médico(a) do estudo **Dra. Lidiane Aparecida Ferreira Rocha** ou alguém da equipe do estudo no endereço informado na primeira página deste TCLE e pelo telefone: **(11) 99112-6991**.

O **CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) da Santa Casa de São Paulo** - Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1, Hospital Central – Santa Cecília – CEP: 01221-020 – São Paulo – SP, **contato** Tel.: (11) 2176-7000 Ramal 7711 - horário de atendimento da coordenação CEP: das 7h às 16h. e-mail: [cep@scsp.org.br](mailto:cep@scsp.org.br).

É um órgão que tem por objetivo proteger o bem-estar dos participantes da pesquisa. Ele é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. Se você tiver dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, ou se estiver insatisfeito(a) com a maneira como o estudo está sendo

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.  
São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 7 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_



ISANTACASA  
INSTITUTO SANTA CASA  
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA  
E INOVAÇÃO

realizado, você poderá entrar em contato.

**CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO REFERENTE À ETAPA PRINCIPAL DO ESTUDO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO – 6 meses**

**Campos de assinatura:**

Ao assinar este termo de consentimento eu não estou renunciando a nenhum direito legal. Li, ou alguém em quem eu confio leu para mim, todas as informações apresentadas neste termo de consentimento, e tive a chance de esclarecer todas as minhas dúvidas sobre a minha participação neste estudo. Eu sei que participar deste estudo é uma decisão voluntária e escolhi livremente participar dele.

Minha assinatura abaixo indica que o estudo e os procedimentos relacionados a ele foram explicados a mim, que eu os entendi e concordo em participar.

|                                                         |                                |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <p>Nome da participante _____</p>                       |                                |
| <p>Assinatura da paciente/representante legal _____</p> | <p>Data ____ / ____ / ____</p> |
| <p>Nome da testemunha* _____</p>                        |                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <p>Assinatura da testemunha* _____</p>                                                                                                                                                                                                                                | <p>Data ____ / ____ / ____</p> |
| <p><small>*Para casos de voluntários, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.</small></p>                                                                                                                                       |                                |
| <p>Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo. E que este documento está em conformidade com os itens IV. 3 e IV.4 da Resolução CNS 466/2012.</p> |                                |
| <p>Nome do investigador _____</p>                                                                                                                                                                                                                                     |                                |
| <p>Assinatura do investigador _____</p>                                                                                                                                                                                                                               | <p>Data ____ / ____ / ____</p> |

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, V.1.0 de 12 de junho 2024.  
São Paulo – SP, Brasil, Dra Lidiane Aparecida Rocha Brand de Vasconcellos

Página 8 de 2

Rubrica do participante/representante legal: \_\_\_\_\_ Rubrica da testemunha: \_\_\_\_\_ Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_

## ANEXO 3 - CLINICALTRIALS.GOV

 **National Library of Medicine**  
National Center for Biotechnology Information

**ClinicalTrials.gov** Menu

Record 1 of 1 | [Return to Search](#)

[← Search Results](#)



The U.S. government does not review or approve the safety and science of all studies listed on this website. +

Read our full [disclaimer](#) for details.

**Recruiting** 

**Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of the SALFOAM 3% Method Compared to the Conventional Polidocanol Foam Method (Tessari Method) for Treating Lower Limb Varicose Veins (SALFOAM 3%)**

ClinicalTrials.gov ID  NCT06667570

Sponsor  Lidiane Rocha

Information provided by  Lidiane Rocha, Science Valley Research Institute (Responsible Party)

