

As varizes e as suas complicações podem levar a dor crónica, incapacidade, diminuição da qualidade de vida e absentismo laboral.



Doença venosa crónica

Aliviar os sintomas e prevenir complicações

DATA 2017-11-15 AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM

A **doença venosa crónica** (DVC) consiste em anomalias morfológicas e funcionais do sistema venoso, de longa duração^{1,2} em que as veias são incapazes de conduzir o sangue em direção ao coração de forma unidirecional, com um fluxo adaptado às necessidades de drenagem dos tecidos, à regulação da temperatura e à reserva hemodinâmica, independentemente da posição e atividade.³

As **varizes** dos membros inferiores são dilatações permanentes das veias subcutâneas com diâmetro superior a 3 mm.⁴⁻⁷ São a manifestação mais comum da DVC, estimando-se que ocorram em cerca de 30-50% da população adulta,^{4,8,9} com uma predominância de 3:1 na população feminina e maior prevalência nos países industrializados.^{1,9} Contudo, a prevalência reportada é muito variável, dependendo da população, classificação e metodologia.⁷ A maioria dos doentes não progridem para alterações cutâneas e ulceração,⁸ com estas a manifestarem-se em 2-5% dos casos.^{1,7,8}

É um problema de saúde muito comum e com importante impacto socioeconómico.^{2,5,7,9} As varizes e as suas complicações podem levar a dor crónica, incapacidade, diminuição da qualidade de vida e absentismo laboral.⁵

Fisiopatologia

As varizes dos membros inferiores estão associadas principalmente a uma perda das propriedades elásticas da parede venosa e a um mau funcionamento das válvulas venosas;^{1,4,8} a disfunção da bomba venosa manifesta-se por um refluxo sanguíneo das veias profundas em direção às veias superficiais, com aumento da pressão venosa.^{4,9}

Os principais mecanismos implicados no refluxo venoso são a incompetência valvular, a inflamação da parede venosa, fatores hemodinâmicos e hipertensão venosa.⁷

Classificação

De acordo com a classificação CEAP (*Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological Classification*), amplamente aceite e utilizada, as doenças venosas crónicas estão divididas em 7 classes clínicas^{1,2,5,7,10} (ver Tabela).

Permite uma abordagem padronizada aos sinais e sintomas da DVC e a correlação entre diferentes estudos.¹ Como o nome indica, esta classificação também permite a estratificação por parâmetros etiológicos, anatómicos e fisiopatológicos,^{1,5} não incluídos na tabela.

Tabela. Classificação CEAP

Classificação	Descrição
C0	Sem sinais visíveis de doença venosa
C1	Telangiectasias, veias varicosas reticulares
C2	Varizes
C3	Edema
C4	Alterações cutâneas
C5	Úlcera venosa cicatrizada
C6	Úlcera venosa ativa

Fatores de risco

- Sexo feminino;^{1,4,5,8,9,11}
- Permanência prolongada em pé;^{4,8,9,11}
- Idade;^{1,4,7-9}
- Obesidade;^{1,3,7-9,11}
- História familiar de varizes;^{1,3-5,7,9}
- Gravidez.^{3,4,7,9}

Outros, menos consensuais, são exposição a calor ambiental,⁸ vida sedentária,^{3,4} o tabagismo⁴ e trabalhar em posição sentada.⁹

Sintomas

As varizes dos membros inferiores podem ser assintomáticas e causar apenas problemas estéticos.⁴⁻⁶

Entre os sintomas descritos contam-se:

- Dor e desconforto;
- Sensação de peso nas pernas;
- Sensação de queimaduras, picada ou formigueiros;
- Prurido;
- Inchaço;
- Câibras.^{1-5,8,11}

Os sintomas são geralmente mais acentuados ao final do dia, com tempo quente^{2,4,10,11} e em certas alturas do ciclo menstrual.^{4,11} Ocorrem particularmente após permanência em pé por períodos prolongados.^{1,4,6} São aliviados pela elevação dos membros inferiores.^{1,2,6,9-11}

