

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 06/05/2027.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

LOON TOMIÊ DARONCH

**Eficácia e segurança da Fototerapia com
LASER de luz azul comparado com
escleroterapia com polidocanol usando
modelo de vasos sanguíneos de orelha de
coelho**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor(a) em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientador: Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida
Coorientador: Prof. Dr. Matheus Bertanha

OONA TOMIÊ DARONCH

Eficácia e segurança da fototerapia com LASER de luz azul comparado com escleroterapia com polidocanol usando modelo de vasos sanguíneos de orelha de coelho

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor(a) em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientador: Prof. Dr. Winston Bonetti Yoshida
Coorientador: Prof. Dr. Matheus Bertanha

Botucatu
2025

D224e

Daronch, Oona Tomiê

Eficácia e segurança da fototerapia com LASER de luz azul comparado com escleroterapia com polidocanol usando modelo de vasos sanguíneos de orelha de coelho / Oona Tomiê Daronch. -- Botucatu, 2025

62 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: Winston Bonetti Yoshida

Coorientador: Matheus Bertanha

1. Telangiectasia. 2. Hemangioma capilar. 3. Escleroterapia. 4. Fototerapia. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

As lesões vasculares cutâneas representam uma parcela importante de atendimentos médicos por especialistas, sendo que as telangiectasias e veias reticulares demonstram motivo de grande preocupação entre os pacientes geralmente por motivos estéticos ou por sintomas dolorosos. A terapia padrão-ouro realizada atualmente no Brasil é a escleroterapia com glicose hipertônica e outros agentes esclerosantes, porém sabe-se que esse procedimento pode ser doloroso e resultar em complicações, como pigmentação, úlceras, flebite e infecção. Além disso, esse procedimento pode não apresentar resultados satisfatórios à longo prazo. Desse modo, surgiram outras alternativas ao tratamento de telangiectasias e outras lesões vasculares cutâneas, como a fototerapia. A fototerapia com comprimentos de onda semelhantes ao da hemácia presente no interior do vaso sanguíneo resulta em aumento da temperatura local, desnaturando as proteínas plasmáticas, que formam uma fina camada amorfa de sustentação. Esse processo acelera a agregação plaquetária e, conseqüentemente, a cascata de coagulação, além de formar coágulos mais estáveis, resultando na eliminação desses pequenos vasos. O LASER transdérmico Nd:YAG 1064 tem sido usado com sucesso na eliminação desses vasos, mas este tratamento está associado com dor local e frequência relevante de pigmentação e queimaduras.

A proposta do presente trabalho foi realizar um estudo experimental em orelhas de coelhos com o objetivo de comparar a eficácia e segurança da escleroterapia e a fotocoagulação direta com luz de comprimentos de onda específicos. As orelhas de coelho apresentam vasos semelhantes a telangiectasias presentes em humanos, e por isso o coelho é bem consagrado para realização de estudos experimentais. Foram avaliadas 48 orelhas de coelhos, divididas em quatro grupos: controle, escleroterapia (terapia-padrão) e dois grupos em que foi realizada a fototerapia com padrões de irradiância distintos.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

Cutaneous vascular lesions represent a significant portion of medical consultations with specialists, with telangiectasias and reticular veins being a major concern for patients, generally due to aesthetic reasons or painful symptoms. The gold standard therapy currently performed in Brazil is sclerotherapy with hypertonic glucose and other sclerosing agents; however, this procedure is known to be painful and result in complications such as pigmentation, ulcers, phlebitis, and infection. Furthermore, this procedure may not produce satisfactory long-term results. Therefore, other alternatives for the treatment of telangiectasias and other cutaneous vascular lesions have emerged, such as phototherapy. Phototherapy with wavelengths similar to those of red blood cells inside blood vessels results in an increase in local temperature, denaturing plasma proteins that form a thin, amorphous supporting layer. This process accelerates platelet aggregation and, consequently, the coagulation cascade, in addition to forming more stable clots, resulting in the elimination of these small vessels. Transdermal Nd:YAG 1064 laser has been used successfully in the elimination of these vessels, but this treatment is associated with local pain and a significant frequency of pigmentation and burns.

