

Márcio Bruno Figueiredo Amaral

**Tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco
pela técnica de micro-marsupialização modificada associado
ou não ao uso do laser de baixa intensidade: ensaio clínico
controlado e randomizado**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Odontologia
Belo Horizonte – MG
2011**

Márcio Bruno Figueiredo Amaral

**Tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco
pela técnica de micro-marsupialização modificada associado
ou não ao uso do laser de baixa intensidade: ensaio clínico
controlado e randomizado**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de
Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia
- área de concentração em Estomatologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alves Mesquita

**Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Odontologia
Belo Horizonte – MG
2011**

A485t Amaral, Márcio Bruno Figueiredo
2011 Tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de
muco pela
T técnica da micro-marsupialização modificada associado ou
não ao uso do
 laser de baixa intensidade: ensaio clínico controlado e
randomizado /

Márcio Bruno Figueiredo Amaral. 2011.

73 f.: il.

Orientador: Ricardo Alves de Mesquita

Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal de Minas

Gerais,

Faculdade de Odontologia.

1. Glândulas salivares – patologia – Teses. 2. Rânula –
cirurgia –

Teses. 3. Terapia a laser de baixa intensidade – Teses. I.

Mesquita, Ricardo

Alves de. II. Universidade Federal de Minas Gerais.

Faculdade de

Odontologia. III. Título.

BLACK D047

A Deus que me deu saúde e possibilitou a realização de mais este trabalho.

A todos os pacientes que possibilitaram a realização desta pesquisa contribuindo para o desenvolvimento científico de todos que participaram deste trabalho. Muito obrigado a todos!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a *Deus*, por me guiar, dar sabedoria e discernimento durante minhas escolhas até este momento.

Aos meus pais *Geraldo e Elziron*, por sempre abdicarem de muitas coisas na vida para darem o melhor aos seus filhos. Amo muito vocês.

Ao meu irmão, *Juliano*, pela amizade e companheirismo durante toda a minha vida.

A *Paulinha*, pelo carinho e apoio durante estes quase quatro anos!

Ao meu orientador Professor Doutor *Ricardo Alves Mesquita*, pelos ensinamentos e dedicação para que este trabalho fosse realizado. Tenho grande orgulho de sua orientação e amizade.

Ao *Cristian*, pela amizade e parceria profissional durante todos estes anos!

Ao Professor *João Batista de Freitas*, pela amizade e ensinamentos durante minha vida pessoal e profissional.

Aos professores *Belini Freire-Maia e Vasco Araújo*, pela amizade e ensinamentos durante minha vida profissional.

À acadêmica *Isabel Zanforlin Freitas*, que não mediu esforços em auxiliar na pesquisa durante a aplicação do laser. Muito obrigado.

Aos *professores e alunos do curso de especialização em Cirurgia e Traumatologia e Bucomaxilofacial da PUC-Minas*, que auxiliaram na minha formação profissional. Obrigado pelas grandes oportunidades!

Aos colegas de mestrado, *Fabício, Frederico, Silvia, Telma e Vladimir*, pela ajuda e momentos compartilhados.

Aos professores do Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia da FO-UFMG, *Maria Cássia Aguiar, Maria Auxiliadora do Carmo, Tarcília Aparecida da Silva e Ricardo Gomez*, com os quais muito aprendi durante o mestrado.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Muito obrigado a todos!

A humildade exprime, ao contrário, uma das raras certezas de que estou certo: a de que ninguém é superior a ninguém.

*Paulo Reglus Neves Freire
(1921 – 1997)
Educador brasileiro*

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

AsGaAl	Arseanato de Gálio- Alumínio
COEP	Comitê de Ética e Pesquisa
GaAlAs	Gallium Aluminum Arsenide
LBI	Laser de Baixa Intensidade
LLLT	Low Level Laser Therapy
mW	miliwatts
nm	nanômetro

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do laser de baixa intensidade (LBI) em reduzir recorrências e aliviar a dor tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco pela técnica de micro-marsupialização modificada.

Materiais e Métodos: Seis pacientes com rânulas orais e mucoceles selecionadas foram submetidos ao tratamento de micro-marsupialização (grupo controle) e onze pacientes foram submetidos ao tratamento de micro-marsupialização associado ao LBI (grupo Laser). Os pacientes do grupo laser foram irradiados utilizando um laser de Arsenato de Gálio- Alumínio (AsGaAl) em um comprimento de onda de 660 nm em modo contínuo, com uma potência de 100 mW. A aplicação do laser foi realizada imediatamente após o tratamento com micro-marsupialização e 24, 48 e 72 horas após a micro-marsupialização. Uma escala visual numérica e uma escala visual análoga de faces foram usadas para avaliar a dor. A relação entre os grupos tratados e dor pós-operatória foi avaliada através do teste de Mann-Whitney.

Resultado: Todos os pacientes com rânulas orais e mucoceles selecionadas tiveram cura clínica das lesões sem evidência de recorrência durante um acompanhamento médio de 10.88 meses. Pode ser observado que os pacientes do grupo laser relataram menos dor em comparação com os pacientes do grupo controle.

Conclusão: O LBI é uma boa alternativa para reduzir a dor pós-operatória causada pelo tratamento de micro-marsupialização em pacientes com fenômeno de extravasamento/retenção de muco.

Palavras chaves: rânula, mucocele, laser de baixa intensidade, micro-marsupialização

ABSTRACT

Objective: To investigate the ability of low-level-laser therapy (LLLTT) to reduce recurrence rates and alleviate pain caused by the modified micro-marsupialization treatment of mucus extravasation or retention phenomena.

Patients and Methods: Six patients with oral ranulas and selected mucoceles were submitted to micro-marsupialization treatment (control group) and eleven were submitted to micro-marsupialization treatment associated with LLLTT (LLLTT group). Laser irradiation of patients with the LLLTT group was performed using a 100 mW 660 nm continuous wave Gallium Aluminum Arsenide (GaAlAs) laser. Irradiation was carried out immediately following the micro-marsupialization treatment and at 24, 48 and 72 hours post-micro-marsupialization treatment. A numeral rating scale and a visual analogue scale of faces were used to assess the pain. The relationship between the treated groups and pain was assessed using the Mann-Whitney test.

Results: All treated oral ranulas and selected mucoceles had clinical healing and no evidence of recurrence during the mean 10.88-month follow-up period. It could be observed that the LLLTT group reported less pain than did control group.

Conclusion: LLLTT is a good alternative to reduce post-surgical pain caused by micro-marsupialization treatment of mucus extravasation or retention phenomena.

Key words: ranula, mucocele, LLLTT, micro-marsupialization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	SÍNTESE BIBLIOGRÁFICA	12
	2.1 Etiopatogenia dos fenômenos de extravasamento/retenção de muco	12
	2.2 Características das mucocelos e rânulas	13
	2.3 Formas de tratamento	14
	2.4 Laser de baixa intensidade	16
3	OBJETIVOS	17
	3.1 Objetivo geral	17
	3.2 Objetivos específicos	17
4	MATERIAIS E MÉTODOS	18
	4.1 Pacientes	18
	4.2 Técnica de micro-marsupialização modificada	21
	4.3 Protocolo do Laser de Baixa Intensidade	21
	4.4 Universo	22
	4.5 Critérios de inclusão e exclusão	23
	4.6 Plano amostral	23
	4.7 Análise estatística	24
5	RESULTADOS	24
	5.1 Artigo 1	24
	5.2 Artigo 2	40
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
7	CONCLUSÕES	61
8	REFERÊNCIAS	63
9	ANEXOS	69
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	69
	ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	70
	ANEXO C – Ficha Clínica (Micro-marsupialização)	72
	ANEXO D – Ficha Clínica (Laserterapia)	73

1. INTRODUÇÃO

Rânulas e mucocelos são fenômenos de retenção de muco, que se desenvolvem pelo extravasamento de saliva após trauma no sistema de ductos das glândulas sublinguais ou glândulas salivares menores (Yoshimura et al., 1995).

Rânula é o termo utilizado para as mucocelos que se localizam no soalho bucal. O nome deriva do latim “*rana*”, que significa rã, pois o aspecto clínico da lesão lembra o ventre translúcente do anfíbio. Existem três tipos de rânula: rânula oral, rânula mergulhante e rânula mista (Zhao et al., 2004).

O cisto de retenção de muco é um cisto verdadeiro devido ao revestimento epitelial, que se origina dos tecidos da glândula salivar (Baurmash, 2003).

O tratamento destas lesões tem sido controverso, devido à diversidade terapêutica, principalmente para a abordagem de rânulas. A técnica de micro-marsupialização, assim denominada pela primeira vez por Cardoso em 1974, utilizada para tratamento de mucocelos por Delbem et al. em 2000, e modificada por Sandrini et al. em 2007, mostra-se um método eficaz para tratamento de rânulas e mucocelos, por ser uma técnica de fácil execução, minimamente invasiva, baixa ou nenhuma dor pós-operatória, baixos custos e com baixo índice de recorrência (Delbem et al., 2000; Sandrini et al., 2007).

O laser de baixa intensidade (LBI) com suas propriedades bem descritas na literatura de analgesia, antiinflamatório e bioestimulante (Walsh et al., 1997; Genovese, 2000), não possui aplicabilidade descrita na literatura

especificamente associado ao tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco.

De acordo com as características da técnica de micro-marsupialização e das propriedades do LBI descritas, este trabalho teve como objetivo a realização de um ensaio clínico randomizado, duplo cego, para o tratamento da mucocele e rânula oral utilizando a micro-marsupialização modificada associado ou não ao LBI. Verificou-se e comparou-se o desempenho destas duas modalidades de tratamento através da 1) cura clínica ou não da lesão, 2) avaliação de edema, 3) avaliação de dor pós-operatória e 4) avaliação de recorrência após 6 meses de acompanhamento.

2. SÍNTESE BIBLIOGRÁFICA

2.1 Etiopatogenia dos fenômenos de extravasamento/retenção de muco

Mucocele é uma lesão comum da mucosa oral, que se origina a partir da ruptura de um ducto de glândula salivar e conseqüente acúmulo de mucina para o interior dos tecidos moles adjacentes (Delbem et al., 2000).

Rânula é um fenômeno de extravasamento de saliva após trauma ou retenção de muco pela obstrução dos ductos da glândula sublingual e/ou glândulas salivares menores que ocorrem no soalho oral (Regezi, 1999).

Fenômenos de retenção de muco denominados de cisto de retenção de muco ou cisto do ducto salivar são raros. É um cisto verdadeiro causado pelo estreitamento da abertura do ducto salivar que não pode acomodar adequadamente a saída da saliva produzida, levando a dilatação do ducto e aumento de volume na superfície. Clinicamente são semelhantes às mucocèles, sendo sua diferenciação realizada apenas histologicamente (Baurmash, 2003).

2.2 Características clínicas das mucocèles e rânulas

Mucocèles podem ser classificadas como um fenômeno extravasamento de muco, proveniente de uma glândula salivar menor. A localização preferencial destas lesões é o lábio inferior, mas também podem ocorrer no ventre lingual, palato e mucosa jugal (Oliveira et al., 1993).

Estas lesões podem ser de base séssil ou pediculada, são de consistência flácida ou fibrosa, podendo medir mais de 1,0 cm de diâmetro, sendo lesões maiores que 1,5cm raras. As mucocèles que se localizam superficialmente podem apresentar uma coloração azulada devido a presença de capilares superficiais sobre a lesão. Quando localizada profundamente nos tecidos sua coloração é semelhante a mucosa normal (Delbem et al., 2000; Baurmash, 2003).

As mucocèles que ocorrem no soalho bucal são denominadas rânulas (Baurmash, 2003). Segundo Zhao et al., (2004) são três as formas de rânulas, classificadas conforme a localização inicial do aumento de volume:

1) rânula oral ou superficial: que se apresenta como um aumento de volume em forma de cúpula, flutuante, no soalho da boca de coloração variando conforme a profundidade da lesão. Ocorre mais comumente na e 2ª década de vida, com discreta predileção pelo sexo feminino.

2) rânula mergulhante: também denominada de rânula cervical, ocorre quando há aumento de volume somente extra-oral pela dissecção da mucina pelo músculo milohióideo, se acumulando na região submandibular e/ou sublingual, podendo ser confundida com cisto do ducto tireoglossos, cisto dermóide ou epidermóide, má formação vascular ou sialoadenite de glândula submandibular.

3) rânula mista: ocorre quando há aumento de volume tanto intral-oral quanto extra-oral, sendo na verdade a manifestação simultânea da rânula oral e da rânula mergulhante.

2.3 Formas de tratamento

As mucocelos que ocorrem no lábio inferior são tratadas com sucesso através da remoção cirúrgica da lesão e das glândulas salivares adjacentes (McGurk et al., 2008).

Entretanto, o soalho bucal é o segundo local mais comum das mucocelos de extravasamento, sendo o tratamento diversificado, e nem sempre com sucesso (McGurk, 2007).

Segundo Zhao et al., (2004); e Yoshimura et al., (1995) são várias as formas de tratamento para a rânula: 1) incisão da rânula, 2) criocirurgia, 3)

marsupialização com ou sem cauterização das margens da lesão, 4) excisão da lesão e da glândula sublingual por acesso intra-oral, 5) excisão intra-oral da glândula sublingual e drenagem da lesão, 6) excisão da lesão por acesso cervical algumas vezes combinada com excisão da glândula sublingual, 7) excisão e vaporização com laser de alta intensidade e 8) micro-marsupialização.

A técnica amplamente utilizada na literatura para tratamento de rânula tanto oral quanto mergulhante é remoção da lesão associada à retirada da glândula sublingual ipsilateral, devido ao baixo índice de recidiva das lesões com esta forma de tratamento (Yoshimura et al., 1995; Zhao et al., 2004 e 2005). No entanto há a necessidade de um procedimento cirúrgico mais invasivo, envolvendo maiores riscos como lesões a estruturas nobres, principalmente o nervo lingual e o ducto da glândula submandibular ou ambos (Baurmash, 2001).

Técnicas menos invasivas podem ser utilizadas como tratamento de rânulas orais e mucocelos, algumas com bons resultados. A transfixação da lesão com fio cirúrgico em seda foi denominada micro-marsupialização por Cardoso em 1974 e considerada como uma escolha para tratamento de mucocelos. Morton e Bartley (1995) declararam que rânulas poderiam ser tratadas com uma sutura em seda colocada dentro da cúpula do cisto.

A técnica de micro-marsupialização modificada por Sandrini et al. (2007), tem se mostrado uma boa alternativa para tratamento de mucocelos e rânulas orais, principalmente em crianças, por ser de fácil execução, utilizando anestesia tópica, e minimamente invasiva. Esta técnica propõe a realização de

várias suturas na lesão, com o objetivo de se formar “novos ductos” para a drenagem de mucina. A sutura é mantida por um período de 30 dias que, segundo Selvig et al. (1998), é o tempo suficiente para epitelização da mucosa bucal ao redor do fio de sutura.

2.4 Laser de baixa intensidade

A palavra LASER é o acrônimo Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação). O laser é uma forma de radiação que se transforma em energia luminosa, visível ou não, dependendo da matéria que produz esse tipo de radiação (Genovese, 2000; Coluzzi, 2004). A radiação a laser pode ser classificada em alta, média e baixa intensidade.

O laser de alta intensidade por suas propriedades de corte, vaporização, coagulação e esterilização é utilizado em odontologia para cirurgia de tecidos moles da cavidade oral, inclusive sendo seu uso descrito para tratamento cirúrgico de rânulas orais (Lai & Poon, 2009). Entretanto apesar do laser de alta intensidade ser utilizado em odontologia desde a década de 1960, não tem sido difundido em países como o Brasil, provavelmente pelo alto custo dos aparelhos.

O laser de baixa intensidade é um aparelho que emite radiação de baixa potência, sem potencial destrutivo. Segundo Walsh (1997) a maior absorção das estruturas no comprimento de onda vermelho visível e infravermelho usados no laser de baixa intensidade, são mais provavelmente realizadas por

proteínas. Entretanto a identificação dos fotorreceptores responsáveis pelos efeitos biológicos do laser de baixa intensidade não são bem definidos.

Segundo Sun e Tunér (2004) a teoria fotoquímica é a mais aceita para explicar os efeitos e mecanismos do LBI. De acordo com esta teoria a luz é absorvida por certas moléculas, seguido por uma cascata de efeitos biológicos (Ewemeka, 1999). Sugere também que os fotorreceptores são porfirinas endógenas e moléculas da cadeia respiratória, como o citocromo c-oxidase, levando ao aumento da produção de ATP (adenosine tri-phosphate) (Lubart et al., 1992; Karu, 2003).

O LBI tem ações analgésica, antiinflamatória e de bioestimulação bem descritas na literatura, com grande aplicabilidade em quase todas as especialidades odontológicas (Sun & Tunér, 2004).

Especificamente sobre mucocelos e rânulas orais a literatura não traz nenhum relato sobre os efeitos do LBI nas diversas formas de tratamento destas lesões.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste estudo foi avaliar a eficácia do LBI associado a técnica de micro-marsupialização modificada, para o tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco.

3.2 Objetivos específicos

1- Avaliou-se a eficácia do LBI associado a técnica de micro-marsupialização modificada no tratamento de mucoceles e rânulas orais, quanto à cura clínica ou não das lesões;

2- Avaliou-se a eficácia do LBI associado a técnica de micro-marsupialização modificada no tratamento de mucoceles e rânulas orais, quanto ao edema;

3- Avaliou-se a eficácia do LBI associado a técnica de micro-marsupialização modificada no tratamento de mucoceles e rânulas orais, quanto à dor pós-operatória;

4- Avaliou-se a eficácia do LBI associado a técnica de micro-marsupialização modificada no tratamento de mucoceles e rânulas orais, quanto à recorrência ou não das lesões após seis meses de acompanhamento.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Pacientes

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo cego, onde dezessete pacientes com lesões de diagnóstico clínico de mucocele ou rânula oral foram tratados pela técnica de micro-marsupialização modificada. No grupo controle foi aplicada apenas a técnica de micro-marsupialização modificada. No grupo intervenção além da técnica de micro-marsupialização modificada foi realizada

a aplicação do LBI. Ambos os grupos foram acompanhados por quatro semanas quando a sutura foi removida (Sandrini et al., 2007).

As duas modalidades de tratamento foram avaliadas através de: 1) cura clínica ou não da lesão após quatro semanas de acompanhamento dos pacientes, 2) avaliação do edema no momento do 7º dia pós-operatório por questionamento, 3) avaliação da dor no momento do 7º dia pós-operatório, 4) avaliação de recorrência ou não da lesão após 6 meses de seguimento. A dor pós-operatória foi avaliada através de escalas específicas para dor (Figuras 1 e 2). As escalas utilizadas foram uma escala análoga visual de faces e uma escala análoga visual numérica. A escala visual análoga de faces proposta por Barrêto et al. (2004) foi utilizada para pacientes com até seis anos de idade, e uma escala visual numérica de zero a dez foi utilizada para pacientes com mais de 6 anos de idade (Mannion et al., 2007).

Os dados foram coletados e anotados em ficha clínica específica para cada paciente (anexo C e D).

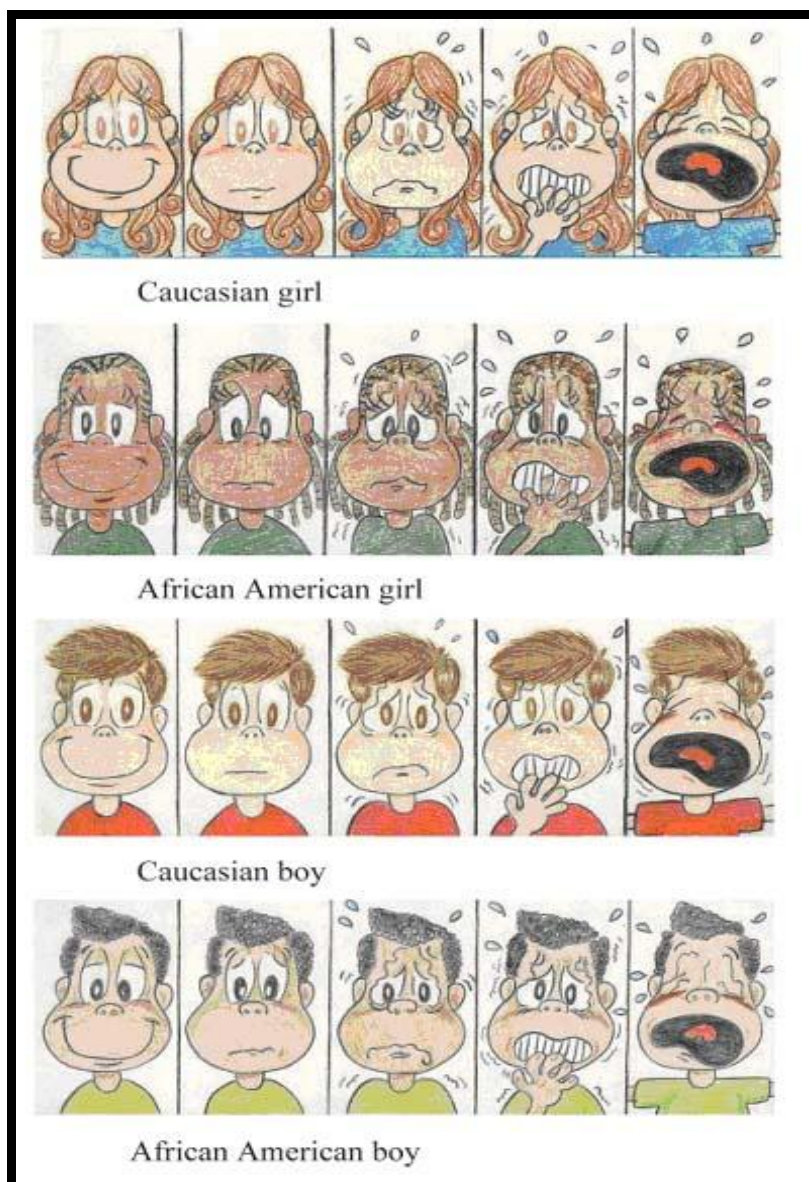


Figura 1- Escala análoga visual de faces proposta por Barrêto et al. (2004), utilizada para pacientes com até seis anos de idade.

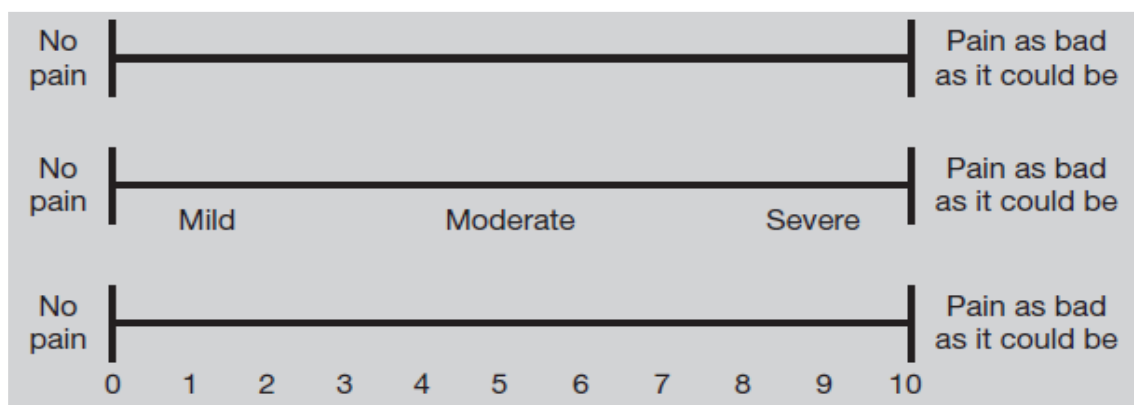


Figura 2 - Escala análoga visual numérica proposta por Mannion et al. (2007), utilizada para pacientes acima de seis anos de idade.

4.2 Técnica de micro-marsupialização modificada

A técnica foi semelhante à utilizada por Sandrini et al. (2007), com algumas modificações que incluíram sutura isolada utilizando fio de seda 3.0 ao longo da lesão, com uma distância de 3 a 5mm entre cada entrada e a saída da agulha, associado ao alargamento mecânico dos orifícios utilizando o próprio fio. As suturas foram mantidas por um período de 30 dias. Segundo Selvig et al., 1998 tempo suficiente para epitelização ao redor do fio. Permitindo assim formação de vários “ductos” para drenagem do conteúdo da lesão.

4.3 Protocolo de aplicação do laser de baixa intensidade

Foi aplicado nos pacientes do grupo intervenção em quatro sessões, iniciando no pós-operatório imediato, e sessões subseqüentes com intervalo de 24, 48 e 72 horas. A densidade energética foi de 4 J/ cm² e a forma de aplicação foi pontual em cada ponto de transfixação do fio de sutura. Foi utilizado o laser de AsGaAl no comprimento de onda de 660 nm, cor vermelha (visível) (Genovese, 2000).

Cada paciente incluído na pesquisa foi locado no grupo intervenção ou controle através da técnica de amostragem aleatória simples.

Nos pacientes do grupo controle o LBI foi posicionado na cavidade bucal da mesma forma que no grupo intervenção. Entretanto o aparelho não foi acionado. Um pesquisador independente foi responsável ou não pelo acionamento do aparelho, de acordo com a randomização previamente

descrita. Nem o paciente nem o pesquisador que realizou a técnica cirúrgica e avaliou o pós-operatório tiveram conhecimento da aplicação ou não do LBI.

4.4 Universo

Dezessete indivíduos independente de sexo e idade, com diagnóstico clínico de mucocele ou rânula oral, encaminhados a clínica de estomatologia da faculdade de odontologia da UFMG.

Os pacientes encaminhados a clínica de estomatologia da faculdade de odontologia da UFMG foram esclarecidos da não maleficência e da beneficência do tratamento e puderam negar a participação na pesquisa, porém continuaram a receber o tratamento proposto. Aqueles que se interessaram em participar da pesquisa leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B). A confidencialidade da identidade dos participantes foi resguardada.

4.5 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos com diagnóstico clínico de mucocele ou rânula oral. O diagnóstico foi confirmado durante a aplicação da técnica de micro-marsupialização modificada, onde necessariamente houve drenagem de muco após passagem da agulha de sutura (Sandrini et al., 2007).

As lesões com diagnóstico de mucocele possuíam pelo menos 10 mm em seu maior diâmetro, localização superficial e de base séssil.

Foram incluídas no estudo lesões localizadas apenas no lábio inferior, ventre lingual e soalho bucal (rânula oral).

Lesões menores que 10 mm, de base pediculada, consistência fibrosa e localizadas na mucosa jugal ou palato foram excluídos do estudo.

Todos os casos encaminhados com diagnóstico diferente de mucocele e rânula oral, ou que não se encaixaram nos critérios descritos, foram submetidos à biópsia incisional ou excisional para confirmação diagnóstica e tratados adequadamente.

4.6 Plano Amostral

Foi realizada uma série de casos com dezessete pacientes encaminhados a clínica de estomatologia no período de agosto de 2009 a dezembro de 2010, onde todos os indivíduos foram submetidos ao tratamento proposto, sendo onze casos aplicados o LBI, e os resultados analisados posteriormente.

4.7 Análise estatística

A relação entre os grupos tratados e a dor pós-operatória foi avaliada pelo teste de significância Mann-Whitney. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS

Os resultados foram apresentados na forma de artigos científicos submetidos aos periódicos *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* and *Lasers in Medical Science*.

5.1 Artigo 1

Ms. Ref. No.: IJOMS-D-11-00374

Title: Upgrading of the micro-marsupialization technique for the management of mucus extravasation or retention phenomena

International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery

Dear Prof. Amaral,

Your submission entitled "Upgrading of the micro-marsupialization technique for the management of mucus extravasation or retention phenomena" has been assigned the following manuscript number: IJOMS-D-11-00374.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/ijoms/>. Your username is Your username is: Márcio Amaral.

If you need to retrieve password details,

please go to: http://ees.elsevier.com/ijoms/automail_query.asp

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Jacqui Merrison

Editorial Office

International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery

Title: Upgrading of the micro-marsupialization technique for the management of mucus extravasation or retention phenomena

Abstract

The present study evaluated the performance of an upgrading of the micro-marsupialization technique for the management of mucus extravasation or retention phenomena. This study presents a prospective case series of management of ranulas and mucoceles, with a follow-up ranging from 6 to 18 months. Data included the age and gender of patients, as well as the type, size, and site of lesions, and number of transections. The treatment performance was evaluated according to: 1) postoperative pain, 2) edema, 3) secondary infection, 4) clinical healing, 5) retreatment, and 6) recurrence of the lesions. All patients showed a clinical healing of the lesions within 30 days after having applied the micro-marsupialization technique. None of patients presented a recurrence or retreatment cases, no edema and no infection. No pain or mild pain were reported by the majority of the patients (58.81%). Micro-marsupialization proved to be a simple, low cost, relatively non-invasive, painless, effective, and low recurrence technique to treat mucus extravasation or retention phenomena. The micro-marsupialization can be recommended primarily to treat oral ranulas and selected mucoceles.

Introduction

Ranulas and mucoceles are mucus extravasation phenomena which develop by means of ruptures within the salivary duct, with mucin spillage onto the sublingual glands or minor salivary glands, respectively¹. Mucus retention phenomena, also referred to as salivary duct cyst occurs quite infrequently and exhibits a true cystic epithelial lining due to a ductal dilatation as a result of saliva produced that cannot be adequately accommodated². The salivary duct cyst cannot be clinically differentiated from oral mucoceles and ranulas¹.

There are various treatments for mucus extravasation or retention phenomena, especially for ranulas. Ranulas are treated by the removal of the sublingual gland, the removal of the sublingual gland and ranula, the removal of only the ranula, marsupialization, micro-marsupialization, incision and drainage, the injection of OK-432, homeopathy, or no treatment³. Ranulas may be classified as oral (simple) ranula or plunging (cervical) ranula^{4,5}. Morton and Bartley⁶ stated that ranula can be treated by placing a silk suture in the dome of the cyst, known as the micro-marsupialization technique, a simple technique used in the management of mucoceles⁷, which was later modified by Sandrini et al.⁸. According to the pathophysiology of oral ranulas and mucoceles, the present study aims to illustrate an upgrading of the micro-marsupialization technique. Therefore, the goal of this study is to present a prospective case series of ranulas and mucoceles that were managed by means of an upgrading of this technique.

Patients and Methods

Patients

This prospective case series study consists of 17 patients with a clinical diagnosis of mucocele and oral ranula. The patients were referred to the Oral Medicine Services of the School of Dentistry at Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) in Belo Horizonte, Brazil, from August 2009 to December 2010. Informed written consent forms were obtained from all patients. The criteria to selected mucoceles were performed according to that set forth by Delbem et al.⁷. These criteria included: patients who presented mucoceles, located on the lower lip or ventral surface of the tongue with a smooth surface; on the thin mucosa, with a bluish or mucosa-like color; on a sessile base; and with a flaccid consistency appearing to contain a quantity of mucus (Figure 1A). For ranulas, only oral (simple) ranulas with a bluish or mucosa-like color, close to the mucosa surface which appear to contain a quantity of mucus, were included in this study. To both lesions, the minimal size considered was 10mm (Figures 2A and 2D). All lesions diagnosed as plunging ranulas were excluded. Patients currently using anti-inflammatory or analgesic medications were also excluded from this study.

Upgraded micro-marsupialization technique

All patients were submitted to the micro-marsupialization technique as proposed by Morton and Bartely⁶, and modified by Sandrini et al.⁸, with some current modifications. Topical anesthesia (Emla[®] AstraZeneca do Brasil LTDA, São Paulo, Brazil or Benzocaine 20%, DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, Brazil) was performed according to Delbem et al.⁷ (Figure 1B). The

current modifications of the micro-marsupialization technique were: 1) the use of a 3.0 silk suture (Shalon®, Shalon Fios Cirúrgicos, Goiás, Brazil) with a round cross-section needle; 2) the mechanical enlargement of the pathways performed by a to and fro movement using silk sutures (Figure 1C); and 3) the clearance of total mucus by conventional suction, together with local manual discrete pressure on the inside of the lesion (Figure 1D and 1E). The sutures were placed both in the mucosa and in the dome of the lesion at a distance of 3 to 5mm from each other (Figures 1E, 2B and 2E). The sutures were maintained for 30 days⁸. All patients underwent a follow-up period of at least 6 months. The performance of the upgraded micro-marsupialization technique was evaluated according to: 1) postoperative pain, 2) edema, 3) secondary infection, 4) clinical healing, 5) retreatment, and 6) recurrence of the lesion.

Measure of postoperative pain, edema, and secondary infection

The measure of postoperative pain and edema was performed subjectively one week after the micro-marsupialization technique had been applied. The patients were asked, in terms that could be easily understood, if the pain they felt was 1) no pain; 2) mild pain; 3) moderate pain; 4) severe pain; or 5) unbearable pain. The patients were also asked whether or not an edema was present. Secondary infection was investigated by the presence or absence of local exudation and fever.

Post-micro-marsupialization care

All patients underwent special oral hygiene care, especially as regards hot, hard, and acidic foods, during the post-micro-marsupialization period. In addition, edemas and pain associated with micro-marsupialization were also observed. Patients were instructed not to ingest any form of analgesic during the post-micro-marsupialization period, except in case of the unbearable pain.

Results

The clinical profile of the patients and data concerning the lesions treated with the upgraded micro-marsupialization technique are presented in table 1.

Patient ages ranged from 5 years to 31 years of age (mean of 16.18 ± 7.56). The study sample consisted of 10 females (58.82%) and 7 males (41.18%). Nine (52.94%) patients presented a clinical diagnosis of oral ranula, while 8 (47.06%) presented a diagnosis of mucocele. Six patients (35.29%) with oral ranula presented the lesion on the left side of the floor of mouth, 2 (11.76%) on the right side, and 1 (5.88%) in the middle of the floor of the mouth. Six patients (35.29%) with mucocele presented lesions on the lower lip and 2 (11.76%) on the ventral surface of the tongue. The size of the lesions ranged from 10 to 30mm (mean of 20.29mm). Lesion transections ranged from 3 to 8 sutures, with a mean of 4.70. The distance between each transection was 3.6mm (Figure 1E). The patients classified the intensity of pain as no pain in 47.05% of the cases, mild in 11.76%, moderate in 11.76%, and severe in 29.41% of cases. No patient reported any unbearable pain. Moreover, no patients reported any sign of edemas, and no infections could be observed. All patients presented a clinical healing of oral ranulas and mucoceles within the period of 30 days. No retreatment was necessary, and no recurrence of oral

ranulas or mucoceles could be identified in any patient (Figures 1F, 2C, and 2F). New ducts of minor salivary glands created in the places of sutures were visualized in all cases (Figure 1F).

Discussion

The upgrading of the the micro-marsupialization technique was performed based on the pathophysiology of the lesions. The drainage of total mucus eliminates the local foreign body and inflammatory reaction⁹. In addition, the drainage of mucus provides the patient with greater comfort and decreases the possibility of retreatment and recurrence. The increase in suture thickness and the mechanical enlargement of the pathways facilitate the permanent epithelization of the mucosa around the suture, in turn leading to several new path tract formations. Moreover, Sandrini et al.⁸ established the number of lesion transections with the use of as many sutures as possible. The present study verified that the average distance between sutures was 3.6mm. In additional, the maintenance of sutures for 30 days is related to the physiological characteristics of the oral mucosa, considering that the occurrence of reepithelialization is quite likely¹⁰.

English-language literature describes a number of techniques that can be used to manage oral ranulas and mucoceles. Some authors advocate more invasive techniques, mainly associated with ranulas, such as the removal of the sublingual gland^{5,11,12}. However, other authors prefer to follow a more conservative manner in which to treat oral ranulas^{2,6,13}. In addition, pediatric patients may well present a spontaneous resolution of the oral ranula within a

period of 5 months. If the lesion does not recede within this period, surgical management is recommended^{4,11}. This time frame was maintained for patients 3, 5, and 9 (table 1); however, the lesions did not recede, and the micro-marsupialization technique was performed.

The excision of the sublingual gland showed a satisfactory outcome with relatively few recurrences⁵. However, this technique can injure the lingual nerve and the submandibular gland duct, and therefore should only be used to treat plunging ranulas and recurrence cases². The excision of the ranula and classic marsupialization proved to lead to unacceptable results with high recurrence rates, 57.69% and 66.67%, respectively⁵. Mucocoeles is classically treated by removing the lesion and minor salivary glands associated with low recurrence rates²; however, this procedure is more invasive than micro-marsupialization, mainly in children. The present study demonstrated a satisfactory outcome when applying the upgraded micro-marsupialization technique, with no surgical complications, no postoperative infection, and no recurrence rates in the management of oral ranulas and selected mucocoeles. Additionally, the current study represents the largest case series of oral ranulas and mucocoeles managed by means of the micro-marsupialization technique.

Postoperative follow-up proved to be uneventful, with no edemas and with either no pain or mild pain reported by the majority of the patients (58.81%). A mild to moderate inflammation of the mucosa could be observed after the withdrawal of the sutures due to plaque accumulation, which disappeared completely within 7 days after the removal of the sutures. Bacterial invasion of the silk suture is possible¹⁴; however, secondary infection was not

observed in any of the 17 patients. Additionally, new ducts of minor salivary glands were created in the places of sutures.

The micro-marsupialization technique can be executed simply, with topical anesthesia, rendering it less traumatic and more easily tolerated by the patients, thus representing a good alternative for the management of oral ranulas and mucoceles^{7,8}. The micro-marsupialization technique is not recommended as treatment for mucoceles located in the palate and buccal mucosa, given that benign or malignant salivary gland tumors are more common in these areas¹⁵, which can lead to a clinical misdiagnosis. In a recent review published by Harrison³, all cases reported in the English-language literature that were treated with the micro-marsupialization technique proved to be successful. Delbem et al.⁷, managed 14 cases, with only 2 (14.28%) cases of retreatment, whereas Sandrini et al.⁸ managed 7 cases with 3 (42.85%) cases retreatment. The present study presented healing in all cases, with no retreatment and no recurrence.

Randomized clinical trials may be performed to address more information concerning the management of oral ranulas and mucoceles by comparing the main techniques described in the literature with micro-marsupialization. In addition, resorbable sutures, including synthetic materials such as Polyglactin 910, should be investigated as an alternative to silk sutures, which can easily sustain more bacteria, in turn causing infection¹⁴. However, infection was not observed in the present case series. Moreover, resorbable sutures serve to avoid the withdrawal of sutures themselves, which may present an advantage in

pediatric patients. However, the cost of resorbable sutures may be higher than that of silk sutures.

The micro-marsupialization technique proved to be a simple, low cost, relatively non-invasive, painless, and effective, with no need for retreatment or recurrence in the treatment of mucus extravasation or retention phenomena. It can therefore be concluded that micro-marsupialization can be recommended primarily for the treatment of oral ranulas and selected mucoceles.

Acknowledgments

We would like to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, #309209/2010-2). RA Mesquita is research fellow of CNPq.

Funding: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, #309209/2010-2).

Competing interests: None declared

Ethical Approval: Approved by the Ethics Committee of Universidade Federal de Minas Gerais N° 0311.0.203.000-10

References

- 1- Chi AC, Lambert PR 3rd, Richardson MS, Neville BW. Oral Mucoceles A clinicopathologic review of 1,824 cases, including unusual variants. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 1086-1093.
- 2- Baumash HD. Mucoceles and ranulas. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 369-378.
- 3- Harrison JD. Modern management and pathophysiology of ranula: literature review. *Head Neck* 2010; 32 1310-1320.
- 4- Haberal I, Göçmen H, Samim E. Surgical management of pediatric ranula. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 161-163.
- 5- Zhao YF, Jia Y, Chen XM, Zhang WF. Clinical review of 580 ranulas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 281-287.
- 6- Morton RP, Bartley JR. Simple sublingual ranulas: pathogenesis and management. *J Otolaryngol* 1995; 24: 253-254.
- 7- Delbem AC, Cunha RF, Vieira AE, Ribeiro LL. Treatment of mucus retention phenomena in children by the micro-marsupialization technique: case reports. *Pediatr Dent* 2000; 22: 155-158.
- 8- Sandrini FA, Sant'ana-Filho M, Rados PV. Ranula management: suggested modifications in the micro-marsupialization technique. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1436-1438.
- 9- Serhan CN, Brain SD, Buckley CD, Gilroy DW, Haslett C, O'Neill LA, et al. Resolution of inflammation: state of the art, definitions and terms. *FASEB J* 2007; 21: 325-332.

- 10- Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. In: Shetty V, Bertolami CN, ed.: Wound healing. Hamilton-London: BC Decker Inc, 2004: 3.
- 11- Pandit RT, Park AH. Management of pediatric ranula. Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 127: 115-118.
- 12- Yoshimura Y, Obara S, Kondoh T, Naitoh S. A comparison of three methods used for treatment of ranula. J Oral Maxillofac Surg 1995;53: 280-283.
- 13- Baumash HD. Marsupialization for treatment of oral ranula: a second look at the procedure. J Oral Maxillofac Surg 1992; 50: 1274-1279.
- 14- Selvig KA, Biagiotti GR, Leknes KN, Wikesjö UM. Oral tissue reactions to suture materials. Int J Periodontics Restorative Dent 1998; 18: 474-487.
- 15- Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;66: 323-333.

Tables

Table 1- Clinical profile of the patients and data of lesions treated with micro-marsupialization

Patients	Age	Gender	Type of lesion	Size (mm)	Site	N° of transections	Complications/recurrence	Follow-up (months)
1	16	F	oral ranula	30	Left floor of the mouth	5	No	18 months
2	12	M	oral ranula	20	Left floor of the mouth	4	No	13 months
3	8	M	oral ranula	30	Left floor of the mouth	7	No	12 months
4	15	F	oral ranula	20	Left floor of the mouth	4	No	12 months
5	9	F	oral ranula	25	Left floor of the mouth	6	No	10 months
6	30	F	oral ranula	20	Right floor of the mouth	5	No	9 months
7	16	M	oral ranula	10	Middle floor of the mouth	4	No	7 months
8	15	M	oral ranula	20	Right floor of the mouth	8	No	7 months
9	5	F	oral ranula	20	Left floor of the mouth	4	No	6 months
10	16	F	mucocoele	10	Ventral surface of the tongue	3	No	18 months
11	18	M	mucocoele	10	Lower lip	3	No	16 months
12	31	M	mucocoele	14	Lower lip	5	No	17 months
13	18	F	mucocoele	15	Lower lip	5	No	10 months
14	14	F	mucocoele	10	Lower lip	4	No	9 months
15	19	M	mucocoele	10	Lower lip	4	No	9 months
16	6	F	mucocoele	15	Ventral surface of the tongue	5	No	6 months
17	27	F	mucocoele	10	Lower lip	4	No	6 months
Total	Mean: 16.18 years Range: 5 to 31 years	58.82% F; 41.18% M Ratio F/M: 1.4/1	9 oral ranulas (52.94%) 8 mucocoeles (47.06%)	Mean:20.29 mm Range:10 to 30 mm	35.29% left floor of the mouth 35.29% lower lip 11.76% right floor of the mouth 11.76% ventral surface of the tongue 5.88% middle floor of the mouth	Mean of transection: 4.70 Range: 3 to 8	None	Mean: 10.88 months Range: 6 to 18 months

F: Female; M: Male;

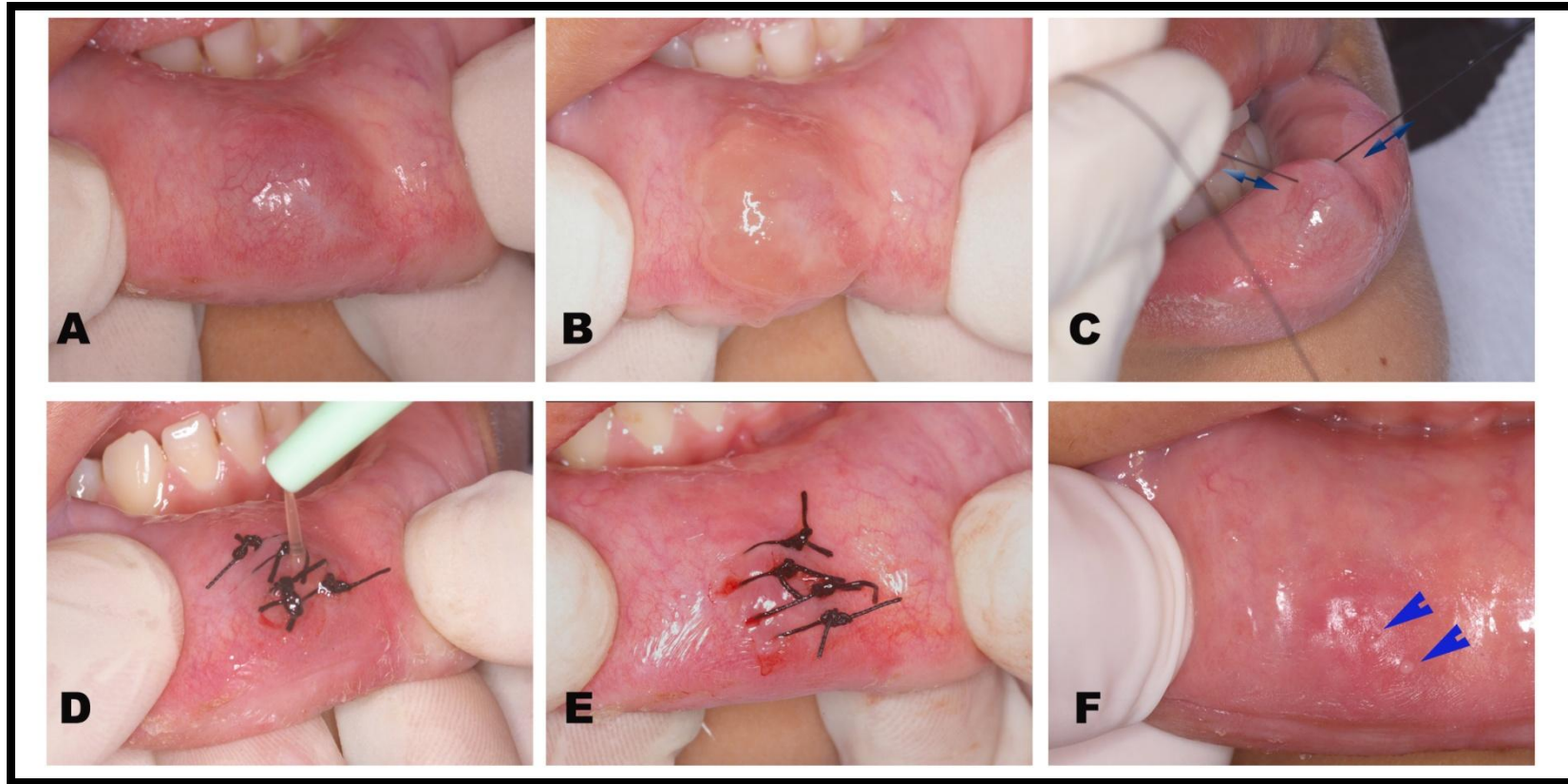


Figure 1 - Patient #14. Clinical aspect of selected mucocele and upgraded micro-marsupialization technique, step by step. A – Sessile nodular lesion with a smooth surface, a bluish color, 10mm in size on the right lower lip; B – Topical anesthesia; C – To and fro movement (yellow arrows) with silk suture; D – Press and aspiration of all mucus from inside the lesion; E – Decrease in the size of the lesion after suction, and transections using a 3.0 silk suture at a distance of 3.6mm between each other; and F – Clinical healing and no signs of recurrence after 9 months of follow-up.

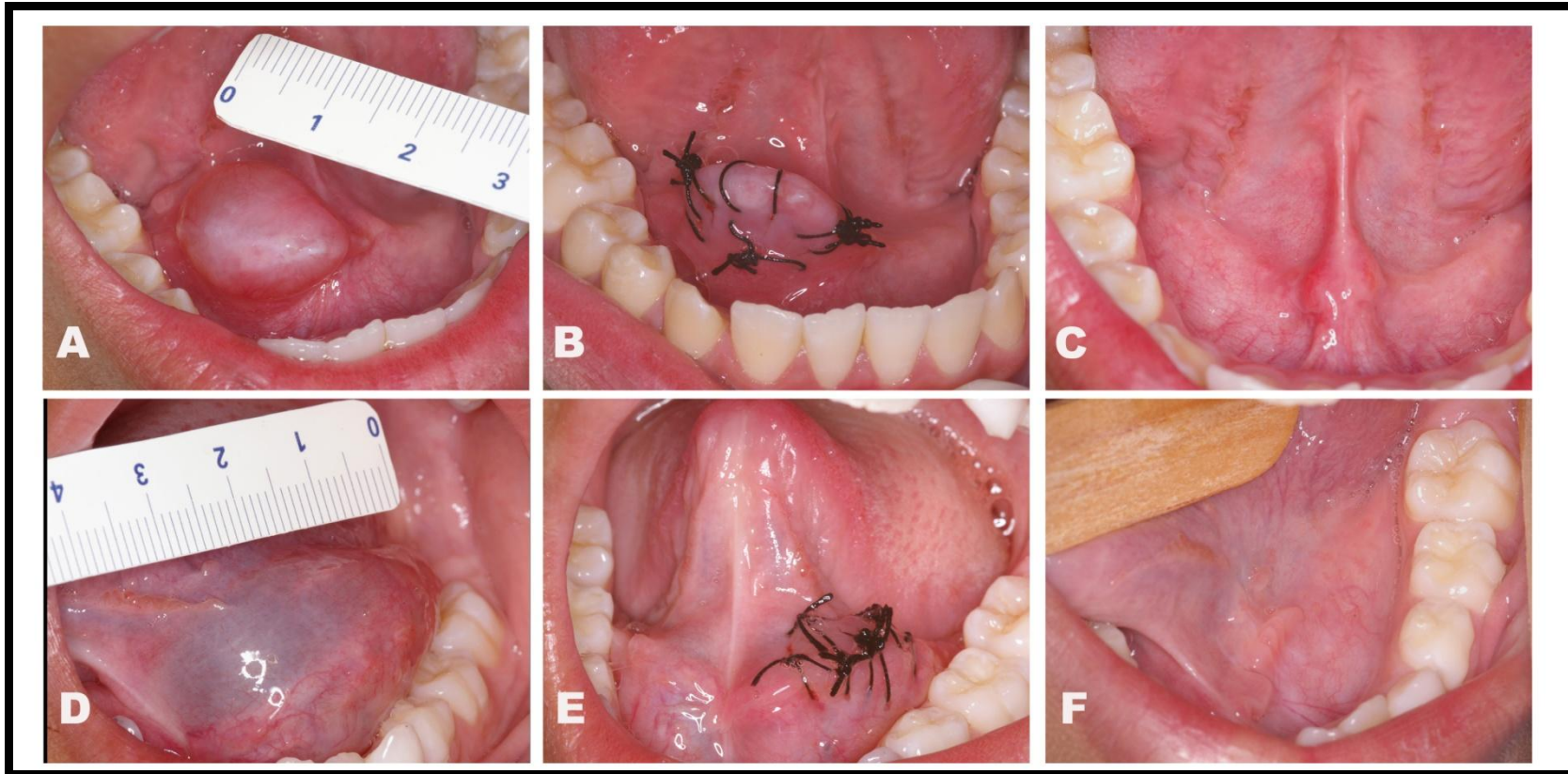


Figure 2 - Patients #3 and #8. Clinical aspects of oral ranulas and upgraded micro-marsupialization technique. A and D – Sessile nodular lesions with smooth surface, mucosa-like color (A) and bluish color (D), 20mm in size (A), and 30mm (D) on the right floor of the mouth (A) and on the left floor of the mouth (D); B and E – Decrease in the size of the lesion after suction, and transections using a 3.0 silk suture at a distance of 4mm between each other; C and F – Clinical healing and no signs of recurrence in the follow-up period (12 and 7 months, respectively).

5.2 Artigo 2

De:Lasers in Medical Science diana.javinal@springer.com

Para: Márcio Bruno Amaral marciobrunoamaral@yahoo.com.br

Enviadas: Quinta-feira, 29 de Setembro de 2011 2:03

Assunto: Acknowledgement of Receipt

Dear Prof. Márcio Bruno Amaral:

Thank you for submitting your manuscript, "A randomized double-blind clinical trial of low-level laser effect after micro-marsupialization technique in treating ranulas and mucoceles: a preliminary results", to Lasers in Medical Science.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following web site:

<http://lims.edmgr.com/>

Your username is: Márcio Amaral

With kind regards,

The Editorial Office
Lasers in Medical Science

Title: A randomized double-blind clinical trial of low-level laser effect after micro-marsupialization technique in treating ranulas and mucoceles: a preliminary results

Abstract

The aim of this preliminary study was to investigate the low level laser therapy (LLLT) on alleviate pain caused by the micro-marsupialization when treating oral ranulas and selected mucoceles. LLLT can enhance wound healing and alleviate pain on injured tissues, and is used on treating of oral lesions. However, there are not reports on the LLLT management of oral ranulas and selected mucoceles. Six patients with oral ranulas or selected mucoceles underwent micro-marsupialization treatment (control group), while eleven underwent micro-marsupialization treatment associated with LLLT (LLLT group). The LLLT group were irradiated with a 660nm continuous wave from a InGaAsP diode laser, at 100 mW, with a spot size on the tissue surface of 0.0283 cm² (irradiance=3.53 w/cm²). Each needle transaction area was irradiated in contact mode for 40 s per point (4.0J at 141J/cm² per point). Irradiation was carried out immediately following micro-marsupialization treatment, as well as at 24, 48, and 72 hours post-micro-marsupialization. The relationship between the groups and pain was assessed using the Mann-Whitney test. All treated oral ranulas and selected mucoceles presented clinical healing. No evidence of recurrence could be identified during a mean 10.88-month follow-up period. It could be observed that the LLLT group reported less pain than did control group. InGaAsP diode laser within the parameters tested represents a good alternative to reduce the pain caused by the post-micro-

marsupialization of oral ranulas and selected mucoceles. However, it seems not affect the healing of the lesions after the treatment.

Key words: LLLT, micro-marsupialization, ranula, mucocele

Introduction

Ranulas and mucoceles are saliva extravasation phenomena which can affect both the major and minor salivary glands [1]. These lesions are mainly located on the lower lip, ventral surface of the tongue or floor of the mouth and presented with a smooth surface, a thin mucosa of either bluish or mucosa-like color, a sessile base, and a flaccid consistency [1]. Several conducts reported to treat ranulas and mucoceles include the excision of the lesion associated with the affected salivary glands, laser ablation, marsupialization treatment for ranulas, and micro-marsupialization [2].

Micro-marsupialization uses silk sutures in the dome of a cyst to permit new epithelialized drainage pathways [3, 4]. This technique is simpler, less traumatic, and well-tolerated by the patients [5]. Micro-marsupialization can be recommended for patients with a primarily clinical diagnosis of oral ranulas or mucoceles, especially in children. Prior studies have demonstrated the success of the micro-marsupialization technique in treating oral ranulas or mucoceles [4, 5]. By contrast, similar studies have reported nonhealing cases, which in turn lead to a necessary repetition of the technique.

In this light, the use of low level laser therapy (LLLT) can aid in repairing the mucosa and controlling the pain. Studies in the literature have demonstrated the beneficial effects of LLLT in healing wounds [6], as well as in reducing post-

surgical pain [7-9]. LLLT is commonly recommended to heal wounds and to alleviate pain due to its well-known biological effects found in the interaction between laser energy and injured tissues [7, 8].

Considering the efficiency of micro-marsupialization in treating oral ranulas or mucoceles and the acceleration of the repair process and the anti-inflammatory/analgesic properties that LLLT provides, the present preliminary study aimed to investigate the ability of LLLT to alleviate the pain caused by the micro-marsupialization in treating oral ranulas or selected mucoceles, as well as to verify the possibility of reducing the incidence of nonhealing cases.

Material and Methods

Patients

This study was approved by the Ethics Committee of Universidade Federal de Minas Gerais (#0311.0.203.000-10) and informed written consent forms were obtained from all participants. Seventeen patients were recruited from the Oral Medicine Clinic, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil, from August 2009 to December 2010. The selection of the cases included patients who presented mucoceles or oral ranulas located on the lower lip, ventral surface of the tongue or floor of the mouth with a smooth surface, a thin mucosa of either bluish or mucosa-like color, a sessile base, and a flaccid consistency (Figures 1a and 1d). Only lesions of at least 10mm were included. Patients currently using anti-inflammatory or analgesic medications were excluded. Patients were randomly assigned to one of two groups: control and LLLT. The control group (n= 9) underwent micro-marsupialization treatment, whereas the LLLT group (n= 11) underwent micro-

marsupialization associated with LLLT. Three patients from the control group removed the sutures after having undergone micro-marsupialization treatment and were therefore excluded from the study (patient's lost). Micro-marsupialization was performed by one calibrated, trained oral surgeon (MBA). An oral medicine professional performed the LLLT (RAM). Clinical evaluation during each visit was performed by MBA, who was blinded to the LLLT status. All patients (n=17) underwent the micro-marsupialization with design of LLLT treatment; however, in the control group, the laser apparatus was not turn on.

Micro-marsupialization technique

Following topical anesthesia (Eutectic Mixture of Lidocaine and Prilocaine 5%, AstraZeneca do Brasil LTDA, São Paulo, Brazil or Benzocaine 20%, DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, Brazil), the micro-marsupialization technique was carried out on all patients. This technique was performed using 3.0 silk sutures by introducing a round cross-section needle into the dome of the cyst. Mechanical enlargement of the pathways was also performed using the suture line. During the procedure, all saliva was removed from within the lesion by conventional suction. The sutures were placed along the lesions at a 3 to 5 millimeter distance from each other (Figures 1b and 1e). After having completed the procedure, the patients were examined weekly for 30 days, at which time the sutures were removed. In addition, after having undergone micro-marsupialization treatment, patients were subsequently recalled every 3 months for follow-up treatment (Figures 1c and 1f).

Laser application

Laser irradiation of the LLLT group was performed using a 660nm continuous wave InGaAsP (indium-gallium-arsenide-phosphorous) diode laser (Arima Lasers Corporation, Taoyuan County, Taiwan; Whitening Lase II, DMC LTDA, São Carlos, Brazil) at a potency of 100mW. The laser potency was measured with a power meter (Coherent Fieldmaster; Coherent, Palo Alto, CA), resulting in $100\pm 5\text{mW}$. Energy was delivered by optical fiber to the treatment site, producing a resulting spot size on the tissue surface of 0.0283 cm^2 (irradiance= 3.53w/cm^2). Each entrance or output of the needle transaction was irradiated in a contact mode of 40 s per point (4.0J at 141J/cm^2). Irradiation was carried out immediately following micro-marsupialization, and again at 24, 48, and 72 hrs post-treatment. Both the patients and the medical oral professional used specific protective glasses during the irradiations.

Evaluation of clinical healing and post-micro-marsupialization pain

Clinical healing was achieved due to the postoperative controls applied by MBA, which was determined when the total clinical disappearance of the lesions could be observed. Nonhealing cases were defined as those in which clinical permanence of the lesions after micro-marsupialization treatment could be identified. The pain assessment instrument used was a self-reported numerical rating scale [10] (NRS) for patients of more than 7 years of age. The self-reporting of pain involves asking the patients to rate, subjectively, the intensity of the pain they feel, from 0 to 10 points (an 11 point scale), with the understanding that 0 represents no pain and 10 represents extremely intense pain (unbearable pain). A visual analog scale of patients' faces [11] (VASF) was used for patients of less than 7 years of age. The patients were verbally asked

about pain 1 week after having undergone micro-marsupialization. Regarding the edema, patients were asked, in terms which could be easily understood, if the edema was present or not.

Post-micro-marsupialization care

Patients were instructed regarding 1) oral hygiene; 2) take care with the sutures during the healing period; 3) the observance of pain and edema; and 4) no use of analgesics.

Statistical analysis

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chigago, IL) version 17.0 for Windows was used to perform the statistical analysis. A descriptive analysis of each variable was carried out. The relationship between the groups with pain parameters was assessed for statistical significance by the Mann-Whitney test. A P value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

The patient sample included 10 females (58.82%) and 7 males (41.18%), with an age ranging from 5 to 31 years of age (mean of 16.18 ± 7.56) (Table 1). Nine (52.94%) patients with a diagnosis of oral ranula and 8 (47.06%) with diagnose of mucocele were enrolled in the study. Six patients (35.29%) with oral ranulas presented the lesion on the left side of the floor of the mouth, 2 (11.76%) on the right side, and 1 (5.88%) in the middle. Six patients (35.29%) with selected mucoceles presented lesions on the lower lip and 2 (11.76%) on the ventral surface of the tongue. The mean size of the lesions was ranging of 10 to 30mm

(mean 20.29mm). The mean number of transactions to treat the lesions was 4.70, using from 3 to 8 sutures. The average energy per patient was 37.64J. In the control group, five (83.33%) patients reported pain, while in the LLLT group, four (36.36%) reported pain. Moreover, patients from the LLLT group tended to report a lesser intensity of pain than did those from the control group ($p=0.136$; Figure 2). Patient's lost, two females of 5 years of age and one male of 6 years of age, presented selected mucoceles on the lower lip. No patients reported edemas, and no infections could be observed in any patient. All patients presented a clinical healing of the lesions within 30 days. Nonhealing cases were not present in this study. Recurrence was also not observed within a mean 10.88-month follow-up period.

Discussion

The current study is the first of its kind to verify the influence of LLLT in alleviating pain caused by the micro-marsupialization technique, as well as in healing oral ranulas and selected mucoceles in a double-blind randomized clinical trial. The main observations included: 1) the micro-marsupialization treatment proved to be clinically effective regarding oral ranulas and selected mucoceles and 2) the LLLT shows a tendency to reduce the post-micro-marsupialization pain.

The current results demonstrate that each of 17 cases of oral ranulas and selected mucoceles submitted to the micro-marsupialization technique presented a total clinical healing with no signs of recurrence or infection in follow-up examinations. These results are in accordance with previous studies from Delbem et al. [5] (2000) and Sandrini et al. [4] (2007).

Ranulas and mucoceles are treated by excision of the lesion, associated or not with removal of the affected gland [12, 13]; marsupialization [12, 14]; cryosurgery [15]; or laser surgery [2]. However, these techniques may cause 1) injuries to the lingual nerve or submandibular duct [1]; 2) unacceptable recurrence rates [12]; or 3) may bring additional costs to the treatment. Micro-marsupialization treatment represents a good alternative to surgical excisions or cryosurgery, considering that the present technique is simple to execute, presents a low degree of invasiveness, and is generally well-tolerated by patients. Recurrence rates of oral ranulas have proven to be variable (0% to 45%) and depend on the specific type of treatment [16]. The micro-marsupialization technique has demonstrated no recurrence rate [3-5]. Nonhealing cases with micro-marsupialization, as reported by Delbem et al. [5] (2000) and Sandrini et al. [4] (2007), lead to the repetition of the same technique, which proved to be effective. In this manner, although the use of the LLLT association presented no significant difference in the improvement of the clinical healing of the lesions, the current study did show that no nonhealing cases occurred. In addition, though this technique is well-tolerated by patients [5], the LLLT association appears to be quite beneficial. In addition, LLLT has proven to be effective in managing damaged oral tissue as well as in controlling pain [9]. The most popularly described treatment benefit of LLLT is the healing of wounds [17]. The effects of LLLT, when compared to the untreated areas, showed evidence of intracytoplasmatically accumulated collagen fibrils and electrondense vesicles within laser irradiated fibroblasts [18, 19]. In addition, the measurement from the incorporation of 3H-thymidine demonstrated accelerated

cell reproduction, increased prostaglandin levels, and increased the microcirculation after laser stimulation, which accelerated wound healing [17].

Concerning the controlling of pain, the use of LLLT may have significant neuropharmacologic effects on the synthesis, release, and metabolism of a range of neurochemicals, including serotonin and acetylcholine at central levels, and histamine and prostaglandin at peripheral levels [20]. The effects of LLLT in alleviating pain can also be seen through the enhanced synthesis of endorphins, decreased c-fiber activity, bradykinin, and altered pain thresholds [21, 22]. Other LLLT action mechanisms have suggested that photons are made up of wave lengths of a visible or nearly infrared spectrum, which are absorbed by chromophore enzymes, such as cytochrome c oxidase. Alterations in the activity of the cytochrome c oxidase in turn increase the production of adenosine triphosphate (ATP), which leads to the normalization of the cellular function [23, 24].

Clinically, LLLT has been used successfully in the treatment of pain associated with oral lesions [25, 26]. Biostimulation by LLLT depends on laser-irradiation parameters, such as wavelength, laser-output power, and energy density [27]. Ribeiro et al. [28] (2011) employed InGaAsP diode laser to aid in alleviating the pain caused by the cryosurgical treatment of oral leukoplakia. In a similar manner, the current study demonstrated a tendency toward the decrease of pain associated with micro-marsupialization. Differently of the Ribeiro et al. [28] (2011), in the current study it was used an output powers of the 100mW. This modification was in accordance to the studies that had demonstrated significantly great amounts of collagen and angiogenesis [29-31] which accelerated the process of repair when major output powers are applied.

However, it is important the development of the studies that correlate pain and major output powers.

Conclusion

InGaAsP diode laser within the parameters tested represents a good alternative to reduce the pain caused by the post-micro-marsupialization of oral ranulas and selected mucoceles. However, it seems not affect the healing of the lesions after the treatment.

Acknowledgments and Author Disclosure Statement

We would like to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, #309209/2010-2). The authors wish to thank DMC LTDA (São Carlos, Brazil) for their supply of the InGaAsP diode laser 660nm and NUPEN for their scientific assistance. RA Mesquita is a research fellow of CNPq.

References

1. Baurmash HD (2003) Mucoceles and ranulas. *J Oral Maxillofac Surg* 61:369-378
2. Lai JB, Poon CY (2009) Treatment of ranula using carbon dioxide laser – case series report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38:1107-1011
3. Morton RP, Bartley JR (1995) Simple sublingual ranulas: pathogenesis and management. *J Otolaryngol* 24:253-254
4. Sandrini FA, Sant'ana-Filho M, Rados PV (2007) Ranula management: suggested modifications in the micro-marsupialization technique. *J Oral Maxillofac Surg* 65:1436-1438
5. Delbem AC, Cunha RF, Vieira AE, Ribeiro LL (2000) Treatment of mucus retention phenomena in children by the micro-marsupialization technique: case reports. *Pediatr Dent* 22:155-158
6. Reddy GK (2004) Photobiological basis and clinical role of low-intensity lasers in biology and medicine. *J Clin Laser Med Surg* 22:141–150
7. Damante AC, Gregghi SL, Santana AC, Passanezi E, Taga R (2004) Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers Surg Med* 35:377–384
8. Damante AC, Gregghi SL, Santana AC, Passanezi E (2004) Clinical evaluation of the effects of low intensity laser (Gaalas) on wound healing after gingivoplasty in humans. *J Appl Oral Sci* 12:133–136
9. Amorim JCF, Souza GR, Silveira LB, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro MS (2006) Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 24:588–594

10. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al (2002) Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 23:239–255
11. Barrêto EPR, Ferreira EF, Pordeus IA (2004) Evaluation of toothache severity in children using a visual analogue scale of faces. *Pediatr Dent* 26 485-491
12. Yoshimura Y, Obara S, Kondoh T, Naitoh S (1995) A comparison of three methods used for treatment of ranula. *J Oral Maxillofac Surg* 53:280-283
13. Zhao YF, Jia Y, Chen XM, Zhang WF (2004) Clinical review of 580 ranulas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 98:281-287
14. Baurmash HD (1992) Marsupialization for treatment of oral ranula: a second look at the procedure. *J Oral Maxillofac Surg* 50:1274-1279
15. Toida M, Ishimaru JL, Hobo N (1993) A simple cryosurgical method for treatment of oral mucous cysts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 22:353-355
16. Harrison JD (2010) Modern management and pathophysiology of ranula: literature review. *Head Neck* 32:1310-1320
17. Sun G, Tunér J (2004) Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin N Am* 48:1061-1076
18. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG (1971) Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 122:532-535
19. Kreisler M, Christoffers AB, Willerstausen B, d'Hoedt B (2003) Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human

- periodontal ligament fibroblasts: An in vitro study. *J Clin Periodontol* 30:353–358
20. Montesinos M (1988) Experimental effects of low power laser in encephalon and endorphin synthesis. *J Eur Med Laser Assoc* 1:2–7
 21. Honmura A, Yanase M, Obata J, Haruki E (1992) Therapeutic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers Surg Med* 12:441-449
 22. Laakso EL, Cramond T, Richardson C, Galligan JP (1994) Plasma ACTH and b-endorphin levels in response to low level laser therapy for myofascial trigger points. *Laser Ther* 3:133–142
 23. Karu T (1999) Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B Biol* 49 1–17
 24. Ozdemir F, Birtane M, Kokino S (2001) The clinical efficacy of low-power laser therapy on pain and function in cervical osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 20:181–184
 25. De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, et al (2010) Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg* 28:85-88
 26. Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, et al (2007) A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer* 15:1145–1154
 27. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM (2001) Comparison of the low level laser therapy effects on cultured

- human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med* 29:179–184
28. Ribeiro AS, de Aguiar MC, do Carmo, MA, de Abreu MH, Silva TA, Mesquita RA (2011) 660 AsGaAl laser to alleviate pain caused by cryosurgical treatment of oral leukoplakia: a preliminary study. *Photomed Laser Surg* 29:345-350
 29. de Souza TO, Mesquita DA, Ferrari RA, et al (2011) Phototherapy with low-level laser affects the remodeling of types I and III collagen in skeletal muscle repair. *Lasers Med Sci*. DOI 10.1007/s10103-011-0951-9
 30. Salate AC, Barbosa G, Gaspar P, et al (2005) Effect of In-Ga-Al-P diode laser irradiation on angiogenesis in partial ruptures of Achilles tendon in rats. *Photomed Laser Surg* 23:470-475
 31. Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci*. DOI 10.1007/s10103-010-0853-2

Tables

Table 1- Clinical data of patients with ranulas and mucoceles submitted to micro-marsupialization (control group) or micro-marsupialization associated with low level laser therapy (LLL T group)

Groups	Age	Gender	Lesion	Size (mm)	Number of transactions/ Energy per patient	Complications/recurrence	Follow-up (months)
Control	18	M	mucocele	10	3/24J	No	16
Control	8	M	ranula	30	7/56J	No	12
Control	9	F	ranula	25	6/48J	No	10
Control	14	F	mucocele	10	4/32J	No	9
Control	19	M	mucocele	10	4/32J	No	9
Control	15	M	ranula	20	8/64J	No	7
LLL T	16	F	ranula	30	5/40J	No	18
LLL T	16	F	mucocele	10	3/24J	No	18
LLL T	31	M	mucocele	14	5/40J	No	17
LLL T	12	M	ranula	20	4/32J	No	13
LLL T	15	F	ranula	20	4/32J	No	12
LLL T	18	F	mucocele	15	5/40J	No	10
LLL T	30	F	ranula	20	5/40J	No	9
LLL T	16	M	ranula	10	4/32J	No	7
LLL T	5	F	ranula	20	4/32J	No	6
LLL T	6	F	mucocele	15	5/40J	No	6
LLL T	27	F	mucocele	10	4/32J	No	6
Total	Mean: 16.18 years Range: 5 to 31 years	58.82% F; 41.18% M Ratio F/M: 1.4/1	9 ranulas (52.94%) 8 mucoceles (47.06%)	Mean:20.29 mm Range:10 to 30 mm	Mean of transactions: 4.70 Range: 3 to 8 Mean of energy per patient: 37.64J	None	Mean: 10.88 Range: 6 to 18

F: Female; M: Male

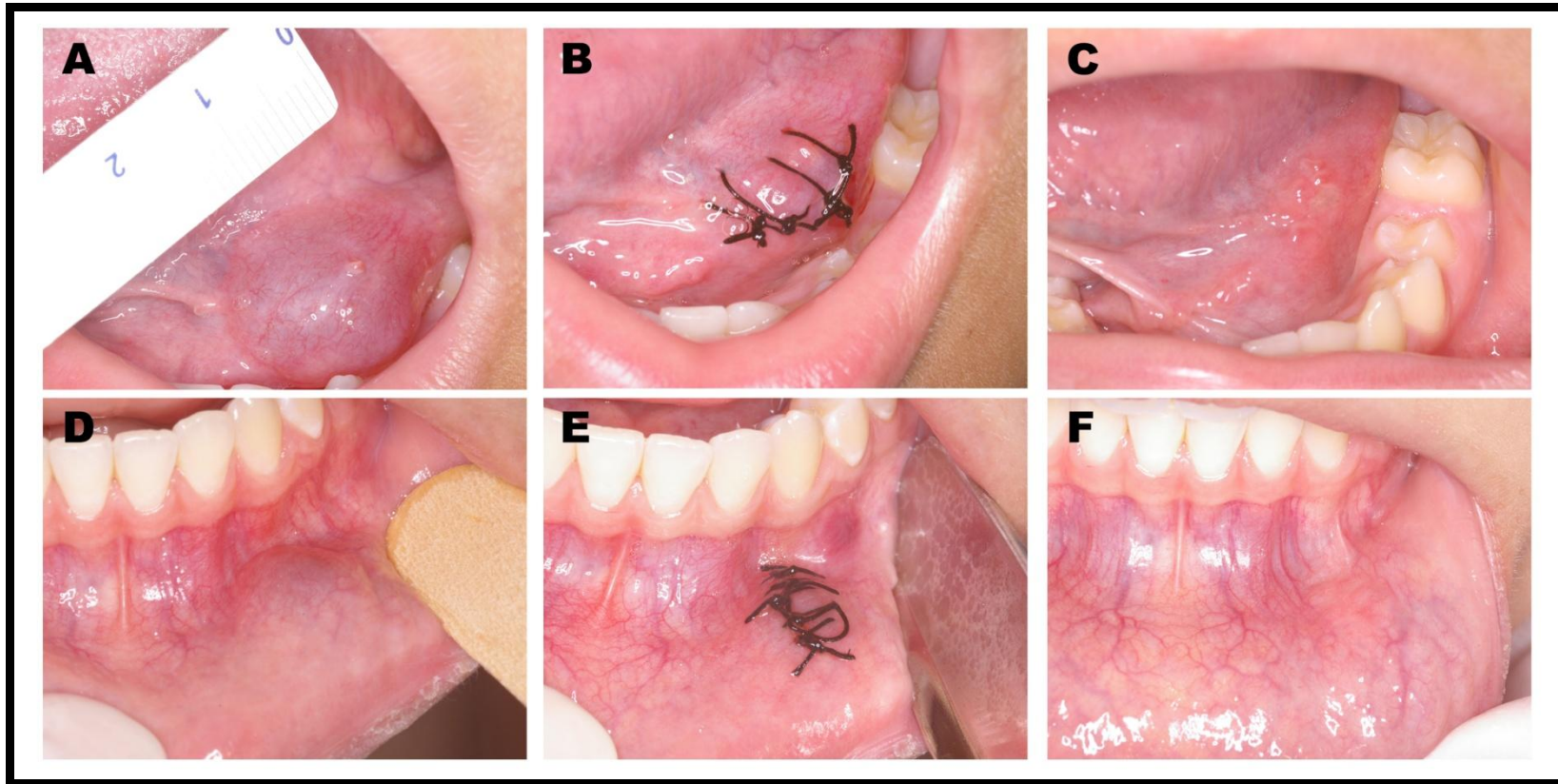


Figure 1 - Patients #3 and #12. Clinical aspects of oral ranula and selected mucocele treated with micro-marsupialization. A and D – Sessile nodular lesions with smooth surface, mucosa-like color, 25 mm in size (A), and 15 mm (D) on the left floor of the mouth (A) and on the left lower lip (D); B and E – Micro-marsupialization carried out with a 3.0 silk suture; C and F – Clinical healing and no signs of recurrence in the follow-up period (10 months).

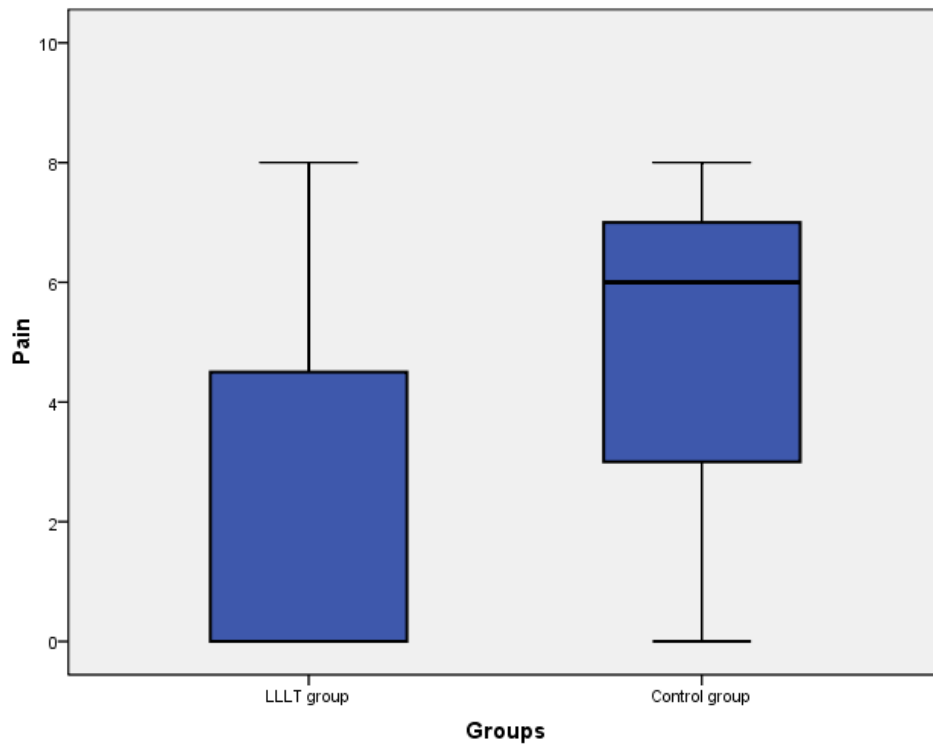


Figure 2- Intensity of pain in patients who underwent the micro-marsupialization technique (control group, n=6) and patients who underwent the micro-marsupialization technique associated with low level laser therapy (LLLT group, n=11).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mucoceles e rânulas são fenômenos de extravasamento de muco que se desenvolvem após trauma no sistema de ductos das glândulas sublinguais ou das glândulas salivares menores (Yoshimura et al., 1995).

São várias as formas de tratamento para a rânula: 1) incisão da rânula, 2) criocirurgia, 3) marsupialização com ou sem cauterização das margens da lesão, 4) excisão da lesão e da glândula sublingual por acesso intra-oral, 5) excisão intra-oral da glândula sublingual e drenagem da lesão, 6) excisão da lesão por acesso cervical algumas vezes combinada com excisão da glândula sublingual, 7) excisão e vaporização com laser de alta intensidade e 8) micro-marsupialização (Zhao et al., 2004.; Yoshimura et al., 1995).

A técnica amplamente utilizada na literatura para tratamento de rânula tanto oral quanto mergulhante é remoção da lesão associada à retirada da glândula sublingual ipsilateral, devido ao baixo índice de recidiva das lesões com esta forma de tratamento (Yoshimura et al., 1995; Zhao et al., 2004 e 2005). No entanto há a necessidade de um procedimento cirúrgico mais invasivo, envolvendo maiores riscos como lesões a estruturas nobres, principalmente o nervo lingual e o ducto da glândula submandibular ou ambos (Baurmash, 2001).

A técnica de micro-marsupialização tem se mostrado uma boa alternativa para tratamento de mucoceles e rânulas orais, principalmente em crianças, por ser de fácil execução, utilizando anestesia tópica, e minimamente invasiva (Sandrini et al., 2007). Entretanto casos sem cura clínica inicial foram

relatados na literatura, havendo a necessidade de retratamento utilizando a mesma técnica (Delbem et al., 2000; Sandrini et al., 2007).

O laser de baixa intensidade (LBI) é um aparelho que emite radiação de baixa potência, sem potencial destrutivo. Segundo Sun e Tunér (2004) a teoria fotoquímica é a mais aceita para explicar os efeitos e mecanismos do LBI. De acordo com esta teoria a luz é absorvida por certas moléculas, seguido por uma cascata de efeitos biológicos (Ewemeka, 1999). Sugere também que os fotorreceptores são porfirinas endógenas e moléculas da cadeia respiratória, como o citocromo c-oxidase, levando ao aumento da produção de ATP (adenosine tri-phosphate) (Lubart et al., 1992; Karu, 2003).

O LBI tem ações analgésica, antiinflamatória e de bioestimulação bem descritas na literatura, com grande aplicabilidade em quase todas as especialidades odontológicas (Sun & Tunér, 2004).

As modificações na técnica de micro-marsupialização apresentadas neste trabalho para o tratamento dos pacientes apresentando rânulas orais e mucocelos selecionadas mostrou-se eficaz, minimamente invasiva, bem tolerada pelos pacientes, levando a cura clínica e a não recorrência em todos os pacientes.

A associação com o laser de baixa intensidade mostrou tendências de efetividade no controle da dor pós-operatória no grupo Laser em comparação com o grupo controle. O efeito sobre a aceleração do processo de cicatrização não foi passível de avaliação devido à cura clínica sem recorrência em todos os pacientes. Entretanto casos sem cura clínica que levaram a necessidade de retratamento são relatados na literatura em estudos que não utilizaram o LBI.

O tamanho da amostra foi um fator dificultador para a obtenção dos resultados e para a análise estatística e pode justificar o fato de que os resultados apresentaram tendências, mas não apontaram diferenças significativas entre os grupos tratados.

Esta pesquisa almeja por novas investigações no tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco utilizando a técnica de micro-marsupialização com as modificações apresentadas. Assim, os resultados deste trabalho podem ser úteis para beneficiar outros grupos de pacientes que apresentam diagnóstico de rânulas orais e mucocelos selecionadas.

7. CONCLUSÕES

1. Embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre os grupos Laser e controle, a associação entre o laser de baixa intensidade e a técnica de micro-marsupialização modificada, considerando principalmente a avaliação da dor pós-operatória, mostrou tendência no controle da dor após a técnica de micro-marsupialização. Além disso, apesar da cura clínica devido à aceleração do processo de cicatrização não ter sido passível de avaliação, o presente trabalho não apresentou casos sem cura clínica e todos os pacientes evoluíram sem recorrência.
2. As modificações realizadas na técnica de micro-marsupialização foram eficazes no tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco, neste grupo de pacientes. Todos os casos apresentaram cura clínica sem necessidade de retratamento. Recorrências não foram observadas em nenhum dos pacientes.

3. A técnica de micro-marsupialização modificada neste trabalho mostrou ser minimamente invasiva, bem tolerada pelos pacientes, podendo ser realizada sobre anestesia tópica e com pouco ou nenhum desconforto pós-operatório.

8. REFERÊNCIAS

Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med* 2001; 29: 179–184.

Amorim JCF, Souza GR, Silveira, LB, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro, MS. Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 588–594.

Barrêto EPR, Ferreira EF, Pordeus IA. Evaluation of toothache severity in children using a visual analogue scale of faces. *Pediatric Dent* 2004; 26:485-91.

Baurmash HD. Marsupialization for treatment of oral ranula: A second look at the procedure. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 1272-1274.

Baurmash HD. Mucoceles and ranulas. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:369-78.

Baurmash HD. Treating oral ranula: another case against blanket removal of the sublingual gland. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39: 217-20.

Baurmash HD. A case against sublingual gland removal as primary treatment of ranulas. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 117-21.

Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: Recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 239–255.

Chi AC, Lambert PR 3rd, Richardson MS, Neville BW. Oral Mucoceles A clinicopathologic review of 1,824 cases, including unusual variants. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 1086-1093.

Damante AC, Gregghi SL, Santana AC, Passanezi E, Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers