

**INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Planejamento e Elaboração - Gestões 2012/2015

Elaboração final: novembro de 2015

Participantes:

Calógero Presti - Responsável do Projeto Diretrizes

Fausto Miranda Junior - Coordenador Geral - Projeto Diretrizes

Ivanésio Merlo - Coordenador da Diretriz

Marcelo Rodrigo de Souza Moraes - Vice coordenador

Grupo de estudo:

Rodrigo Kikuchi

Walter Campos Junior

Marcelo Ruettimann Liberato de Moura

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

Utilizada a classificação de Oxford

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

1. Introdução:

Insuficiência venosa crônica (IVC) pode ser definida como o conjunto de manifestações clínicas causadas pela anormalidade (refluxo, obstrução ou ambos) do sistema venoso periférico (superficial, profundo ou ambos), geralmente acometendo os membros inferiores¹.

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da doença podemos citar²⁻⁴: o aumento da idade, o sexo feminino (particularmente no CEAP C1 e 2, nos CEAP C4 a 6 parece não haver diferenciação), o número de gestações, obesidade e histórico familiar. Os dados quanto a participação do fumo, dos contraceptivos orais e da terapia de reposição hormonal na origem da doença venosa permanecem controversos⁵.

A doença venosa é uma das patologias mais prevalentes no mundo. Estudos internacionais apontam que até 80% da população pode apresentar graus mais leves como o CEAP C1⁶, os graus intermediários podem variar de 20 a 64%^{7,8} e a evolução para os estágios mais severos como CEAP C5 e 6 entre 1 e 5 %⁹. Estudos nacionais apontam números semelhantes nos estágios iniciais e intermediários, porém com uma maior tendência a evolução aos mais graves podendo chegar a 15 ou 20% dos casos¹⁰⁻¹².

2. Classificação

P	Em doentes portadores de IVC		
I	Utilizar a classificação CEAP		
C	Não classificação		
O	Estratifica o grau da doença e orienta o tratamento		
Recomendação 1		Evidência	Referências
Recomendamos a utilização da classificação CEAP para estratificação dos doentes com IVC.		A	1,3,6

Projeto Diretrizes SBACV

É recomendado utilizar a classificação CEAP¹³ para a estratificação dos pacientes com doença venosa crônica¹⁴. Essa classificação, que substituiu amplamente as anteriores, é baseada nos sinais clínicos [C], etiologia [E], anatomia [A] e fisiopatologia [P]. Tabela 1.

Tabela 1. Classificação CEAP revisada em 2004¹⁵

Classificação clínica [C], <i>clinical signs</i> :	
C 0	Sem sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa;
C 1	Telangiectasias e/ou veias reticulares
C 2	Veias varicosas
C 3	Veias varicosas mais Edema
C 4a	Hiperpigmentação ou eczema
C 4b	Lipodermatoesclerose ou atrofia branca
C 5	Úlcera venosa cicatrizada
C 6	Úlcera ativa
Classe s	Sintomático - dor, sensação de aperto, irritação da pele, sensação de peso, câibras musculares, outras queixas atribuíveis a disfunção venosa
Classe a	Assintomático
Classificação etiológica [E], <i>etiology</i> :	
Ec	Congênita
Ep	Primária
Es	Adquirida ou secundária (Pós trombótica)
En	Sem causa definida
Classificação anatômica [A, <i>anatomic distribution</i>]:	
As	Veias superficiais
Ad	Veias profundas
Ap	Perfurantes
An	Localização não definida
Classificação fisiopatológica [P], <i>pathophysiology</i> :	
Pr	Refluxo
Po	Obstrução
Pr,o	Refluxo e obstrução
Pn	Sem fisiopatologia identificada

Apesar de ser reconhecidamente a mais difundida classificação sobre IVC, a classificação CEAP apresenta algumas limitações. Entre as principais, podemos citar a não adequação para ser utilizada como marcador da evolução dos tratamentos. Para tal finalidade existem outros sistemas de classificação como o Venous Clinical Severity Score (VCSS), que levam em conta parâmetros clínicos fornecidos pelos doentes e fatores objetivos determinados pelo avaliador, onde 10 parâmetros são pontuados de 0 a 3. Tabela 2.

Tabela 2. VCSS - Venous Clinical Severity Score

Parâmetro	Ausente (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Severo (3)
Dor ou outro desconforto ligado a doença venosa	Não	Ocasional	Sintomas Diários, interferindo, mas não impedindo as atividades rotineiras	Sintomas diários limitando a maioria das atividades rotineiras
Veias varicosas	Não	Poucas, dispersas, inclui a coroa flebectásica	Limitadas a panturrilha ou coxa	Envolvendo panturrilha e coxa
Edema de origem venosa	Não	Limitado ao pé e tornozelo	Acima do tornozelo mas abaixo do joelho	Até o joelho ou acima
Hiperpigmentação	Não	Limitada a área perimaleolar	Difusa e até o terço inferior da perna	Distribuição ampla (acima do terço inferior da perna)
Inflamação	Não	Limitada a área perimaleolar	Difusa e até o terço inferior da perna	Distribuição ampla (acima do terço inferior da perna)
Endurecimento	Não	Limitada a área perimaleolar	até o terço inferior da perna	Acima do terço distal da perna
Número de úlceras abertas	Não	1	2	>2
Duração da úlcera	Não	<3 meses	>3meses mas <1 ano	>1 ano
Tamanho da úlcera	Não	<2cm	2 a 6 cm	>6 cm
Terapia de compressão	Não utilizada	Uso intermitente	Uso na maioria dos dias	Uso diário

O VCSS fornece uma medida mais próxima da severidade da doença e seu impacto nas atividades de rotina e representa uma ferramenta útil para avaliar alterações após procedimentos para o tratamento e acompanhamento dos doentes¹⁶.

Outros instrumentos úteis para o acompanhamento dos doentes são os questionários de qualidade de vida específicos para as doenças venosas como o Questionário de Alberdeen¹⁷, o CIVIQ¹⁸ e o VEINES¹⁹ que consideram vários itens em termos de dor, cuidados pessoais, mobilidade, impacto nas atividades de rotina e até mesmo aspectos sociais como vergonha de mostrar os membros em público.

3. Fisiopatologia

Independente da causa, a hipertensão venosa é o núcleo central dos sintomas apresentados na IVC. Medindo-se a pressão venosa superficial distal nos membros inferiores de indivíduos normais encontramos valores de aproximadamente 80 a 90mmHg no repouso. Durante o exercício esta pressão decresce, chegando a valores como 30-40mmHg. Já indivíduos que apresentam IVC, apesar da pressão inicial ser idêntica durante o repouso, a mesma diminui significativamente menos (para algo como 70mmHg) ou mesmo aumenta, como na ocorrência de veias perforantes insuficientes onde a pressão do compartimento muscular pode ser transmitida à superfície²⁰. Existe também uma boa correlação entre a pressão no exercício e a gravidade da IVC²¹.

Na IVC a ocorrência de varizes primárias com disfunção da parede venosa, focal ou generalizada, parece causar a insuficiência das válvulas por afastamento de suas cúspides secundariamente a essa dilatação. A coluna de sangue formada gera uma pressão hidrostática progressivamente maior, que, com ou sem a participação de veias perforantes insuficientes termina por transmitir-se aos capilares sanguíneos. Num primeiro momento, ocorre apenas o aumento da saída de líquido e pequenas proteínas para o espaço extra-vasal. Nesta fase, isto é compensado pela reabsorção dos mesmos pelo próprio capilar durante o repouso, bem como pela capacidade de absorção do sistema linfático o que evita alterações maiores como o edema, caracterizando assim a fase CEAP II. Com a continuidade ou piora do quadro de hipertensão venosa, a entrada de líquido e proteínas no interstício ultrapassa a capacidade de captação capilar e linfática ocorrendo o edema que caracteriza a fase CEAP III. Neste ponto, apesar de ainda não totalmente elucidado se como causa ou consequência, mas de maneira muito importante na fisiopatologia da doença, soma-se ao processo a participação do sistema imunológico. Mediada pelas moléculas de adesão intercelular (ICAM-1), e citoquinas como interleucina (IL-6 e 8) e fator de necrose tumoral (TNF β), ocorre um estímulo local a resposta inflamatória através de macrófagos e neutrófilos²². Paradoxalmente, a presença destes fatores determina localmente um aumento da permeabilidade capilar com aumento do extravasamento que agora passa a ser acompanhado de macromoléculas e mesmo de elementos figurados do sangue como as hemácias. Os fagócitos na tentativa de absorver estes elementos aumentam a produção de grânulos citoplasmáticos contendo radicais livres de oxigênio potencializando ainda mais a resposta inflamatória local²³.

O ambiente tecidual nas regiões mais acometidas começa a se tornar deletério as próprias células e paralelamente a isso o progressivo aumento da pressão no interstício passa a causar a diminuição de fluxo na microcirculação com consequente diminuição de oxigenação e trocas metabólicas. A lise das hemácias libera hemoglobina que no espaço extracelular é degradada a um subproduto, a hemossiderina, extremamente irritante aos tecidos. A somatória de hipoperfusão tecidual relativa e agressão celular com depósito de hemossiderina culminam na expressão da fase CEAP IV. Suas principais características incluem o eczema de estase com ressecamento, descamação, adelgaçamento e prurido na pele, sinais inequívocos da alteração inflamatória. Uma dermatite “ocre” também é observada sendo o resultado dos depósitos dérmicos e subcutâneos de hemossiderina. Por fim ocorre um processo de dermatolipoesclerose secundário a grande concentração de líquido e principalmente proteínas

que ficaram retidas no interstício celular, levando primeiro ao endurecimento e aumento do poder oncótico intersticial e posterior a fibrose da pele e principalmente do tecido celular subcutâneo.

O próximo estágio clínico passa diretamente ao CEAP VI, quando o agravamento da condição tecidual é tal que proporciona a destruição da pele e solução de continuidade com os tecidos mais profundos, a denominada “úlceras de estase” ou “úlceras varicosas”. Tal situação deve ser evitada ao máximo visto que de 50 a 75% destas úlceras demoram de 4 a 6 meses para cicatrização enquanto pelo menos 1/5 delas permanecem abertas por mais de 2 anos²⁴.

A classificação CEAP V aplica-se a CEAP VI onde, seja através de melhora das condições hidrostáticas, seja pelos cuidados locais ou mesmo atenuação da resposta inflamatória, houve condições de ocorrer a cicatrização local da pele.

4. Manifestações clínicas atribuíveis a doença venosa

4.1: Sinais e sintomas

São considerados os principais sinais e sintomas de IVC¹⁴:

- Formigamento;
- Dor;
- Queimação;
- Câimbras musculares;
- Inchaço;
- Sensação de peso ou de latejamento;
- Prurido cutâneo;
- Pernas inquietas;
- Cansaço das pernas e fadiga.

De forma geral tais sintomas tendem a se acentuar durante o dia, especialmente após longos períodos em ortostase e melhoram com a elevação dos membros.

4.2: Histórico

O histórico do paciente pode ajudar na diferenciação de varizes primárias, secundárias ou congênitas.

Deverá ser questionado ao paciente para afastar causas secundárias:

- Presença de tromboflebite ou TVP anterior;
- Diagnóstico de trombofilia;
- Traumatismo prévio;
- Mulheres na pré-menopausa com veias varicosas devem ser questionadas sobre sintomas da síndrome de congestão pélvica (dor pélvica, sensação de peso, dispareunia).

- Histórico familiar de varizes
- Cirurgias ou procedimentos para tratar varizes prévios

4.3: Exame físico

Recomenda-se avaliação clínica a procura dos sinais de IVC, preferencialmente com a exposição dos membros inferiores desde os pés até a virilha, mas também com a possibilidade de avaliar o abdome e região a genital em casos específicos. O exame físico deve ser iniciado com paciente em pé, após alguns minutos de ortostatismo, em uma sala com temperatura ambiente adequada, com boa iluminação, afim de facilitar para o médico definir o tamanho, localização e distribuição das veias varicosas, presença e quantificação do edema, eventuais alterações de pele como hiperpigmentação, eczema, atrofia branca e úlceras cicatrizadas ou abertas. Após o exame em ortostatismo, o doente pode deitar e o restante do exame é concluído, incluindo palpação de pulsos para afastar alterações arteriais grosseiras. A avaliação inclui todas as faces de ambos os membros inferiores, que são avaliados individualmente e depois comparativamente, incluindo medidas nos pontos principais como tornozelo, panturrilha e coxa²⁵.

4.4: Inspeção:

Observa-se a distribuição dos trajetos varicosos e a natureza das varizes, isto é, sua morfologia e sua localização. Temos que definir se são varizes, veias reticulares ou telangiectasias. Se estão no trajeto da veia safena magna, parva ou se tem localização diversa e se esvaziam pela elevação dos membros. Presença de colaterais abdominais e pélvicas sugerem obstrução das veias ilíacas. Veias dilatadas muito proximais à raiz da coxa e fora da projeção da croça da safena podem sugerir varizes pélvicas. As veias perfurantes nos membros inferiores que estejam muito insuficientes podem ser observadas pela simples inspeção. A observação do doente é feita com metodologia e sequencia, examinando os dois membros inferiores de forma isolada e também comparativamente. As varizes primárias habitualmente são bilaterais em estágios diversos na evolução ao passo que as secundárias tendem ser unilaterais e o trajeto se apresenta de modo anárquico. A pele tem que ser observada com atenção para verificar modificações de cor e aspecto. Manchas ocreas ou hiperpigmentação são decorrentes da insuficiência venosa crônica e localizam-se preferencialmente no terço inferior da perna na face medial, onde devemos verificar a presença de eczema, edema, varicoflebite e úlceras. Nas varizes primárias de forma geral, as úlceras não são muito extensas, ocorrem tardiamente e em geral são indolores, exceto na ocorrência de infecção. A úlcera tem a forma variada, mas os tecidos vizinhos apresentam outros sinais de hipertensão venosa tais como: eczema, hiperpigmentação e fibrose, sendo seu fundo róseo, eventualmente friável e sangrante.

4.5: Palpação:

Verifica-se o edema e o estado do tecido celular subcutâneo. Palpa-se os linfonodos e as varizes. É aconselhável ao doente a permanência em ortostatismo por alguns minutos, atitude esta que aumenta a sensibilidade do exame permitindo encontrar varizes muitas vezes não identificadas na inspeção visual. Palpa-se a tensão venosa e deve-se acompanhar o trajeto para verificar a existência de flebite. A palpação é preciosa na localização das perfurantes

baseando-se nos defeitos da fáscia muscular. No caso de insuficiência de perforante o esvaziamento das veias permite a acentuação da depressão junto à botoeira. Existem várias manobras especiais para identificar a que tronco venoso pertence às veias insuficientes, assim como a prova de Schwartz em que se associa a percussão com a palpação. Consiste na percussão de trajetos venosos dilatados com a ponta dos dedos enquanto a outra mão espalmada percebe a progressão da onda sanguínea. Existem numerosos testes para verificar a localização da insuficiência valvar na junção da veia safena com o sistema profundo ou das veias perforantes. Os mais usados são o teste de Brodie-Trendelenburg e Perthes também conhecidos como provas dos garrotes. A palpação de um frêmito junto ao trígono femoral na porção proximal anterior da coxa durante uma expiração forçada (manobra de Valsalva) sugere a insuficiência do óstio da veia safena Magna.

4.6: Ausculta:

De forma análoga, a ausculta de um sopro sobre trígono femoral durante uma expiração forçada (manobra de Valsalva) sugere a insuficiência do óstio da veia safena Magna ipsilateral.

Durante o exame para avaliação da IVC, deve-se sempre ter em mente outros diagnósticos como doenças arteriais, ortopédicas, neurológicas (podem determinar disfunção da bomba da panturrilha) e mal formações vasculares que interferem ou ao menos podem ser um diagnóstico diferencial importante com as doenças venosas.

5. Diagnóstico complementar na doença venosa

5.1: Ultrassom com Doppler (USD)

A ultrassonografia com Doppler é sem dúvida a mais útil ferramenta diagnóstica inicial na abordagem de doenças venosas crônicas. Suas vantagens incluem ser um exame não-invasivo, poder ser repetido tantas vezes quanto necessário, reprodutível, permitindo tanto a avaliação anatômica do sistema vascular venoso, quanto sua fisiologia pela avaliação hemodinâmica do fluxo²⁶⁻²⁸. O estudo pode ser realizado em modo-B e com análise espectral pelo Doppler. Permite identificar a fisiopatologia do transtorno venoso (refluxo, obstrução, ou ambos) e localizar os segmentos venosos específicos com alterações - sistema profundo, sistema superficial, perforantes^{29,30}. Normalmente são utilizados transdutores lineares de 5 a 7,5 MHz para avaliar o membro inferior até o ligamento inguinal, e um curvo de 2 a 3,5 MHz para avaliar os vasos ilíacos e a cava inferior cava. Normalmente se começa o exame com o doente em posição supina onde é testada inicialmente a perviedade e a seguir as manobras de refluxo com Valsalva e compressões proximais. Os tempos de fechamento valvular podem variar entre segmentos, mas de forma geral, um tempo de fechamento acima de 0,5 segundos indica insuficiência valvular com 90% de sensibilidade e 84% de especificidade quando comparado a flebografia³¹. Alguns autores sugerem que para vasos axiais maiores (veias femorais e poplíteas), tempos de até 1 segundo seriam aceitáveis como normais³². O sistema superficial é avaliado a procura de segmentos obstruídos ou com refluxo as manobras de compressão proximal. As veias safena magna, safena parva e suas principais tributárias devem ser descritas e seus diâmetros anotados nos diferentes segmentos do membro. As perforantes insuficientes e dilatadas são identificadas e sua localização descrita em detalhes³³.

P	Nos doentes portadores de IVC dos membros inferiores		
I	USD		
C	Outros métodos diagnósticos		
O	melhor relação risco / benefício		
Recomendação 2		Evidencia	Referências
O ultrassom com Doppler deve ser o exame de escolha para o mapeamento inicial do sistema venoso superficial e profundo na IVC.		A	28,29,30

5.2: Fotopletismografia

O princípio da fotopletismografia reside no reflexo luminoso desencadeado pelos vasos subdérmicos e sua variação de acordo com volume de sangue no vaso. Inicialmente desenvolvido para estudar a doença arterial, o método foi adaptado para o território venoso³⁴ onde leva em consideração o tempo de reenchimento local.

5.3: Flebografia:

A indicação para o uso da flebografia em pacientes com varizes diminuiu significativamente com o advento da USD. Na avaliação das veias superficial, perfurantes e profundas, DUS é pelo menos tão confiável quanto a flebografia²⁶⁻²⁸. Em situações específicas como no diagnóstico de obstruções de veias pélvicas ou incompetência de veias gonadais e ilíacas e na avaliação de malformações vasculares, quando as alternativa técnicas de imagem não são conclusivas, a flebografia representa uma boa alternativa. Na presença de malformação vascular, síndrome pós-trombótica complexa ou casos de varizes recorrentes, a flebografia pode ajudar a obter informações como a origem do refluxo como no envolvimento de perfurantes e refluxo pélvico.