Os sinais iniciais da DVC incluem frequentemente **telangiectasias** (veias intradérmicas dilatadas de diâmetro < 1 mm) e **veias reticulares** (veias subcutâneas dilatadas de diâmetro < 3 mm), geralmente em volta dos tornozelos.⁷ À medida que as alterações progredem, podem surgir edema, manifestações cutâneas,⁴⁻⁶ tais como eczema, dermatite, hiperpigmentação, induração ou lipodermatosclerose.^{2,5-7,9}

Doença venosa crónica

DATA 2017-11-15 AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM

Complicações

Entre as possíveis complicações incluem-se hemorragia, trombozes venosas superficiais ou profundas e úlceras venosas.^{1,4,6}

As hemorragias são raras; podem resultar de rotura da variz em consequência de um traumatismo, ou espontaneamente, pela presença de uma úlcera cutânea.^{1,4}

As úlceras venosas são tipicamente localizadas na face interna da perna ou ao nível do maléolo interno, pois é nesta localização que mais habitualmente ocorrem alterações tróficas.^{4,11} Antecedentes de tabagismo, diabetes ou feridas nas pernas favorecem o desenvolvimento de úlceras venosas.⁴

Tratamento

Os objetivos principais do tratamento incluem alívio dos sintomas, redução no edema, melhoria das lesões cutâneas, a cura e prevenção de úlceras venosas e melhoria na qualidade de vida,^{4,10} ou somente por uma questão estética. Apesar de estarem disponíveis diversos tratamentos para aliviar as manifestações clínicas das varizes, estas configuram uma doença crónica para a qual não existe uma “cura”.⁸

Entre as opções de tratamento incluem-se:

- Conselhos higieno-dietéticos;⁴
- Dispositivos de compressão venosa;^{4,8}
- Fármacos;⁸
- Escleroterapia líquida ou em espuma;
- Ablações por radiofrequência ou laser;
- Cirurgia.^{4,6}

Os procedimentos invasivos, a compressão e o tratamento farmacológico podem ser opções terapêuticas complementares, tendo mostrado efeitos aditivos, sendo possível combinar os vários métodos se o uso de um deles não proporcionar resultados satisfatórios.¹⁰

Alterações ao estilo de vida

Os doentes deverão ser aconselhados a praticar exercício físico,⁴ manter um peso correto e repousar com as pernas mais elevadas.^{4,11} De forma empírica, é geralmente aconselhado que os doentes portadores de varizes sintomáticas evitem situações que agravem os sintomas, tais como a permanência em pé por períodos prolongados.⁴

A **elevação das pernas** tem sido recomendada desde há muito tempo para melhorar a estase venosa e os sintomas, diminuir o edema e promover a cicatrização de úlceras em doentes com DVC. Apesar de serem necessários ensaios adequados para comprovar o papel da elevação das pernas na cicatrização das úlceras venosas, a prática clínica sugere que esta é útil.¹

Tratamento farmacológico

Venotrópicos. São um grupo de fármacos heterogéneo, maioritariamente derivados de extratos de plantas.^{2,3,5,8} Incluem, entre outros, a escina - extrato da semente de castanheiro da Índia, flavonoides, como rutosidos, diosmina, hesperidina e fração flavonoide purificada micronizada, e fármacos de síntese como o dobesilato de cálcio.^{5,8}

Os principais mecanismos aos quais se atribui a sua ação são a diminuição da permeabilidade capilar, da libertação de mediadores inflamatórios e a melhoria do tónus venoso.^{1,2,5,9}

Os venotrópicos têm sido usados para alívio sintomático, do edema e para acelerar a cicatrização das úlceras venosas,^{5,9} em associação à terapêutica de compressão,⁹ tendo mostrado algum benefício,^{8,11} mas sem efeito sobre a patologia subjacente.⁷

A evidência acerca do efeito dos venotrópicos é limitada, dado que a maioria dos ensaios efetuados foram de pequena dimensão,¹¹ pelo que existe alguma controvérsia acerca da sua eficácia e relação benefício-risco.^{3,4} No que diz respeito aos extratos vegetais, os resultados dos ensaios aplicam-se somente a cada produto específico, devendo aqueles ser produzidos recorrendo a técnicas padronizadas.¹⁰

Uma revisão recente, publicada em 2016, incluiu 66 ensaios aleatorizados e controlados, mas apenas 53, que incluíram 6013 doentes, proporcionaram dados quantificáveis para a análise de eficácia.³ A evidência, de qualidade moderada, revela que os venotrópicos podem ter efeitos benéficos no edema e em alguns sinais e sintomas relacionados com a insuficiência venosa crónica,^{2,3} como alterações tróficas cutâneas, câibras, pernas inquietas, inchaço e parestesias comparativamente ao placebo, não tendo mostrado diferenças face a este no que diz respeito à cicatrização de úlceras.³ Algumas normas^{1,5} referem que, quando disponíveis, existe alguma evidência para recomendar os venotrópicos para tratamento sintomático da DVC.^{8,10}

Uma meta-análise de ensaios que avaliou especificamente o extrato de castanheiro da Índia – **escina**, mostrou melhoria significativa nos sintomas como dor, edema e prurido,^{1,5,8-10} mas a sua eficácia e segurança a longo prazo não foram ainda estabelecidas.⁹ Não se mostrou eficaz na promoção da cicatrização de úlceras venosas.¹

A **fração flavonoide purificada micronizada** (FFPM), constituída por diosmina e hesperidina, mostrou potencial na redução dos sintomas de dor e sensação de peso^{5,11} e, em associação à compressão, ajudou à cicatrização de úlceras venosas.^{2,5,9,11} Um ensaio aleatorizado e controlado apenas mostrou melhoria nas câibras noturnas.¹ Uma meta-análise de 5 ensaios aleatorizados e controlados demonstrou efeitos positivos da FFPM na cicatrização de úlceras venosas. Algumas normas sugerem o seu uso em doentes com úlceras venosas, como adjuvante à compressão.^{2,5}

A **diosmina** e **hidrosmina** mostraram resultados favoráveis no alívio da dor, sensação de peso, edema e alterações tróficas.

Os estudos efetuados com extrato de **Centella asiatica** não reportaram benefícios significativos.

Os **rutosidos** mostraram resultados favoráveis no alívio do edema e de parestesias.³

Uma associação de **cumarina** e **troxerutina**, com meias de compressão, mostrou reduzir o edema e a dor, comparativamente ao placebo, às 12 semanas de tratamento.⁹

O **extrato de folha de videira vermelha** mostrou reduzir o volume dos membros inferiores e os sintomas de DVC de forma significativa relativamente ao placebo.^{1,10}

O **dobesilato de cálcio** mostrou resultados favoráveis no alívio das câibras, edema e pernas inquietas³ e, num ensaio controlado e aleatorizado mostrou reduzir o edema e aliviar os sintomas;^{1,2} contudo, a evidência é muito escassa e não corroborada noutros estudos.¹

Apesar de não serem venotrópicos, alguns outros fármacos têm sido utilizados na DVC ou nas suas complicações.

Doença venosa crónica

DATA 2017-11-15 AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM

A **sulodexida** tem mostrado eficácia no tratamento de úlceras venosas,^{1,9} em associação à compressão, mas são necessários mais estudos para determinar a sua eficácia clínica a longo prazo.⁹

Alguns estudos demonstraram eficácia da **pentoxifilina** na melhoria das úlceras venosas,^{1,2,5,9} apesar de a magnitude do efeito ser pequena^{5,9} e o de o seu papel não estar bem definido.⁹ Algumas normas sugerem o seu uso em doentes com úlceras venosas, em associação à compressão.^{2,5}

Os **efeitos adversos** dos venotrópicos incluem principalmente sintomas gastrointestinais^{3,10} e reações cutâneas. Ao avaliar a sua eficácia clínica, é necessário ter em conta que os venotrópicos requerem um período de 2-4 semanas de toma contínua para se obter o efeito máximo, sendo imperativo transmitir esta informação aos doentes.¹⁰

Compressão

A compressão externa das veias superficiais facilita a passagem do sangue através das veias profundas e o retorno venoso,^{1,4} e melhora a função da bomba venosa do músculo da barriga da perna.¹ Os dispositivos de compressão médica elástica graduada exercem uma pressão em gradiente, que decresce no sentido ascendente.⁹ Recentemente mostrou-se que as meias de compressão graduadas progressivas – maior pressão na barriga da perna comparativamente ao tornozelo, são mais eficazes que as que aplicam maior pressão ao nível do tornozelo, na melhoria da dor e sintomatologia, além de ser mais fáceis de colocar. Este melhor efeito pode estar relacionado com o seu efeito mais pronunciado no bombeamento venoso.¹

Existem vários tipos de dispositivos:

- Meias ou collants de compressão médica;^{1,4,5,7}
- Ligaduras de compressão;
- Compressão pneumática intermitente^{1,5,7,10}
- Dispositivos não elásticos.⁵

As meias são a forma de compressão mais habitualmente empregue,^{5,7,9,10} dado que o alívio dos sintomas é adequado e a adesão dos doentes é melhor,⁹ ao serem melhor toleradas e mais fáceis de colocar.⁴

A compressão venosa é o tratamento de primeira linha das varizes sintomáticas dos membros inferiores.^{4,6,8,9,11} A evidência disponível acerca do uso de meias de compressão indica que estas melhoram a sintomatologia, como as dores e o edema,^{1,4-6,10,11} e a qualidade de vida dos doentes.¹ Contudo, não diminuem a progressão nem previnem a recorrência das varizes após o tratamento.^{5,6,11}

Em doentes com DVC avançada, a compressão auxilia a cicatrização das úlceras cutâneas venosas e diminui a sua recorrência.^{1,4-7,9,10}

Em indivíduos em risco de DVC com ocupações que impliquem permanência prolongada em pé, o uso de compressão reduz os sintomas de peso e fadiga e a tendência para o edema.¹⁰

A zona de compressão mais importante situa-se abaixo do joelho, onde a pressão venosa é superior;¹¹ os valores de pressão recomendados referem-se à aplicada no tornozelo^{4,6} e são baseados na gravidade clínica.⁹

- Nos **casos ligeiros a moderados**, devem aconselhar-se meias com uma compressão entre 20-30 mmHg, para controlo da dor e do edema.^{5,6,9,11}
- Em **casos graves**, com **alterações tróficas cutâneas ou úlceras**, os doentes devem utilizar uma compressão

entre 30-40 mmHg.^{5,9,11} Algumas normas recomendam especificamente uma compressão de 40 mmHg.^{1,10} É necessário que a adesão ao tratamento seja de 70-80% para que ocorram melhorias significativas da dor, edema, hiperpigmentação cutânea, atividade e bem-estar.^{5,9}

- Em situações de **úlceras recorrentes**, pode ser necessária uma compressão superior, entre 40-50 mmHg.⁹

A prescrição de meias elásticas de compressão deverá incluir informação acerca da pressão e do comprimento.⁹ O seu tamanho é determinado consoante a circunferência do membro inferior, medida a diferentes níveis, podendo ter de ser readaptado posteriormente, em caso de modificação da morfologia. Certos doentes poderão necessitar de dispositivos feitos à medida.⁴ Para evitar a perda de tensão e manter a eficácia, as meias devem ser substituídas a intervalos de 3 a 4 meses, de acordo com as instruções do fabricante;¹ outros indicam que, se utilizadas com um par alternado, devem ser trocadas cada 6 a 9 meses.⁹

Complicações. Alguns doentes, especialmente os idosos, referem problemas com a colocação e remoção das meias e necessitam do auxílio de terceiros. Podem causar desconforto, sensação de calor e prurido,^{1,4} o que contribui para uma adesão inadequada.^{1,11} De modo a incentiva-la, é importante selecionar um dispositivo que os doentes consigam utilizar facilmente e que, em simultâneo, cumpra os requisitos médicos.¹⁰

Outros aspetos devem ainda ser considerados:

- Certos doentes podem ser alérgicos a componentes dos dispositivos.
- Se forem de tamanho incorreto ou estiverem mal posicionadas, as meias ou collants podem causar estrituras, que podem originar isquémias, trombozes, neuropatias⁴ ou necrose. Para o evitar, recomenda-se que estes dispositivos somente sejam indicados por profissionais devidamente formados.^{5,6}
- O estado da pele deve ser vigiado, para que sejam detetadas eventuais lesões.⁴
- A compressão deve ser evitada na presença de doença arterial periférica,^{1,4} de microangiopatia, especialmente diabética, de neuropatia periférica ou de infeção cutânea grave.⁴

Escleroterapia

A escleroterapia consiste na injeção nas veias dilatadas de agentes esclerosantes, substâncias irritantes, que produzem uma reação inflamatória no endotélio, que conduz à fibrose e oclusão da veia.^{1,4,10} Pode ser utilizada em vasos de pequeno ou grande calibre.^{1,9} Os resultados de uma meta-análise suportam a eficácia da escleroterapia, com menor incapacidade precoce e dor comparativamente à cirurgia.⁶

A escleroterapia utiliza diversos tipos de substâncias,^{1,11} como agentes osmóticos, álcoois e detergentes.^{5,11} O esclerosante pode ser aplicado na forma líquida ou em espuma.^{4,5}

Entre os fármacos utilizados incluem-se:

- Cloreto de sódio hipertónico;^{1,5,9,11}
- Lauromacrogol 400 (também denominado polidocanol);
- Tetradecilsulfato sódico;^{1,4,5,9}
- Morruato sódico;^{1,5,9}
- Glicerol;^{1,5,11}
- Associação de alúmen de crómio com glicerol.^{4,5,9}

Doença venosa crônica

DATA 2017-11-15 AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM

O esclerosante mais habitualmente utilizado é o lauromacrogol 400.^{5,11} Não está provado que algum dos esclerosantes possua melhor relação risco-benefício.⁴

A escleroterapia com **esclerosante líquido** mostrou eficácia em varizes de pequeno calibre, como varizes reticulares e telangiectasias;^{1,4-6} duas revisões Cochrane não encontraram evidência de diferenças de eficácia entre diferentes esclerosantes.¹ A concentração da solução de esclerosante utilizada tem relação com o tamanho da veia a ser tratada;^{1,5} em veias de pequeno calibre, o agente esclerosante necessita de ser diluído^{1,5,9} para evitar inflamação e necrose nos tecidos.⁹ É recomendado um volume máximo de 1 mL de esclerosante por cada local de injeção, não devendo ser aplicadas mais de 10 a 20 injeções por sessão.⁵

Em veias de maior calibre, um **esclerosante em forma de espuma** é geralmente utilizado; a espuma preenche o lúmen da veia e a maior viscosidade do esclerosante permite um contacto melhor e mais prolongado com o endotélio venoso,^{4,5,11} aumentando a eficácia do procedimento.^{1,5} A espuma é preparada extemporaneamente,⁴ misturando ar num esclerosante habitualmente utilizado, como o lauromacrogol 400.¹¹ A administração é feita mediante controlo ecográfico.^{4,5}

O uso de esclerosantes em espuma é um tratamento eficaz, seguro e minimamente invasivo.^{5,6} Um consenso europeu sobre esta técnica recomenda o uso de tetradecilsulfato sódico ou lauromacrogol 400.⁶

A compressão após o procedimento é parte integral do tratamento.^{1,4,5,7} Após tratamento com esclerosante líquido, é recomendado o uso de meias de compressão de 30-40 mmHg durante 1 a 3 dias para telangiectasias e veias reticulares e durante pelo menos 1 semana para veias de maior calibre.⁵

Complicações. São, em parte, específicas de cada fármaco.¹¹ Os esclerosantes causam frequentemente efeitos adversos locais:

- Dor no ponto de injeção;^{4,5}
- Tromboses venosas superficiais;
- Telangiectasias;⁴
- Flebite;¹¹
- Reações alérgicas;^{1,5,11}
- Hiperpigmentações.^{1,4,5,9,11}

A hiperpigmentação resulta da degradação da hemossiderina,^{1,4,5,9,11} e é tanto mais acentuada quanto maior for a concentração da solução; na maioria dos casos desaparece no intervalo de um ano.⁵

Podem ocorrer raramente:

- Ulcerações;^{4,11}
- Lipodermatoesclerose;
- Extravasão;¹¹
- Infeções;
- Hematomas.⁴
- Efeitos adversos graves como necrose tecidual, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, anafilaxia, AVC isquémico^{1,4,5} e dano nos nervos.⁵

Foram reportados **efeitos adversos neurológicos** transitórios como alterações visuais, cefaleias ou estado confusional,^{4,5} que podem ser devidos a um vasospasmo cerebral, ou à migração do produto ou de detritos celulares através de um forâmen oval patente,⁴ uma vez que são mais frequentes em doentes com esta malformação;⁵ alguns consideram-na como uma contraindicação absoluta para este procedimento.⁷

Procedimentos invasivos

Destinam-se a eliminar veias ou segmentos de veias não funcionantes e geralmente permitem uma melhoria marcada da função do sistema venoso superficial, melhorando ou prevenindo o edema e as alterações tróficas cutâneas.¹⁰ Por serem tratamentos sem intervenção farmacêutica, serão referidos muito sumariamente.

Cirurgia. As técnicas cirúrgicas são diversas e em constante evolução. A escolha é baseada essencialmente na localização, tamanho e extensão das varizes, bem como no nível de refluxo venoso.⁴ Procedimentos como o “stripping” venoso (remoção de um segmento venoso por intermédio de um dispositivo) e a flebectomia percutânea (remoção ou avulsão de veias varicosas através de pequenas incisões)⁵ são atualmente efetuadas de forma minimamente invasiva, de modo a remover as veias disfuncionais.^{5,10} A cirurgia proporciona aos doentes um alívio sintomático e uma melhoria na qualidade de vida significativamente melhores que os obtidos com medidas conservadoras, como a compressão.^{5,7}

Ablação térmica. Técnicas de oclusão endovascular térmica, que se baseiam no efeito do calor emitido por um dispositivo colocado no interior da veia, que atua por radiofrequência ou por laser.^{1,4,5,7,9-11} O endotélio vascular é destruído pelo calor libertado pelo dispositivo, resultando em oclusão venosa.^{7,10} Algumas normas consideram-na a técnica de eleição, devido ao perfil de eficácia e segurança.⁴

Referências bibliográficas

1. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015 [acedido a 08-11-2017]; 49(6): 678-737. Disponível em: [http://www.ejves.com/article/S1078-5884\(15\)00097-0/pdf](http://www.ejves.com/article/S1078-5884(15)00097-0/pdf)
2. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 [acedido a 08-11-2017]; 41(1): 117-25. Disponível em: [http://www.ejves.com/article/S1078-5884\(10\)00624-6/pdf](http://www.ejves.com/article/S1078-5884(10)00624-6/pdf)
3. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, Capellà D, Bonfill Cosp X. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 [acedido a 08-11-2017]; 4: CD003229. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003229.pub3/epdf/standard>
4. Varices des membres inférieurs: divers traitements. *Rev Prescrire.* 2016; 36(390): 269-75.
5. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. 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 [acedido a 08-11-2017]; 53(5 Suppl):

- 25-48S. Disponível em: [http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(11\)00327-2/pdf](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(11)00327-2/pdf)
6. Gloviczki P, Gloviczki ML. Guidelines for the management of varicose veins. *Phlebology.* 2012; 27 Suppl 1: 2-9.
7. Santler B, Goerge T. Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017 [acedido a 08-11-2017]; 15(5): 538-556. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.13242/epdf>
8. Meissner MH. What is the medical rationale for the treatment of varicose veins? *Phlebology.* 2012; 27 Suppl 1: 27-33.
9. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation.* 2014; 130(4): 333-46.
10. Stücker M, Debus ES, Hoffmann J, Jünger M, Kröger K, Mumme A, Ramelet AA, Rabe E. Consensus statement on the symptom-based treatment of chronic venous diseases. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016 [acedido a 08-11-2017]; 14(6): 575-83. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.13006/epdf>
11. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency. *JAMA.* 2012; 308(24): 2612-21.