The purpose of this study was to examine the safety and efficacy of direct photocoagulation and sclerotherapy using light of particular wavelengths in an experimental investigation on rabbit ears. Because the vessels in rabbit ears resemble those in human telangiectasias, rabbits are ideal subjects for experimental research. In order to analyze the 48 rabbit ears, they were split into four groups: control, sclerotherapy (conventional therapy), and two groups that received phototherapy using various irradiance patterns.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE OONA TOMIÊ DARONCH, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA E MEDICINA TRANSLACIONAL, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 06 de novembro de 2025, às 16h30min, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de OONA TOMIÊ DARONCH, intitulada **EFICÁCIA E SEGURANÇA DA FOTOTERAPIA COM A LUZ AZUL COMPARADO COM ESCLEROTERAPIA COM POLIDOCANOL USANDO MODELO DE VASOS SANGUÍNEOS DE ORELHA DE COELHO**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. WINSTON BONETTI YOSHIDA (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Cirurgia e Ortopedia / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Prof. Dr. RODRIGO KIKUCHI (Participação Virtual) do(a) . / Clínica Excelência Vascular, Prof. Dr. JOSÉ BEN-HUR FERRAZ PARENTE (Participação Virtual) do(a) . / Hospital Israelita Albert Einstein, Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: ___aprovada___. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. WINSTON BONETTI YOSHIDA

Documento assinado digitalmente
 WINSTON BONETTI YOSHIDA
Data: 08/11/2025 10:28:50-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese aos meus pais Sandra Regina Daronch e Sadi Daronch, que nunca mediram esforços para que meus sonhos se tornassem realidade e especialmente durante minha tese de Doutorado me apoiaram sempre nesse projeto e não me deixaram desistir mesmo quando as dificuldades foram grandes. Esta conquista é tão de vocês quanto minha. “Se cheguei até aqui, foi porque me apoiei nos ombros de gigantes” (Newton, Isaac).

AGRADECIMENTOS

Agradeço à UNESP e ao Biotério da UNESP (em especial ao Bardela) pelo ambiente acadêmico enriquecedor e pelos recursos disponibilizados durante minha pesquisa.

Agradeço ao meu orientador Prof. Winston Bonetti Yoshida e co-orientador Prof. Matheus Bertanha por terem me ajudado tanto na realização prática quanto na parte escrita do trabalho com muito afinho, paciência e dedicação.

Agradeço ao setor de Física da UFScar (em especial Mirian Denise Stringasci e Hilde Harb Buzzá) por terem nos apoiado neste projeto.

RESUMO

Contexto: Estima-se que a prevalência de telangiectasias na população adulta seja entre 5-30% e é uma das principais queixas dos pacientes em consultas médicas. Os principais tratamentos disponíveis atualmente são efetivos, porém apresentam risco de lesão tecidual e necrose. Desta forma, torna-se fundamental estudar opções de tratamento que apresentam maior segurança em sua aplicação.

Objetivos: Avaliar a segurança e eficácia do uso de luz azul (450 nm) para o tratamento de telangiectasias, em modelo de orelha de coelhos, comparando com o padrão ouro que é a escleroterapia com polidocanol 0,2%.

Métodos: Trata-se de um estudo tipo coorte prospectivo experimental que avaliou a eficácia e segurança da fototerapia com a luz azul (comprimento de onda de 450 nm) no tratamento dos vasos sanguíneos em orelhas de coelhos (n=48). As orelhas foram divididas em 4 grupos: Grupo 1 (n=12): controle; Grupo 2 (n=12): escleroterapia com espuma de polidocanol a 0,2% (n=12); Grupo 3: fototerapia com irradiância de 0,567 W/cm², distância de 20 cm por 30 segundos (n=12); Grupo 4: fototerapia com irradiância de 0,624 W/cm², distância de 17 cm por 10 segundos. O tempo de seguimento foi de 7 dias.

Resultados: Foi observado que a fototerapia com a luz azul apresentou redução de 33,51% no comprimento das telangiectasias, contra 34,3% no tratamento com escleroterapia (p=0,009). G2 e G3 foram os grupos que apresentaram maior porcentagem de redução das telangiectasias (p=0,01). Ambos apresentam risco de resultar em lesão tecidual, sendo que a fototerapia não ofereceu maior risco em comparação com a escleroterapia (p>0,05). A fototerapia e a escleroterapia foram igualmente eficazes na redução dos vasos e os grupos apresentaram segurança semelhante para aplicação.