5.4: Angiotomografia venosa (TCV) e angiorressonancia venosa (RMV)

Apesar dos grandes avanços nas técnicas de obtenção e reconstrução das imagens do sistema venoso com a utilização de ambos exames, seu emprego na doença venosa permanece restrito³⁵. Suas principais indicações ainda residem nos casos onde o USD não é conclusivo, em especial nos casos de estenose ou obstrução do segmento venoso iliacocava e insuficiência de veias gonadais em associação com varizes pélvicas³⁶⁻³⁸.

Doentes com a função renal comprometida representam uma limitação à obrigatória utilização do contraste iônico na CTV e gadolínico na RMV. A RMV necessita de maior tempo para sua realização enquanto a CTV expõe o doente a radiação potencialmente nociva.

5.5: Ultrassom intravascular (IVUS)

Realizado por punção venosa para a passagem do transdutor pela veia alvo, representa um exame invasivo, porém com bom potencial para a visualização de lesões do segmento iliacocava, particularmente estenoses relacionadas a Síndrome de May-Thurner / Cockett. Alguns estudos indicam como um bom método para a escolha do stent uma vez indicado o tratamento, sendo esta aparentemente sua melhor indicação entre as doenças venosas não trombóticas³⁹⁻⁴¹.

P	Pacientes portadores de varizes MMII onde o USD não foi conclusivo ou suficiente	
I	flebografia	
C	USD e outros exames	
O	Melhor diagnóstico?	
Recomendação 3		
Recomendamos a realização de flebografia quando o exame de USD ou outros exames não forem conclusivos		Evidencia B
		Referências 26,27

P	Nos pacientes com suspeita de estenose do segmento iliacocava	
I	USD transabdominal	
C	Flebografia, angiotomografia venosa (TCV) ou angiorressonância venosa (RMV)	
O	Melhor sequência de investigação?	
Recomendação 4		
Na suspeita de estenose do segmento iliacocava, recomendamos investigação inicial com USD transabdominal, podendo ser seguido por flebografia, angiotomografia venosa (TCV) ou angiorressonância venosa (RMV).		Evidencia B
		Referências 32

P	Nos doentes com varizes pélvicas	
I	USD transabdominal e transvaginal	
C	Flebografia, angiotomografia venosa (TCV) ou angiorressonância venosa (RMV).	
O	Melhor sequência de investigação?	
Recomendação 5		
Na suspeita de varizes pélvicas, recomendamos investigação inicial com USD transabdominal e transvaginal, podendo ser seguido por flebografia, angiotomografia venosa (TCV) ou angiorressonância venosa (RMV).		Evidencia B
		Referências 36,37,38

6. Tratamento

6.1: Curativos e compressão na doença venosa

Existe uma enorme variedade de curativos e técnicas utilizados para o tratamento local da úlcera venosa. Estudos de melhor qualidade e em grandes populações demonstram de forma geral que todos são boas alternativas, sendo que a sistematização e avaliação constante dos curativos são melhores que curativos aleatórios e não supervisionados⁴²⁻⁴⁶. Outro ponto

bastante constante foi importância da associação dos curativos com algum tipo de compressão⁴⁷⁻⁴⁹. Independente da técnica ou do material empregado, podemos considerar atualmente a compressão como a peça chave do tratamento conservador, agindo diretamente sobre os mecanismos da fisiopatologia que levam ao aparecimento das úlceras e agravamento da doença. Nesse tópico dispõe-se de uma série de modalidades de compressão que incluem as meias de compressão gradual, bandagens elásticas e inelásticas e compressão intermitente. A explicação sobre a ação na fisiopatologia da doença venosa parece semelhante entre os métodos induzindo uma menor dilatação das veias superficiais e profundas, melhora da ação da bomba da panturrilha e uma ação anti inflamatória que em conjunto determinam um menor edema e a diminuição da pressão venosa ambulatorial. Entretanto, estes achados são baseados em trabalhos de menor qualidade⁵⁰. O emprego de elastocompressão como terapia isolada de longa duração em pacientes sem úlcera, apenas sintomáticos incorre em descontinuação do tratamento em cerca de 30% em dois anos⁵¹ e 50% em três anos de tratamento⁵². Alguns grupos específicos podem ter dificuldade no colocar ou tirar as meias como o caso de idosos, portadores de alguma sequela neurológica, gestantes e obesos, assim como certos grupos podem ter mais frequentemente problemas de adaptação com o uso da meia como obesos e portadores de alterações da pele como no caso de eczema⁵³. De forma geral, nos grupos sem úlcera que conseguem manter o tratamento, pôde ser observado tanto uma melhora dos sintomas⁵⁴, como uma melhora nos questionários de qualidade de vida⁵⁵. Nos casos onde ocorreu a ulceração da pele (CEAP C5-6) o emprego de compressão elástica ou inelástica, com níveis de pelo menos 40mmHg promoveu a cicatrização de forma mais eficiente^{48,56,57}.

P	Doentes com úlceras venosas CEAP C6		
I	Curativos com compressão		
C	Curativos sem compressão		
O	Melhor cicatrização.		
Recomendação 6		Evidencia	Referências
Recomendamos a utilização de curativos associados a compressão (sempre que possível) no tratamento das úlceras venosas.		A	47,48,49

Após a cicatrização, as bandagens podem ser substituídas pelas meias de compressão gradual, em especial na síndrome pós trombótica com oclusão crônica ou insuficiência recorrente do sistema venoso profundo, onde as soluções intervencionistas não são amplamente aceitas. Entretanto, como foi discutido anteriormente, a aderência do tratamento de longo prazo⁵⁸⁻⁵⁹ com a compressão isolada pode não ter a aderência desejada e soma-se a isto o fato de que os tratamentos invasivos, quando possíveis, apresentarem índices de recorrência menores que a compressão isolada no longo prazo ou mesmo associada a compressão, o que parece a terapia ideal de longo prazo no sentido de minimizar sintomas e recorrência⁶⁰.

P	Doentes com úlceras venosas CEAP C6		
I	terapia de compressão e curativos		
C	Utilização de métodos de intervenção na doença venosa		
O	Diminuir recidivas das úlceras crônicas		
Recomendação 7		Evidencia	Referências
Apesar da terapia de compressão e curativos serem recomendados como tratamento inicial, recomendamos a utilização de métodos de intervenção na doença venosa para o minimizar as recidivas das úlceras crônicas.		B	59,60

O emprego de compressão pneumática intermitente (CPI) demonstrou-se útil, especialmente em casos de edema refratário e úlceras crônicas que não responderam a terapia clássica com compressão por pelo menos seis meses e tratamentos invasivos para a correção da insuficiência venosa⁶¹⁻⁶³.

P	Doentes em pós procedimentos para o tratamento da doença venosa		
I	Terapia compressiva		
C	Sem terapia compressiva		
O	Melhor recuperação		
Recomendação 8		Evidencia	Referências
Recomendamos compressão após os procedimentos invasivos para o tratamento da doença venosa como: termoablação, cirurgia e escleroterapia de veias tronculares		A	51,52 ,119

O emprego de terapia de compressão após os procedimentos no território venoso (cirurgia, termoablação ou Escleroterapia de veias calibrosas) se mostrou eficaz no alívio de dor ou desconforto, minimizar o edema pós procedimento, diminuir a incidência de complicações como hematomas e TVP além de encurtar o tempo de retorno as atividades habituais⁶⁴⁻⁶⁸. O tempo e a extensão da compressão ainda são alvo de estudos para melhor definição, mas compressões acima de 20mmHg se mostraram mais eficientes que compressões mais suaves⁶⁹. Um ponto que vem sendo frequentemente levantado diz respeito a falta de mobilidade da articulação do tornozelo. O bloqueio dessa articulação e a falta de atividade podem ser relacionados a piora da manifestação clínica (CEAP), piora da parte hemodinâmica em pletismografia e comprometimento da função da bomba da panturrilha^{70,71}, determinando assim melhores índices e menor tempo de cicatrização das úlceras venosas⁷²⁻⁷⁵. Apesar de ser de bom senso manter o doente se exercitando e melhorar sua função articular, os estudos nessa área ainda são pequenos e os dados precisam ser confirmados por pesquisas maiores.

P	Doentes com sintomas atribuíveis a doença venosa		
I	Flebotônicos		
C	Sem medicação		
O	minimizar sintomas e edema dos membros inferiores		
Recomendação 9		Evidencia	Referências
O uso das medicações flebotônicas pode ser considerado para minimizar sintomas e edema dos membros inferiores na IVC		B	76,79,82

6.2: Medicações venoativas ou flebotônicas

As medicações flebotônicas são utilizadas a muitas décadas, mas não de forma uniforme em todos os países. Apesar desse histórico, ainda são fonte frequente de debate quanto a sua utilidade e eficácia. Apesar da grande quantidade de compostos químicos a origem de muitas é comum, podendo ser divididas em naturais (alfa ou gama benzopironas, escinas) e sintéticas (dobesilato de cálcio e aminaftona). A ação destas drogas inclui a diminuição da permeabilidade capilar, efeito linfocinético, menor apoptose das células endoteliais e uma ação anti inflamatória por diminuição da adesividade de células de defesa⁷⁶⁻⁷⁹. Apesar dos inúmeros estudos existentes a respeito do tema, muitos apresentam problemas na seleção dos grupos, randomização ou avaliação do desfecho final. Atualmente as drogas venoativas ou flebotônicas não podem ser consideradas um tratamento no sentido da cura ou mudança da evolução natural da doença, porém, os estudos disponíveis, incluindo metanálises indicam que pelo menos em dois pontos a utilização dos flebotônicos pode contribuir no tratamento da doença venosa, são eles a diminuição do edema e o controle dos sintomas relacionados a presença da insuficiência venosa crônica em seus diversos graus de apresentação clínica⁸⁰⁻⁸³.