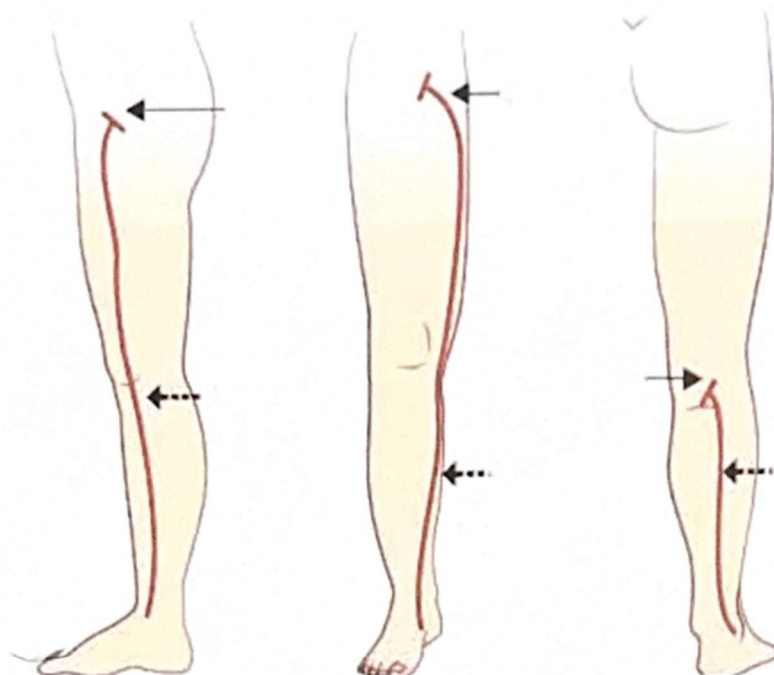
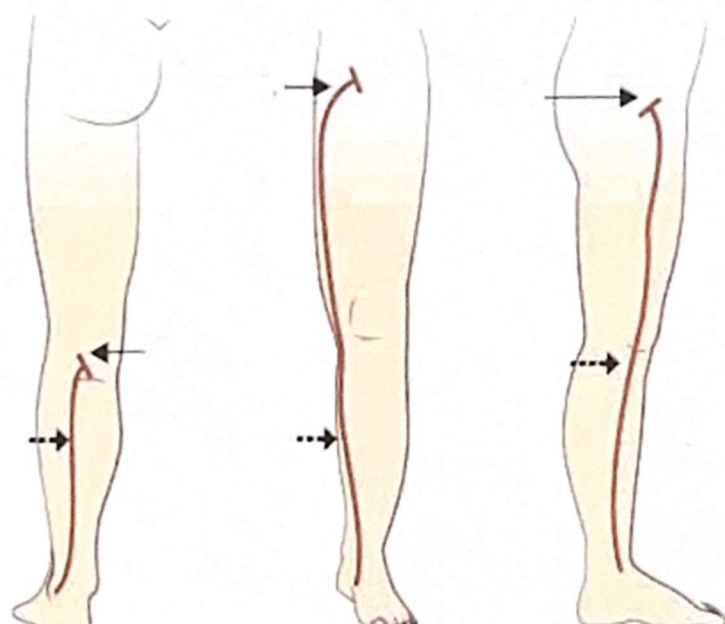
Last Update Posted  2024-10-31

  | ⋮ More

Feedback

**Study Details** | **Researcher View** | **No Results**

clinicaltrials.gov — Privado

**ANEXO 4 - MAPA CARTOGRÁFICO (ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER)****Número da Randomização:****DIREITO****ESQUERDO**

## ANEXO 5 – Avaliação da Qualidade de Vida por meio do rVCSS

Número de Randomização:

**rVCSS**

| Atributo                 | Ausente (0) | Leve (1)         | Moderada (2)         | Grave (3)            | Dia 0 | Dia 7 | Dia 30 | Dia 90 |
|--------------------------|-------------|------------------|----------------------|----------------------|-------|-------|--------|--------|
| Dor                      | Nenhuma     | Ocasional        | Diária               | Diária com medicação |       |       |        |        |
| Veias varicosas          | Nenhuma     | Poucas           | Múltiplas            | Extensas             |       |       |        |        |
| Edema venoso             | Nenhum      | Apenas à noite   | À tarde              | De manhã             |       |       |        |        |
| Pigmentação da pele      | Nenhuma     | Limitada, antiga | Difusa, mais recente | Mais ampla, recente  |       |       |        |        |
| Inflamação               | Nenhuma     | Celulite leve    | Celulite moderada    | Celulite grave       |       |       |        |        |
| Endurecimento            | Nenhuma     | Focal <5 cm      | <1/3 da perna        | >1/3 da perna        |       |       |        |        |
| Número de úlceras ativas | Nenhuma     | 1                | 2                    | >2                   |       |       |        |        |
| Tamanho da úlcera ativa  | Nenhuma     | <2 cm            | 2–6 cm               | >6 cm                |       |       |        |        |
| Duração da úlcera        | Nenhuma     | <3 meses         | 3–12 meses           | >1 ano               |       |       |        |        |
| Compressão               | Nenhuma     | Intermitente     | Na maioria dos dias  | Totalmente aderente  |       |       |        |        |

ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO NOVO MÉTODO SALFOAM 3% (LAVAGEM COM SORO FISIOLÓGICO, POLIDOCANOL 3% COMPRESSÃO EXTRINSECA COM ESPUMA DE POLIETILENO EXPANDIDO DE BAIXA DENSIDADE – LIDSTOP® E ELASTOCOMPRESSÃO 20-30 MMHG) EM COMPARAÇÃO COM O MÉTODO CONVENCIONAL DE ESPUMA DE POLIDOCANOL (MÉTODO TESSARI) PARA O TRATAMENTO DE VARIZES DO MMII.