Conclusões: A fototerapia é uma escolha promissora para o tratamento das telangiectasias em membros inferiores, apresenta custo relativamente baixo e exhibe segurança em sua aplicação com os estudos experimentais realizados até o momento. Caso esses resultados sejam reproduzíveis em humanos, a fototerapia com a luz azul poderia ser uma opção interessante para o tratamento das telangiectasias.

Palavras-chave: Telangiectasia. Hemangioma capilar. Escleroterapia. Fototerapia.

ABSTRACT

Background: One of the most common symptoms stated by patients during medical consultations is telangiectasias, which are thought to affect 5–30% of adults. The primary treatments that are now on the market are targeted, but they carry a risk of necrosis and tissue damage. Consequently, it is crucial to research safer therapeutic choices.

Objectives: This study compares the safety and efficacy of using blue light (450 nm) to treat telangiectasias in rabbit ear models with the gold standard, sclerotherapy with 0.2% polidocanol.

Methods: This is an experimental prospective cohort study that assessed the safety and effectiveness of blue light phototherapy (450 nm wavelength) in treating rabbit ear blood vessels (n=48). Four groups were created from the ears: Group 1 (n=12) served as the control; Group 2 (n=12) received sclerotherapy using 0.2% polidocanol foam (n=12); Group 3 received phototherapy with an irradiance of 0.567 W/cm² (n=12) while they were 20 cm away for 30 seconds; and Group 4 received phototherapy with an irradiance of 0.624 W/cm² while they were 17 cm away for 10 seconds. The follow-up time was 7 days.

Results: It was observed that phototherapy with blue light presented a 33.51% reduction in the length of telangiectasias, compared to 34.3% in the treatment with sclerotherapy (p=0.009). G2 and G3 were the groups that presented the highest percentage of telangiectasias reduction (p=0.01). Both have a risk of resulting in tissue damage, and phototherapy does not present a greater risk compared to sclerotherapy (p>0.05). Phototherapy and sclerotherapy were equally effective in reducing vessels and in the groups considered to have similar safety for application.

Conclusion: Phototherapy has been a promising option for treating telangiectasias in the lower limbs. It is relatively inexpensive and has demonstrated safety in experimental studies conducted to date. If these results are reproducible in humans, blue light phototherapy could be an interesting option for treating telangiectasias.

Keywords: Telangiectasia. Capillary hemangioma. Sclerotherapy. Phototherapy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
1.1	Introdução e justificativa.....	11
2	HIPÓTESE DO ESTUDO.....	16
3	OBJETIVOS.....	17
3.1	GERAL.....	17
3.2	ESPECÍFICOS.....	17
4	MÉTODOS.....	18
4.1	LOCAL.....	18
4.2	AMOSTRA E ALOJAMENTO DOS ANIMAIS.....	18
4.3	SEDAÇÃO E EUTANÁSIA.....	19
4.4	ÁREA DE TRATAMENTO.....	19
4.5	GRUPOS DE TRATAMENTO.....	20
4.6	PROTOCOLO ESTUDO.....	21
4.6.1	Procedimento.....	21
4.6.2	Seguimento dos animais pós tratamento.....	24
4.6.3	Transiluminação.....	24
4.6.4	Análise das imagens pelo Image J®.....	24
4.6.5	Análise clínica.....	25
4.6.6	Análise histológica.....	25
4.7	ANÁLISE DE DADOS E ESTATÍSTICA.....	26
5	RESULTADOS.....	27
5.1	ANÁLISE MACROSCÓPICA.....	27
5.2	ANÁLISE CLÍNICA.....	30
5.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
5.4	ANÁLISE HISTOLÓGICA.....	35
6	DISCUSSÃO.....	40
7	CONCLUSÃO.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51
	APÊNDICE.....	54
	ANEXO.....	63

1 INTRODUÇÃO

1.1 Introdução e justificativa

As telangiectasias e veias reticulares são pequenas veias aparentes distribuídas principalmente nos membros inferiores (1), definidas como CEAP C1 na classificação clínica da doença venosa crônica (DVC). As veias reticulares podem ser definidas como veias subdérmicas dilatadas e azuladas, geralmente com 1 mm a menos de 3 mm de diâmetro. Já as telangiectasias são confluências de vênulas intradérmicas dilatadas com calibre inferior a 1 mm (1). Acometem mais frequentemente pacientes do sexo feminino, e embora geralmente causem poucos sintomas locais, provocam grande constrangimento estético para as pacientes (2). A prevalência estimada de veias varicosas para todos os graus na população adulta é de 47,6% (3) e com um predomínio feminino para masculino, respectivamente 3 para 1 (4). Os fatores de risco incluem idade, sexo, história familiar de veias varicosas, obesidade, gravidez, flebite, lesão anterior na perna e fatores comportamentais, como ficar em pé por um período prolongado (5). Também existem condições hereditárias e sistêmicas que podem estar presentes nos pacientes com telangiectasias, incluindo a síndrome de Osler-Weber-Rendu, Síndrome de Klippel-Trénaunay, síndrome CREST (calcinose, fenômeno de Raynaud, dismotilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasia), lúpus, alcoolismo, e várias outras doenças menos comuns (6).

O tratamento mais empregado para eliminação das telangiectasias e veias varicosas é a escleroterapia com agentes químicos injetados diretamente na sua luz (7,8). Para pacientes com telangiectasias e veias reticulares sintomáticas, o consenso americano de Cirurgia Vascular orienta a escleroterapia com solução líquida ou espuma (8). Os agentes mais usados são a glicose hipertônica, o polidocanol líquido ou em espuma, ou mistura de ambos, e etamolin. Embora não haja um consenso para uso de glicose hipertônica nas diretrizes, é o mais comumente agente esclerosante utilizado no Brasil, com eficácia de 54% (5). A escleroterapia com glicose a 70% em combinação com polidocanol 0,2% mostrou-se mais eficaz em comparação com a glicose hipertônica 75% (9). Nos Estados Unidos, a escleroterapia é comumente realizada com polidocanol, tetradecil sulfato de sódio (STS), glicerina, e solução salina hipertônica (6). No entanto, os agentes esclerosantes podem causar complicações, que vão desde cutâneas, como hiperpigmentação, flebite, necrose tecidual, reações alérgicas e até mesmo escotomas e anormalidades neurológicas, dependendo do esclerosante (5). De forma geral, a

incidência relatada de complicações é inferior a 0,5% dos pacientes, e a maioria desses eventos foram de natureza transitória. Em relação ao polidocanol, pode ocorrer reações alérgicas, formação de novas telangiectasias, e hiperpigmentação (6). A incidência de hiperpigmentação com o uso do polidocanol é diretamente proporcional à sua concentração, variando de 2-25% na concentração de 0,25%, e 12,5 a 67,9% na concentração de 0,5% (10), com incidência média em torno de 15% (11). Já as vantagens do polidocanol incluem redução da dor, com quase nenhum risco de necrose da pele (6). Os resultados são variados na literatura e por conta de poucos estudos clínicos randomizados, as evidências científicas de eficácia e segurança desses agentes são restritas (5).

Outra forma de tratamento é o uso de fotodermólise por meio de equipamentos de LASER Nd:YAG 10644. Neste tipo de tratamento, ocorre um efeito de aquecimento, seguido pela formação de esferócitos e meta-hemoglobina na luz vascular. Em seguida, forma-se um coágulo decorrente da ruptura do esferócito (12). A lesão térmica, entretanto, pode provocar carbonização dos tecidos ao redor (12). Por esse motivo surgiu o conceito de Anderson e Parrish (1983), mostrando que a fototermólise quando realizada de forma seletiva permite a destruição precisa de cromóforos (alvos) específicos usando pulsos de luz curtos (13). Usado com devidos cuidados e precauções, este tipo de tratamento tem se mostrado efetivo e seguro, mas o alto custo dos equipamentos, necessidade de treinamento, complicações como queimaduras e pigmentação, limitam sua ampla utilização (14).

A terapia fotodinâmica é uma alternativa ainda experimental para as telangiectasias, mas tem revelado resultados promissores (15). Consiste na administração local ou sistêmica de agente fotossensibilizante (PS) e após bio-distribuição deste e acúmulo local, é feita a iluminação desta área com fonte de luz de comprimento de onda apropriada para absorção pelo PS. No caso da injeção sistêmica do agente fotossensibilizante, a absorção provoca reações fotoquímicas que geram produtos citotóxicos como espécies reativas de oxigênio, que causam, em última análise, morte celular (16).

Um possível inconveniente desta técnica seria a necessidade de injeção de PS, que é um produto químico que pode eventualmente provocar efeitos colaterais e interações com outros medicamentos. Apesar destes efeitos negativos, também foram demonstrados efeitos benéficos com a injeção local do PS (17). Em relação aos efeitos colaterais da terapia fotodinâmica, sabe-se que é limitado pelas reações fototóxicas que

podem ocorrer nos tecidos normais circundantes (18). Por esse motivo, surgiram opções de técnicas com o objetivo de diminuir a presença de efeitos colaterais e aumentar a efetividade do tratamento, como o encapsulamento de nanopartículas, que aumenta as propriedades de fluorescência do fotossensibilizador. Estudos em andamento estão sendo conduzidos em nossa Instituição, com injeção sistêmica deste.

REFERÊNCIAS

1. 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. In: *Journal of Vascular Surgery*. 2004.
2. Branisteanu DE, Feodor T, Baila S, Mitea IA, Vittos O. Impact of chronic venous disease on quality of life: Results of vein alarm study. *Exp Ther Med*. 2019;17(2).
3. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ, Lastoria S, Pinho W, Yoshida WB, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol*. 1986;15(2).
4. Scuderi A, Raskin B, Al Assal F, Scuderi P, Scuderi MA, Rivas CES, et al. The incidence of venous disease in Brazil based on the CEAP classification. An epidemiological study. *International Angiology*. 2002;21(4).
5. Lucio Filho CEP, Bertanha M, Prata MP, Carvalho LR de, Jaldin RG, Sobreira ML, et al. Efficacy and safety of glucose, glucose and polidocanol combination, liquid polidocanol and polidocanol foam in the treatment of reticular veins: A randomized study in rabbits. *Phlebology*. 2021;36(4).
6. Watson JJ, Mansour MA. Cosmetic sclerotherapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(3).
7. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2022;63(2).
8. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(1).
9. Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, Pimenta REF, Mariúba JV de O, Filho CEPL, et al. Sclerotherapy for reticular veins in the Lower Limbs a triple-blind randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2017;153(12).
10. Bossart S, Daneluzzi C, Cazzaniga S, Ramelet AA, Uthoff H, Seyed Jafari SM, et al. Skin hyperpigmentation after sclerotherapy with polidocanol: A systematic review. Vol. 37, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023.
11. Reich-Schupke S, Weyer K, Altmeyer P, Stücker M. Treatment of varicose tributaries with sclerotherapy with polidocanol 0.5 % foam. *Vasa - Journal of Vascular Diseases*. 2010;39(2).
12. Bertanha M, Yoshida WB, Bueno de Camargo PA, Moura R, Reis de Paula D, Padovani CR, et al. Polidocanol Plus Glucose Versus Glucose Alone for the Treatment of Telangiectasias: Triple Blind, Randomised Controlled Trial (PG3T). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2021;61(1).
13. Rox Anderson R, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* (1979). 1983;220(4596).
14. Celli JP, Spring BQ, Rizvi I, Evans CL, Samkoe KS, Verma S, et al. Imaging and photodynamic therapy: Mechanisms, monitoring, and optimization. *Chem Rev*. 2010;110(5).

15. Wang Y, Wang Y, Wang Y, Murray CK, Hamblin MR, Hooper DC, et al. Antimicrobial blue light inactivation of pathogenic microbes: State of the art. *Drug Resistance Updates*. 2017;33–35.
16. Buzzá HH, Holmo D, Stringasci MD, Bertanha M, Leão P dos S, Fabro AT, et al. Photodynamic Therapy Versus Glucose for the Treatment of Telangiectasia: A Randomised Controlled Study in a Rabbit Ear Model. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2019;58(4).
17. Roberts JE. Techniques to Improve Photodynamic Therapy. *Photochem Photobiol*. 2020;96(3).
18. Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K, et al. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. Vol. 106, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2018.
19. Cicchi R, Rossi F, Alfieri D, Bacci S, Tatini F, De Siena G, et al. Observation of an improved healing process in superficial skin wounds after irradiation with a blue-LED haemostatic device. *J Biophotonics*. 2016;9(6).
20. Ishikawa I, Okamoto T, Morita S, Shiramizu F, Fuma Y, Ichinose S, et al. Blue-violet light emitting diode (LED) irradiation immediately controls socket bleeding following tooth extraction; clinical and electron microscopic observations. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(5).
21. Veleska-Stevkoska D, Koneski F. Haemostasis in oral surgery with blue-violet light. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(4).
22. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Intense pulsed light for the treatment of Rosacea and Telangiectasias. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2011;13(5).
23. Torres AE, Lyons AB, Hamzavi IH, Lim HW. Role of phototherapy in the era of biologics. Vol. 84, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021.
24. Gross AJ, Herrmann TRW. History of lasers. *World J Urol*. 2007;25(3).
25. Szymańczyk J, Trzeciakowski W, Ivonyak Y, Tuchowski P, Szymańczyk J. Blue laser (450 nm) in the treatment of port wine stains and telangiectasia. *J Clin Med*. 2021;10(6).
26. Rosen ED, Raymond S, Zollman A, Noria F, Sandoval-Cooper M, Shulman A, et al. Laser-induced noninvasive vascular injury models in mice generate platelet- and coagulation-dependent thrombi. *American Journal of Pathology*. 2001;158(5).
27. Chen R, Paeng DG, Lam KH, Zhou Q, Shung KK, Matsuoka N, et al. In vivo sonothrombolysis of ear marginal vein of rabbits monitored with high-frequency ultrasound needle transducer. *J Med Biol Eng*. 2013;33(1).
28. Lima PR da S, Araújo M, Pitta GBB, Oliveira AFB de, Pereira GCG, Baptista-Silva JCC. Eficiência do laser diodo 980 nm em comparação à da glicose a 75% na oclusão de veias da orelha de coelhos. *J Vasc Bras*. 2011;10(2).
29. Gaspar RJ, Medeiros CAF de. Tratamento combinado da cirurgia de varizes com a escleroterapia de telangiectasias dos membros inferiores no mesmo ato. *J Vasc Bras*. 2006;5(1).
30. Alòs Villacrosa J, Carreño P, López JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinello J. Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: A controlled clinical trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2006;31(1).
31. Gibson K, Gunderson K. Liquid and Foam Sclerotherapy for Spider and Varicose Veins. Vol. 98, *Surgical Clinics of North America*. 2018.
32. Ruckley C V., Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Fowkes FGR. Telangiectasia in the Edinburgh Vein Study: Epidemiology and Association with Trunk Varices and Symptoms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008;36(6).

33. Dewi DAR, Arimuko A, Norawati L, Dewi RK, Wiraguna AAGP, Allatib A, et al. Effectiveness of Sclerotherapy to Cure Lower Limb Chronic Venous Insufficiency Grades 1-6: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;
34. Kikuchi R, Nhuch C, Drummond DAB, Santiago FR, Coelho Neto F, Mauro F de O, et al. Brazilian guidelines on chronic venous disease of the Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery. *J Vasc Bras*. 2023;22.
35. Uncu H. Sclerotherapy: A study comparing polidocanol in foam and liquid form. *Phlebology*. 2010;25(1).
36. Szymańczyk J, Trzeciakowski W, Ivonyak Y, Tuchowski P, Bercha A, Szymańczyk J. Blue laser (450 nm) treatment of solar lentigines. *J Clin Med*. 2021;10(21).
37. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69(3).
38. Guttmacher AE MDWRJr. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. [cited 2021 Dec 12]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199510053331407>
39. Bertlich M, Kashani F, Weiss BG, Wiebringhaus R, Ihler F, Freytag S, et al. Safety and Efficacy of Blue Light Laser Treatment in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Lasers Surg Med*. 2021;53(3).
40. Prado TP, Zanchetta FC, Barbieri B, Aparecido C, Melo Lima MH, Araujo EP. Photobiomodulation with Blue Light on Wound Healing: A Scoping Review. Vol. 13, *Life*. 2023.
41. Dias IFL, Siqueira CPCM, Toginho Filho DDO, Duarte JL, Laureto E, Lima FM de, et al. Efeitos da luz em sistemas biológicos. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*. 2009;30(1).
42. Morgante A, Destri AL. Blue light therapy. An alternative approach for treatment of vascular skin ulcers. *Ann Ital Chir*. 2023;94(3).
43. Orsini C, Brotto M. Immediate pathologic effects on the vein wall of foam sclerotherapy. *Dermatologic Surgery*. 2007;33(10).
44. Gholam P, Bosselmann I, Enk A, Fink C. Impact of red versus blue light on tolerability and efficacy of PDT: A randomized controlled trial. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2018;16(6).