P	Doentes portadores de doença venosa CEAP C1		
I	escleroterapia química, associados a métodos físicos		
C	Sem tratamento		
O	Eliminação de telangectasias e veias reticulares		
Recomendação 10		Evidencia	Referências
Recomenda-se a utilização de métodos de escleroterapia química, podendo ser associados a métodos físicos para o tratamento da doença venosa CEAP C1.		B	88,90,91

6.3: Escleroterapia

O procedimento escleroterápico consiste na injeção de determinada substância irritante ao endotélio vascular na luz de uma veia doente, incluindo veias tronculares com refluxo, varizes tributárias, veias reticulares e telangectasias. Várias substâncias tem sido utilizadas com esse propósito (solução salina hipertônica, glicose hipertônica, glicerina cromada, oleato de monoetanolamina, polidocanol, álcool, entre outros) podendo ser divididos em irritantes diretos (desnaturantes de proteínas) ou desidratantes do endotélio (soluções hipertônicas), podendo ser injetados em forma líquida ou na forma de espuma e em diversas concentrações e volumes, dependendo do vaso alvo a ser tratado. Apesar de representar um método seguro,

a Escleroterapia não é isenta de riscos que incluem complicações locais como hiperpigmentação, necrose de pele e matting, mas também sistêmicas como reações alérgicas, cefaleia, distúrbios visuais trombose venosa profunda, embolia pulmonar ou cerebral e morte, sendo assim recomendável ser realizada por médico com competência e conhecimento para diminuir e lidar com tais efeitos adversos⁸⁴⁻⁸⁷. Não existem muitos estudos comparativos entre as substâncias utilizadas, mas revisões sobre este tópico não demonstraram superioridade de algum esclerosante sobre outro, mas de forma geral para vasos menores utiliza-se esclerosantes em pequeno volume e em baixas concentrações e a medida que o calibre e a extensão dos vasos cresce, aumenta-se proporcionalmente a potência e volume do esclerosante⁸⁸⁻⁹¹. Apesar de ser considerado um método seguro, de fácil execução, de baixo custo e ambulatorial, existe um alto índice de recorrência, em especial em veias tronculares de grande calibre⁹²⁻⁹⁵, podendo atingir 90% em seis anos⁹⁶. Por outro lado se presta muito bem como alternativa a um novo procedimento mais invasivo no caso de veias residuais ou recidivadas em curto prazo após um tratamento cirúrgico ou por termoablação⁹⁷⁻¹⁰¹. Para veias de maior calibre (acima de 5 a 7 mm), a injeção em forma de espuma, geralmente guiada por ultrassom, tem-se demonstrado mais eficiente, porém não foi possível demonstrar a mesma superioridade em veias de menor calibre como reticulares e telangectasias^{100,102-104}. Comparado com a cirurgia convencional, a Escleroterapia com espuma se mostrou menos eficiente devido as maiores taxas de insucesso primário e recidiva em curto e médio prazo^{93,94,105,106}. De forma semelhante, as taxas de oclusão da safena insuficiente foram menores ao se utilizar espuma quando comparadas as técnicas de termoablação^{107,108}. Após tais considerações, a técnica de escleroterapia em vasos calibrosos pode ser considerada uma excelente opção em doentes com limitações de saúde e contraindicação a outros métodos, que necessitem anestesia geral ou bloqueios como em idosos e também nos casos onde existam feridas (CEAP C6) e como terapia única ou adjuvante aos outros métodos^{109,110}.

6.4: Laser transdérmico

O laser transdérmico pode ser uma alternativa em casos específicos (alergia ao esclerosante, fobia a agulhas, matting e falha na escleroterapia) no tratamento de telangectasias e veias reticulares dos membros inferiores, entretanto vem se mostrando constantemente menos eficiente que a escleroterapia, necessitando mais sessões para alcançar o resultado esperado e com um custo maior¹¹¹⁻¹¹⁴.

P	Doentes portadores de doença venosa CEAP C1 e 2 e insuficiência de safenas sem associação com sintomas de doença venosa		
I	Tratamento invasivo da safena		
C	Tratamento conservador da safena		
O	Melhor evolução		
Recomendação 11		Evidencia	referencias
Recomenda-se <u>não</u> tratar invasivamente o refluxo de veias safenas <u>sem</u> associação com sintomas de doença venosa no CEAP C1 e 2.		D	106,115,116

6.5: Técnicas endovasculares para o tratamento de veias de grande calibre

Nas últimas décadas vários métodos vem se apresentando como alternativas a cirurgia convencional com safenectomia e ressecção de tributárias. Entre os mais populares e estudados para o tratamento de veias tronculares, particularmente as safenas, podemos citar a termoablação por laser endovenoso (EVLA) ou por radiofrequência (RFA). Mais recentemente outros métodos de ablação térmica utilizando vapor d'água entre outros meios físicos, técnicas mistas mecanoquímicas (MOCA) e cola de cianoacrilato vem sendo pesquisados porem ainda necessitam de maior avaliação crítica para um emprego regular e não serão abordados nesta revisão. Para o EVLA e RFA existem disponíveis ao menos 6 metanálises^{107,108, 115-118}, 31 estudos clínicos controlados com boa randomização^{93,118-148}, 6 comparativos mas sem randomização¹⁴⁹⁻¹⁵⁴ e 7 estudos clínicos prospectivos¹⁵⁵⁻¹⁶¹.

6.5.1: Tumescência perivenosa

A injeção de líquido, geralmente solução fisiológica que pode ser associada a outros agentes como anestésicos, corticoide, bicarbonato e adrenérgicos, tem por finalidade primária fornecer uma barreira a dissipação da energia térmica para as estruturas adjacentes às veias como pele e nervos, mais comumente. Secundariamente, ajuda a comprimir a veia alvo melhorando o contato da mesma com os diferentes dispositivos, ou causar espasmo de suas tributárias diminuindo os hematomas e dor pós procedimento. Indicada nos procedimentos que utilizam energia térmica, pode ser dispensada nos métodos que utilizam colas e na ablação mecanoquímica (MOCA)¹⁶²⁻¹⁶⁶.

6.5.2: Termoablação endovenosa com laser (EVLA) ou radiofrequência (RFA)

Estas são as mais utilizadas técnicas de tratamento das veias tronculares por acesso endovascular. Os passos são muito semelhantes e incluem cateterização venosa distal guiada por ultrassom, posicionamento da fibra alguns centímetros distal a junção safeno femoral, geralmente preservando a tributária mais superior (veia epigástrica superficial), tumescência perivenosa e ablação por retração da fibra utilizada. O índice de sucesso imediato por estas técnicas é muito alto, próximo a 100%, e permanece alto no médio prazo, entre 77 e 99% em 1 ano^{120,124,130,131}. Não foi observada diferença estatística em termos de segurança entre cirurgia e termoablação, sendo todas as técnicas consideradas de baixo risco quando executadas de forma adequada^{126,133-135,149}. As principais complicações incluíram TVP (0,2 a 1,3% dos casos)^{115,153} e TEP (0 a 3%)^{153,156}, mas por este baixo risco, profilaxia medicamentosa esta indicada apenas para casos de alto risco como doentes com TVP ou TEP prévios, trombofilia, idosos e portadores de câncer^{167,168}. Complicações específicas compreendem tromboflebite superficial (7%)¹¹⁷, queimaduras de pele (1%)¹¹⁷, hematomas (3 a 7%)^{123,128}, hiperpigmentação (5%)¹¹⁷ e parestesia (1 a 2%)^{123,128}.

P	Doentes portadores de doença venosa CEAP C2 (sintomático) e C 3 a 6.	
I	Safenectomia ou termoablação das safenas insuficientes	
C	Outros tratamentos invasivos	
O	Melhor evolução a longo prazo	
Recomendação 12		
	Recomenda-se como primeira opção o tratamento através de safenectomia ou termoablação das safenas insuficientes nos CEAP C2 (sintomático) e C 3 a 6.	
	Evidencia	Referências
	A	108,117,132,135,155

6.5.3: Cirurgia convencional de veias tronculares

O tratamento cirúrgico se demonstrou superior em termos cosméticos e com melhora de sintomas atribuíveis a doença venosa quando comparado ao tratamento conservador¹⁶⁹⁻¹⁷². Vários estudos demonstraram que a ligadura da croça com safenectomia associada obteve resultados mais sólidos e duráveis que a ligadura isolada¹⁷³⁻¹⁷⁶. Isto ocorreu com maior frequência nos casos onde as safenas eram mais dilatadas, geralmente acima de 7 a 8 mm. Os estudos tem demonstrado taxas de recorrência da doença venosa na ordem de 20 a 25% no longo prazo (5 a 10 anos) e 1 a 10% no médio prazo (2 a 5 anos) após o tratamento cirúrgico¹⁷⁷⁻¹⁸⁰. A definição de recorrência inclui novas veias devido a progressão da doença, veias residuais que sobraram do procedimento inicial e recanalização venosa pós Escleroterapia ou ablação térmica.

P	Doentes portadores de safenas insuficientes (CEAP C2-6)	
I	Tratamento cirúrgico ou por termoablação das safenas insuficientes	
C	Tratamento cirúrgico ou por termoablação das safenas insuficientes complementado com escleroterapia	
O	Resolução completa do quadro de varizes	
Recomendação 13		
	O uso de escleroterapia com espuma pode ser considerado como tratamento alternativo ao tratamento cirúrgico ou por termoablação das safenas insuficientes (CEAP C2-6).	
	Evidencia	Referências
	A	105,107

6.5.4: Tratamento das veias tributárias

A ressecção de veias tributárias insuficientes pode ser considerada uma terapia associada ao tratamento de veias tronculares^{181,182} ou um procedimento isolado^{183,184} para o tratamento do doente com insuficiência venosa crônica. A realização do tratamento das tributárias concomitante ao tratamento das veias tronculares quando estas estão alteradas, reduz a necessidade de reintervenções precoces¹⁸⁵ sendo que a extração mecânica (mini-flebectomia) esteve relacionada com um menor índice de recorrência em 1 e 2 anos⁹⁹. O tratamento concomitante de veias tributárias também esteve relacionado com menos dor e melhor satisfação por parte do paciente¹⁸⁶. Este tratamento pode ser realizado pelas miniflebectomias¹⁷⁸ ou por termoablação com laser endovascular^{187,188}.

P	Doentes portadores de veias tributárias insuficientes nos CEAP C 2 a 6	
I	cirurgia convencional – flebectomia	
C	termoablação com laser ou escleroterapia com espuma	
O	Melhor resultado	
Recomendação 14		
	Recomenda-se como primeira opção para o tratamento de veias tributárias insuficientes nos CEAP C 2 a 6 a cirurgia convencional – flebectomia. Alternativamente pode-se utilizar a termoablação com laser ou escleroterapia com espuma.	
	Evidencia	Referências
	A	178,187,188

6.5.5: Veias perforantes

A associação de perforantes insuficientes e doença venosa, particularmente com úlceras, é bem estabelecida a mais de 100 anos¹⁸⁹, e seu tratamento é amplamente aceito como uma forma eficiente de diminuir sintomas, agravamento da doença ou recidiva das eventuais úlceras¹⁹⁰⁻¹⁹⁵. Foram propostas diversas formas de eliminar as perforantes com refluxo, as mais conhecidas são as técnicas cirúrgicas com abordagem direta ou através de incisões distantes da área lesada (Linton e Felder) e a ligadura endoscópica subfascial de perforantes (SEPS). Mais recentemente foram introduzidos métodos menos invasivos, em geral guiados por ultrassom, onde se faz a injeção de esclerosante ou ablação térmica da perforante doente. Por serem mais simples de serem realizados, muitas vezes de forma ambulatorial e com resultados ao menos comparáveis aos métodos tradicionais, tais técnicas vem paulatinamente substituindo as anteriores.

Não ha evidencia de benefício ao se tratar perforantes em CEAPs baixos (1-3)^{196,197}, porem nos casos mais severos (CEAP4-6), o tratamento de uma perforante calibrosa ($\geq 3,5\text{mm}$) e com refluxo significativo ($\geq 0,5\text{segundos}$) relacionada ao local das alterações cutâneas parece melhorar de forma importante os sintomas e aumentar de forma significativa a chance de cicatrização de uma eventual úlcera venosa¹⁹⁸⁻²⁰⁰.

P	Doentes portadores de veias perforantes insuficientes com CEAP C4 a C6.	
I	Tratamento invasivo	
C	Tratamento conservador	
O	Melhor evolução	
Recomendação 15		
	Recomenda-se o tratamento das veias perforantes insuficientes relacionadas a área doente nos CEAP C4 a C6.	
	Evidencia	Referências
	B	198,200

P	Doentes portadores de estenose do segmento iliacocava e com a presença de sintomas importantes no membro ipsilateral	
I	angioplastia com balão seguido de colocação de stent autoexpansível no segmento afetado	
C	Tratamento conservador	
O	Melhor evolução	
Recomendação 16		
	Na estenose do segmento iliacocava e com a presença de sintomas importantes no membro ipsilateral, recomenda-se a angioplastia com balão seguido de colocação de stent autoexpansível no segmento afetado.	
	Evidencia	Referências
	B	201, 202,203

6.5.6: Tratamento das estenoses do segmento iliacocava

Quando se opta pelo tratamento de estenoses do segmento iliacocava, é amplamente aceito que tal tratamento tenha por primeira opção a dilatação percutânea com balão seguida pelo posicionamento de um stent auto expansível²⁰¹⁻²⁰³. Quando ha trombose crônica associada ao segmento alvo, a recanalização pode ser obtida de forma habitual pela passagem de fio guia através do trombo e dilatação normalmente^{204,205}. O emprego do stent minimiza as frequentes reestenoses imediatas e fornece um suporte a veia comprometida, que eventualmente recebe uma compressão extrínseca, por exemplo pela artéria ilíaca comum esquerda (síndrome de May-Thurner-Cockett). Atualmente já existem stents dedicados ao território venoso, porem ainda não existe dados suficientes para avaliar sua utilidade, especialmente em médio e longo prazo. O sucesso técnico do procedimento é muito alto de forma precoce (87 a 100% dos casos), especialmente sem a presença de trombose local^{206,207}.

Uma vez optado pelo implante de um stent, o ultrassom endovascular (IVUS) parece ser mais preciso na caracterização da morfologia e extensão da lesão venosa ilíaca e visualiza melhor detalhes como o diâmetro da luz e a presença de lesões intraluminais, tais como as trabeculações. Também é importante que a extremidade proximal e distal do stent inclua um segmento venoso saudável e como a lesão verdadeira frequentemente excede a extensão determinada na flebografia, o IVUS é útil na escolha do melhor stent²⁰⁸.

Os índices de perviedade de médio e longo prazo (6 a 72 meses) permaneceram aceitáveis com números próximos a 80%^{205,209-211}. Os índices de fechamento de úlcera acompanharam estes numerosos. Cerca de 50 a 90% dos casos tiveram sua úlcera cicatrizada em um tempo médio menor que seis meses, e a recidiva ocorreu em 8 a 20% dos doentes após 12 a 36 meses^{202,204,212-214}. Apesar dos bons números, o tratamento deve ser criteriosamente indicado. Existe uma grande dissociação entre a presença da compressão ilíaca e a apresentação clínica da doença, sendo a identificação da estenose ou compressão desse segmento venoso relativamente comum, mas a ocorrência de sintomas muito mais rara. Assim sendo, é recomendado para obter os melhores resultados, que apenas os pacientes com sintomatologia muito intensa (edema incapacitante, úlcera venosa e claudicação), onde já se tentou o tratamento clínico (compressão / curativos) por pelo menos 12 meses recebam o tratamento intervencionista^{215,216}.

P	Doentes portadores de estenose do segmento iliacocava com indicação de correção		
I	Emprego do IVUS		
C	Não emprego do IVUS		
O	Melhor confirmação diagnóstica e escolha do stent.		
Recomendação 17		Evidencia	Referências
Para o tratamento da estenose do segmento iliacocava, deve ser considerado o emprego do IVUS para confirmação diagnóstica e escolha do stent.		C	208

P	Doentes portadores de varizes pélvicas sintomáticas		
I	embolização com molas, plugs ou escleroterapia transcater, utilizados isoladamente ou em conjunto.		
C	Tratamento conservador		
O	Resultado de longo prazo		
Recomendação 18		Evidencia	Referências
Em doentes com varizes pélvicas sintomáticas, recomenda-se como tratamento de longo prazo a embolização com molas, plugs ou escleroterapia transcater, utilizados isoladamente ou em conjunto.		C	220

6.5.7: Varizes pélvicas

O refluxo das veias ovarianas e/ou das veias ílfacas internas e suas tributárias podem estar associadas a sintomas como dor pélvica, dispareunia e disúria e quando isto ocorre, podemos chamar essa associação de síndrome da congestão pélvica. A apresentação clínica ainda inclui a presença de veias dilatadas na região genital e agravamento dos sintomas no período menstrual. O diagnóstico é baseado nos sinais e sintomas apresentados e a confirmação pode ser realizada através de exames complementares como Ultrassonografia Doppler abdominal, pélvica e transvaginal ou angiotomografia e angiorressonância venosas²¹⁷. De forma geral, uma veia ovariana ao US Doppler com mais de 6mm de diâmetro esta muito associada a síndrome de congestão²¹⁸, bem como a presença de 4 ou mais veias para uterinas dilatadas (com 4 mm ou mais) e uma veia ovariana com 8 mm numa angioCT venosa ou angioRM venosa²¹⁹. O tratamento inicial consiste no bloqueio hormonal com supressão da função ovariana, porem esta abordagem se destina ao curto prazo, enquanto uma resolução mais definitiva é planejada para as doentes muito sintomáticas. O tratamento endovascular das veias comprometidas vem se mostrando a melhor opção com alivio dos sintomas em 50 a 80% dos casos. A técnica preconizada inclui o uso de Escleroterapia com espuma transcater associada a molas e/ou plugs oclusores. As taxas de sucesso e recidiva são aceitáveis e muito semelhante ao tratamento clássico com abordagem cirúrgica da pelve, eventualmente necessitando histerectomia²²⁰.

7. Bibliografia:

1. Eklöf B, Perrin M, Delis K,T, Rutherford RB, Gloviczky P. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEINTERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49: 498-501
2. Rabe E, Pannier-Fisher F, Bromen K. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie e epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003;32:1e1400)
3. Rabe E. Vein Bonn Study. *Phlebologie* 2006:179e86
4. Criqui MH, Jamosmos M, Fronck A, Denenberg JO, Langer RD, Bergan J, et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study. *Am J Epidemiol* 2003;158:448e56
5. Fowkes FG, Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Bradbury AW, Ruckley CV. Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Int J Epidemiol* 2001;30:846-52.
6. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005;15:175e84
7. Rabe E, Guex JJ, uskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012;31:105e15
8. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley V, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:149e53
9. Graham ID, Harrison MB, Nelson EA, Lorimer, Fisher A. Prevalence of lower-limb ulceration: a systematic review of prevalence studies. *Adv Skin Wound Care* 2003;16: 305e16
10. De Castro-Silva M. Chronic venous insufficiency of the lower limbs and its socioeconomic significance. *Int Angiol* 1991;10:152
11. Cabral ALS. Insuficiência venosa crônica de membros inferiores: prevalência, sintomas e marcadores preditivos. Tese apresentada a Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de Doutor em Medicina. 2000. 140p.
12. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol* 1986;15:210
13. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *Journal of Vascular Surgery* 1995;21:635-45
14. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, Lohr JM, McLafferty RB, Meissner MH, Murad MH, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA, Wakefield TW; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011. 53(5 Suppl):2S-48S. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.

15. 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. *J Vasc Surg* 2004;40: 1248e52
16. 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. *J Vasc Surg* 2010;52:1387e96
17. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buckingham JK, Krukowski ZH. Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. *Qual Health Care* 1993;2:5e10.
18. Launois R, Reboul-Marty J, Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Qual Life Res* 1996;5:539e54
19. Kahn SR, Lamping DL, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, Roussin A, et al. VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. *J Clin Epidemiol* 2006;59:1049e56
20. Zukowski AJ, Nicolaides AN, Szendro G. Haemodynamic significance of incompetent calf perforating veins. *Br J Surg* 1991;78:625
21. Kurtz X, Kahn RS, Abenhain L. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Summary of an evidence-based report of VEINES task-force. *Int Angiol* 1999;18:83
22. Danielsson G, Norgren L, Truedsson L, Andreasson A, Danielsson P, Nilsson A, Swartbol P. Flavonoid treatment in patients with healed venous ulcer: flow cytometry analysis suggests increased CD11b expression on neutrophil granulocytes in the circulation. *Vasc Med.* 2003;8(2):83-8.
23. Manthey JA. Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirculation.* 2000;7(6Pt2):S29-34.
24. Italian College of Phlebology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency. *Int Angiol* 2001;20(2 suppl 2):1-37.
25. <https://pt.scribd.com/doc/114600424/Propedeutica-Vascular>
26. Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. *Lancet* 1993;341:400e3.
27. Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:437e43.
28. Baldt MM, Bohler K, Zontsich T, Bankier AA, Breitenseher M, Schneider B, et al. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded duplex sonography or venography. *J Ultrasound Med* 1996;15:143e54.
29. Blomgren L, Johansson G, Bergqvist D. Randomized clinical trial of routine preoperative duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005;92:688e94.)
30. Haenen JH, van Langen H, Janssen MC, Wollersheim H, van 't Hof MA, van Asten WN, et al. Venous duplex scanning of the leg: range, variability and reproducibility. *Clin Sci (Lond)* 1999;96:271e7

31. Masuda EM, Kistner RL. Prospective comparison of duplex scanning and descending venography in the assessment of venous insufficiency. *Am J Surg* 1992;164:254–259
32. Labropoulos N, Borge M, Pierce K, Pappas PJ. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound. *J Vasc Surg* 2007;46:101e7.
33. Krishnan S, Nicholls SC. Chronic Venous Insufficiency: Clinical Assessment and Patient Selection. *Seminars in Interventional Radiology*. 2005;22(3):169-177. doi:10.1055/s-2005-921961
34. Abramowitz HB, Queral LA, Finn WR, Nora Jr PF, Peterson LK, Bergan JJ, et al. The use of photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency: a comparison to venous pressure measurements. *Surgery* 1979;86:434e41
35. Spritzer CE. Progress in MR imaging of the venous system. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2009;21:105e16.
36. Wolpert LM, Rahmani O, Stein B, Gallagher JJ, Drezner AD. Magnetic resonance venography in the diagnosis and management of May-Thurner syndrome. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36:51e7.
37. Marston W, Fish D, Unger J, Keagy B. Incidence of and risk factors for ilio caval venous obstruction in patients with active or healed venous leg ulcers. *J Vasc Surg* 2011;53:1303e8
38. Hsieh MC, Chang PY, Hsu WH, Yang SH, Chan WP. Role of three-dimensional rotational venography in evaluation of the left iliac vein in patients with chronic lower limb edema. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27:923e9
39. Raju S, Furrh JB, Neglen P. Diagnosis and treatment of venous lymphedema. *J Vasc Surg* 2012;55:141e9.
40. Raju S, Neglen P. High prevalence of nonthrombotic iliac vein lesions in chronic venous disease: a permissive role in pathogenicity. *J Vasc Surg* 2006;44:136e43
41. Neglen P, Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein. *J Vasc Surg* 2002;35:694e700
42. O'Meara S, Martyn-St James M. Foam dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD009907
43. O'Meara S, Martyn-St James M. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD010182.
44. Palfreyman S, Nelson EA, Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2007;335:244.
45. Michaels JA, Campbell B, King B, Palfreyman SJ, Shackley P, Stevenson M. Randomized controlled trial and costeffectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). *Br J Surg* 2009;96: 1147e56.
46. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD003557
47. Wong IK, Andriessen A, Charles HE, Thompson D, Lee DT, So WK, et al. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26: 102e10
48. O'Meara S, Cullum N, Nelson A, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *The Cochrane Library* 2012:CD000265

49. Blecken SR, Villavicencio JL, Kao TC. Comparison of elastic versus nonelastic compression in bilateral venous ulcers: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2005;42:1150e5
50. Debure C. Venous compression in venous insufficiency *Ann Dermatol Venereol*. 2015;6:S0151-9638(15)00458-5. doi: 10.1016)
51. Ratcliffe J1, Brazier JE, Campbell WB, Palfreyman S, MacIntyre JB, Michaels JA. Cost-effectiveness analysis of surgery versus conservative treatment for uncomplicated varicose veins in a randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2006 Feb;93(2):182-6.
52. Leopardi D1, Hoggan BL, Fitridge RA, Woodruff PW, Maddern GJ. Systematic review of treatments for varicose veins. *Ann Vasc Surg* 2009 Mar;23(2):264-76. doi: 10.1016/j.avsg.2008.10.007.
53. Carpentier PH, Becker F, Thiney G, Poensin D, Satger B. Acceptability and practicability of elastic compression stockings in the elderly: a randomized controlled evaluation. *Phlebology* 2011;26:107e13
54. Shingler S, Robertson L, Boghossian S, Stewart M. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008819
55. Andreozzi GM, Cordova R, Scomparin MA, Martini R, D'Eri A, Andreozzi F, et al. Effects of elastic stocking on quality of life of patients with chronic venous insufficiency. An Italian pilot study on Triveneto Region. *Int Angiol* 2005;24:325e9
56. O'Brien JF, Grace PA, Perry IJ, Hannigan A, Clarke Moloney M, Burke PE. Randomized clinical trial and economic analysis of four-layer compression bandaging for venous ulcers. *Br J Surg* 2003;90:794e8.
57. Wong IK, Andriessen A, Charles HE, Thompson D, Lee DT, So WK, et al. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26: 102e10.
58. Nelson EA, Harper DR, Prescott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. *J Vasc Surg* 2006;44:803e8.
59. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *Br Med J* 2007;335:83
60. van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg* 2006;44:563e71.
61. McCulloch JM, Marler KC, Neal MB, Phifer TJ. Intermittent pneumatic compression improves venous ulcer healing. *Adv Wound Care* 1994;7:22e4.
62. Schuler JJ, Maibenco T, Megerman J, Ware M, Montalvo J. Treatment of chronic venous ulcers using sequential gradient intermittent pneumatic compression. *Phlebology* 1996;11: 111e6.
63. Nelson EA, Mani R, Thomas K, Vowden K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD001899

64. Huang TW, Chen SL, Bai CH, Wu CH, Tam KW. The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:397e402.
65. Bakker NA, Schieven LW, Bruins RM, van den Berg M, Hissink RJ. Compression stockings after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46: 588e92.
66. O'Hare JL, Stephens J, Parkin D, Earnshaw JJ. Randomized clinical trial of different bandage regimens after foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:650e6.
67. Shouler PJ, Runchman PC. Varicose veins: optimum compression after surgery and sclerotherapy. *Ann R Coll Surg Engl* 1989;71:402e4.
68. Hamel-Desnos CM, Guias BJ, Desnos PR, Mesgard A. Foam sclerotherapy of the saphenous veins: randomised controlled trial with or without compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:500e7.
69. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R, Hayoz D. Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins: a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 2007;45:1212e6
70. Cavalheri Jr G, de Godoy JM, Belczak CE. Correlation of haemodynamics and ankle mobility with clinical classes of clinica aetiological, anatomical and pathological classification in venous disease. *Phlebology* 2008;23:120e4.
71. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Karanovic ND, Golubovic ZV. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. *J Vasc Surg* 2009;49:1242e7.
72. Yang D, Vandongen YK, Stacey MC. Effect of exercise on calf muscle pump function in patients with chronic venous disease. *Br J Surg* 1999;86:338e41.
73. Padberg Jr FT, Johnston MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:79e87.
74. Davies JA, Bull RH, Farrelly IJ, Wakelin MJ. A home-based exercise programme improves ankle range of motion in longterm venous ulcer patients. *Phlebology* 2007;22:86e9.
75. O'Brien J, Edwards H, Stewart I, Gibbs H. A home-based progressive resistance exercise programme for patients with venous leg ulcers: a feasibility study. *Int Wound J* 2013;10: 389e96
76. Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, Nicolaidis A, Jaeger K, Carpentier P, et al. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005;33:309e19.
77. Galley P, Thiollet M. A double-blind, placebo-controlled trial of a new veno-active flavonoid fraction (S 5682) in the treatment of symptomatic capillary fragility. *Int Angiol* 1993;12:69e72.
78. Gilly R, Pillion G, Frileux C. Evaluation of a new veno-active micronized flavonoid fraction (S5682) in symptomatic disturbances of the venolymphatic circulation of the lower limb. A double-blinded, placebo-controlled trial. *Phlebology* 1994;9: 67e70.

79. Allaert FA. Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema. *Int Angiol* 2012;31:310e5
80. Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D, Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11: CD003230. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD003229
81. Danielsson G, Jungbeck C, Peterson K, Norgren L. A randomised controlled trial of micronised purified flavonoid fraction vs placebo in patients with chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:73e6.
82. Gohel MS, Davies AH. Pharmacological agents in the treatment of venous disease: an update of the available evidence. *Curr Vasc Pharmacol* 2009;7:303e8.
83. Rabe E, Jaeger KA, Bulitta M, Pannier F. Calcium dobesilate in patients suffering from chronic venous insufficiency: a double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phlebology* 2011;26:162e8.
84. Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cook J, Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg* 2007;94:925e36.
85. Sarvananthan T, Shepherd AC, Willenberg T, Davies AH. Neurological complications of sclerotherapy for varicose veins. *J Vasc Surg* 2012;55:243e51.
86. Raymond-Martimbeau P. Transient adverse events positively associated with patent foramen ovale after ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology* 2009;24:114e9.
87. Parsi K. Venous gas embolism during foam sclerotherapy of saphenous veins despite recommended treatment modifications. *Phlebology* 2011;26:140e7.
88. Kahle B, Leng K. Efficacy of sclerotherapy in varicose veins e prospective, blinded, placebo-controlled study. *Dermatol Surg* 2004;30:723e8.
89. Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu YQ. Efficacy and safety of Aethoxysklerol(R) (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study). *Phlebology* 2012;27:184e90.
90. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD001732. 310
91. Schwartz L, Maxwell H. Sclerotherapy for lower limb telangiectasias. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008826
92. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1079e87.
93. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink GW, et al. Randomized clinical trial of ultrasoundguided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg* 2012;99:1062e70.
94. Rathbun S, Norris A, Stoner J. Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology* 2012;27:105e17

95. Gonzalez-Zeh R, Armisen R, Barahona S. Endovenous laser and echo-guided foam ablation in great saphenous vein reflux: one-year follow-up results. *J Vasc Surg* 2008;48:940e
96. Hobbs JT. Surgery and sclerotherapy in the treatment of varicose veins. A random trial. *Arch Surg* 1974;109:793e6
97. Hayden A, Holdsworth J. Complications following reexploration of the groin for recurrent varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83:272e3.
98. Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann JC, Ouvry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg* 2003;29:1170e5.
99. de Roos KP, Nieman FH, Neumann HA. Ambulatory phlebectomy versus compression sclerotherapy: results of a randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2003;29:221e6.
100. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:107e14.
101. Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA, Adam DJ. Ultrasound- guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. *J Vasc Surg* 2010;52:939e45
102. King T, Coulomb G, Goldman A, Sheen V, McWilliams S, Guptan RC. Experience with concomitant ultrasound-guided foam sclerotherapy and endovenous laser treatment in chronic venous disorder and its influence on Health Related Quality of Life: interim analysis of more than 1000 consecutive procedures. *Int Angiol* 2009;28:289e97.
103. Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:93e100.
104. Kakkos SK, Bountouroglou DG, Azzam M, Kalodiki E, Daskalopoulos M, Geroulakos G. Effectiveness and safety of ultrasound-guided foam sclerotherapy for recurrent varicose veins: immediate results. *J Endovasc Ther* 2006;13:357e64.
105. Figueiredo M, Araujo S, Barros Jr N, Miranda Jr F. Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:758e63.
106. Wright D, Gobin JP, Bradbury A, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, et al. Varisolve polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology* 2006;21:180e90.
107. van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2009;49:230e9.
108. Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, Attia J, Thakkinstian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:214e23

109. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: a preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:764e9.
110. Kulkarni SR, Slim FJ, Emerson LG, Davies C, Bulbulia RA, Whyman MR, et al. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. *Phlebology* 2013;28:140e6
111. Eremia S, Li C, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3e3 mm leg veins. *Dermatol Surg* 2002;28:224e30.
112. Weiss RA, Weiss MA. Early clinical results with a multiple synchronized pulse 1064 NM laser for leg telangiectasias and reticular veins. *Dermatol Surg* 1999;25:399e402.
113. Lupton JR, Alster TS, Romero P. Clinical comparison of sclerotherapy versus long-pulsed Nd:YAG laser treatment for lower extremity telangiectases. *Dermatol Surg* 2002;28:694e 7.
114. Tepavcevic B, Matic P, Radak D. Comparison of sclerotherapy, laser, and radiowave coagulation in treatment of lower extremity telangiectasias. *J Cosmet Laser Ther* 2012;14:239e42
115. Brar R, Nordon IM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Surgical management of varicose veins: meta-analysis. *Vascular* 2010;18:205e20
116. Murad MH, Coto-Yglesias F, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, Duggirala MK, Erwin PJ, et al. A systematic review and metaanalysis of the treatments of varicose veins. *J Vasc Surg* 2011;53:49Se65S.
117. Nesbitt C, Eifell RK, Coyne P, Badri H, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD005624.
118. Tellings SS, Ceulen RP, Sommer A. Surgery and endovenous techniques for the treatment of small saphenous varicose veins: a review of the literature. *Phlebology* 2011;26:179e84
119. Biswas S, Clark A, Shields DA. Randomised clinical trial of the duration of compression therapy after varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:631e7.
120. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:501e10.
121. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1117e23.
122. Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G, Bounameaux H. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *J Vasc Surg* 2010;52:1234e41.
123. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008;95:294e301.

124. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008;95:1232e8.
125. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Five-year results of a randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1107e11.
126. Kalteis M, Berger I, Messie-Werndl S, Pistrich R, Schimetta W, Polz W, et al. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 2008;47:822e9.
127. Pronk P, Gauw SA, Mooij MC, Gaastra MT, Lawson JA, van Goethem AR, et al. Randomised controlled trial comparing sapheno-femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:649e56.
128. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 2007;46:308e15.
129. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:630e5.
130. Helmy ElKaffas K, ElKashef O, ElBaz W. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins e a randomized clinical trial. *Angiology* 2011;62:49e54.
131. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:67e73.
132. Perala J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, et al. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 2005;19:669e72.
133. Rautio T, Ohinmaa A, Perala J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H, et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002;35:958e65.
134. Stotter L, Schaaf I, Bockelbrink A. Radiofrequency obliteration, invagination or cryo stripping: which is the best tolerated treatment by the patients? *Phlebology* 2005;34:19e24.
135. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study). *J Vasc Surg* 2003;38:207e14.

136. Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:212e8.
137. Subramonia S, Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:328e36.
138. Vuylsteke M, De Bo T, Dompe G, Di Crisci D, Abbad C, Mordon S. Endovenous laser treatment: is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomised clinical trial. *Int Angiol* 2011;30:327e34.
139. Vuylsteke ME, Thomis S, Mahieu P, Mordon S, Fournau I. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:587e92.
140. Almeida JI, Kaufman J, Gockeritz O, Chopra P, Evans MT, Hoheim DF, et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:752e9.
141. Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ. A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2010;52:645e50.
142. Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, Beech A, Simpson R, Richards T, et al. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:246e53.
143. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R, Moxey P, Black SA, Thompson MM, et al. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg* 2011;254:876e81.
144. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH. Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:810e8.
145. Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:400e5.
146. Carradice D, Samuel N, Wallace T, Mazari FA, Hatfield J, Chetter I. Comparing the treatment response of great saphenous and small saphenous vein incompetence following surgery and endovenous laser ablation: a retrospective cohort study. *Phlebology* 2012;27:128e34.
147. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Mekako A, Hatfield J, Chetter I. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Ann Surg* 2013;257:419e26.
148. Samuel N, Wallace T, Carradice D, Shahin Y, Mazari FA, Chetter IC. Endovenous laser ablation in the treatment of small saphenous varicose veins: does site of access influence early outcomes? *Vasc Endovascular Surg* 2012;46:310e4

149. de Medeiros CA, Luccas GC. Comparison of endovenous treatment with an 810 nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins. *Dermatol Surg* 2005;31:1685e94.
150. Vuylsteke M, van den Bussche D, Audenaert EA, Lissens P. Endovenous laser obliteration for the treatment of primary varicose veins. *Phlebology* 2006;21:80e7.
151. Prince EA, Soares GM, Silva M, Taner A, Ahn S, Dubel GJ, et al. Impact of laser fiber design on outcome of endovenous ablation of lower-extremity varicose veins: results from a single practice. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34: 536e41.
152. Schwarz T, von Hodenberg E, Furtwangler C, Rastan A, Zeller T, Neumann FJ. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg* 2010;51:1474e8.
153. Puggioni A, Kalra M, Carmo M, Mozes G, Gloviczki P. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *J Vasc Surg* 2005;42:488e93.
154. Proebstle TM, Moehler T, Gul D, Herdemann S. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd: YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg* 2005;31:1678e83.
155. Lawrence PF, Chandra A, Wu M, Rigberg D, DeRubertis B, Gelabert H, et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J Vasc Surg* 2010;52: 388e93.
156. Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, et al. Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2008;48:1538e45.
157. Mozes G, Kalra M, Carmo M, Swenson L, Gloviczki P. Extension of saphenous thrombus into the femoral vein: a potential complication of new endovenous ablation techniques. *J Vasc Surg* 2005;41:130e5.
158. Pannier F, Rabe E, Rits J, Kadiss A, Maurins U. Endovenous laser ablation of great saphenous veins using a 1470 nm diode laser and the radial fibre e follow-up after six months. *Phlebology* 2011;26:35e9.
159. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Gockeritz O, Lebard C, Pichot O. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 2008;47:151e6.
160. Goldman MP, Mauricio M, Rao J. Intravascular 1320-nm laser closure of the great saphenous vein: a 6- to 12-month followup study. *Dermatol Surg* 2004;30:1380e5.
161. Pannier F, Rabe E, Maurins U. First results with a new 1470- nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebology* 2009;24:26e30
162. Milleret R, Huot L, Nicolini P, Creton D, Roux AS, Decullier E, et al. Great saphenous vein ablation with steam injection: results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:391e6.
163. Elias S, Raines JK. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology* 2012;27:67e72.
164. Almeida JJ, Javier JJ, Mackay E, Bautista C, Proebstle TM. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg* 2013;1:174e80.

165. Vuylsteke ME, Martinelli T, Van Dorpe J, Roelens J, Mordon S, Fourneau I. Endovenous laser ablation: the role of intraluminal blood. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42: 120e6.
166. van den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T. Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2011;53:181e6
167. van Rij AM, Chai J, Hill GB, Christie RA. Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery. *Br J Surg* 2004;91: 1582e5.
168. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). *Chest* 2008;133:381Se453
169. Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J, et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess* 2006;10. 1e196, iiiiv.
170. Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB, MacIntyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg* 2006;93:175e81.
171. MacKenzie RK, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. The effect of long saphenous vein stripping on deep venous reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:104e7.
172. Sam RC, MacKenzie RK, Paisley AM, Ruckley CV, Bradbury AW. The effect of superficial venous surgery on generic health-related quality of life. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:253e6
173. Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. *J Vasc Surg* 2004;40:634e9.
174. Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 1999;29:589e92.
175. Miyazaki K, Nishibe T, Sata F, Murashita T, Kudo FA, Miyazaki YJ, et al. Long-term results of treatments for varicose veins due to greater saphenous vein insufficiency. *Int Angiol* 2005;24:282e6.
176. Rutgers PH, Kitslaar PJ. Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein. *Am J Surg* 1994;168: 311e5
177. Creton D, Rea B, Pittaluga P, Chastanet S, Allaert FA. Evaluation of the pain in varicose vein surgery under tumescent local anaesthesia using sodium bicarbonate as excipient without any intravenous sedation. *Phlebology* 2012;27:368e73.
178. Pittaluga P, Chastanet S, Guex JJ. Great saphenous vein stripping with preservation of sapheno-femoral confluence: hemodynamic and clinical results. *J Vasc Surg* 2008;47: 1300e4.
179. Casoni P, Lefebvre-Vilardebo M, Villa F, Corona P. Great saphenous vein surgery without high ligation of the saphenofemoral junction. *J Vasc Surg* 2013;58:173e8.
180. Rasmussen LH, Lawaetz M, Serup J, Bjoern L, Vennits B, Blemi A, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam

- sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg e Venous Lymphatics* 2013;1:349e56
181. Proebstle TM, Paepcke U, Weisel G, Gass S, Weber L. High ligation and stripping of the long saphenous vein using the tumescent technique for local anesthesia. *Dermatol Surg* 1998;24:149e53.
 182. Sadick NS, Wasser S. Combined endovascular laser plus ambulatory phlebectomy for the treatment of superficial venous incompetence: a 4-year perspective. *J Cosmet Laser Ther* 2007;9:9e13
 183. Cohn MS, Seiger E, Goldman S. Ambulatory phlebectomy using the tumescent technique for local anesthesia. *Dermatol Surg* 1995;21:315e8.
 184. Ricci S. Ambulatory phlebectomy. Principles and evolution of the method. *Dermatol Surg* 1998;24:459e64.
 185. Mekako A, Hatfield J, Bryce J, Heng M, Lee D, McCollum P, et al. Combined endovenous laser therapy and ambulatory phlebectomy: refinement of a new technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:725e9.
 186. Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *Br J Surg* 2009;96:369e75
 187. Theivacumar NS, Darwood RJ, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) of the anterior accessory great saphenous vein (AAGSV): abolition of sapheno-femoral reflux with preservation of the great saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:477e81.
 188. Creton D. Diameter reduction of the proximal long saphenous vein after ablation of a distal incompetent tributary. *Dermatol Surg* 1999;25:394e7.
 189. Gay J. On varicose disease of the lower extremities and its allied disorders: skin discoloration, induration, and ulcer: being the Lettsomian Lectures delivered before the Medical Society of London in 1867. London: John Churchill and Sons; p. 1868.
 190. Homans J. The operative treatment of varicose veins and ulcers, based upon a classification of these lesions. *Surg Gynecol Obstet* 1916;22: 143-58.
 191. Linton RR. The communicating veins of the lower leg and the operative technic for their ligation. *Ann Surg* 1938;107:582-93.
 192. Cockett FB, Jones DE. The ankle blow-out syndrome: a new approach to the varicose ulcer problem. *Lancet* 1953;1:17-23.
 193. Cockett FB. The pathology and treatment of venous ulcers of the leg. *Br J Surg* 1955;43:260-78.
 194. Dodd H. The diagnosis and ligation of incompetent ankle perforating veins. *Ann R Coll Surg Engl* 1964;34:186-96.
 195. Hauer G. Endoscopic subfascial discussion of perforating veins: preliminary report. *Vasa* 1985;14:59-61
 196. Kianifard B, Holdstock J, Allen C, Smith C, Price B, Whiteley MS. Randomized clinical trial of the effect of adding subfascial endoscopic perforator surgery to standard great saphenous vein stripping. *Br J Surg* 2007;94:1075-80.

197. van Neer P, Kessels FG, Estourgie RJ, de Haan EF, Neumann MA, Veraart JC, et al. Persistent reflux below the knee after stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2009;50:831-4.
198. Nicolaidis AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpentier P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2008;27: 1-59.
199. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation* 2005;111:2398-409
200. Labropoulos N, Mansour MA, Kang SS, Gloviczki P, Baker WH. New insights into perforator vein incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:228-34.
201. Neglen P, Berry MA, Raju S. Endovascular surgery in the treatment of chronic primary and post-thrombotic iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:560e71.
202. Hartung O, Loundou AD, Barthelemy P, Arnoux D, Boufi M, Alimi YS. Endovascular management of chronic disabling ilio caval obstructive lesions: long-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:118e24.
203. Nazarian GK, Austin WR, Wegryn SA, Bjarnason H, Stackhouse DJ, Castaneda-Zuniga WR, et al. Venous recanalization by metallic stents after failure of balloon angioplasty or surgery: four-year experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19:227e33.
204. Kurklinsky AK, Bjarnason H, Friese JL, Wysokinski WE, McBane RD, Misselt A, et al. Outcomes of venoplasty with stent placement for chronic thrombosis of the iliac and femoral veins: single-center experience. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:1009e15.
205. Lou WS, Gu JP, He X, Chen L, Su HB, Chen GP, et al. Endovascular treatment for iliac vein compression syndrome: a comparison between the presence and absence of secondary thrombosis. *Korean J Radiol* 2009;10:135e43.
206. O'Sullivan GJ, Semba CP, Bittner CA, Kee ST, Razavi MK, Sze DY, et al. Endovascular management of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:823e36.
207. Titus JM, Moise MA, Bena J, Lyden SP, Clair DG. Iliofemoral stenting for venous occlusive disease. *J Vasc Surg* 2011;53:706e12.
208. Mahnken AH, Thomson K, de Haan M, O'Sullivan GJ. CIRSE standards of practice guidelines on ilio caval stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014 Aug;37(4):889-97. doi: 10.1007/s00270-014-0875-4. Epub 2014 Mar 15
209. Meng QY, Li XQ, Qian AM, Sang HF, Rong JJ, Zhu LW. Endovascular treatment of iliac vein compression syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:3281e4.
210. Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg* 2007;46:979e90.
211. Ye K, Lu X, Li W, Huang Y, Huang X, Lu M, et al. Long-term outcomes of stent placement for symptomatic nonthrombotic iliac vein compression lesions in chronic venous disease. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:497e
212. Alhalbouni S, Hingorani A, Shiferson A, Gopal K, Jung D, Novak D, et al. Iliac-femoral venous stenting for lower extremity venous stasis symptoms. *Ann Vasc Surg* 2012;26: 185-9.

213. Nayak L, Hildebolt CF, Vedantham S. Postthrombotic syndrome: feasibility of a strategy of imaging-guided endovascular intervention. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:1165e73
214. Raju S, Hollis K, Neglen P. Obstructive lesions of the inferior vena cava: clinical features and endovenous treatment. *J Vasc Surg* 2006;44:820e7.
215. Jeffrey Kah Keng Fong Angeline Choo Choo Poh, Andrew Gee Seng Tan, and Ranu Taneja Imaging Findings and Clinical Features of Abdominal Vascular Compression Syndromes *American Journal of Roentgenology* 2014 203:1, 29-36.
216. Illuminati G, et al The surgical treatment of ilio-femoral venous obstruction. *Ann Ital Chir.* 2004 Sep-Oct;75(5):587-91.
217. Coakley FV, Varghese SL, Hricak H. CT and MRI of pelvic varices in women. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:429-34.
218. Rundqvist E, Sandholm LE, Larsson G. Treatment of pelvic varicosities causing lower abdominal pain with extraperitoneal resection of the left ovarian vein. *Ann Chir Gyn* 1984;73:339-41.
219. Beard RW, Highman JH, Pearce S, Reginald PW. Diagnosis of pelvic varicosities in women with chronic pelvic pain. *Lancet* 1984;2:946-9..
220. Chung MH, Huh CY. Comparison of treatments for pelvic congestion syndrome. *Tohoku J Exp Med* 2003;201:131-8.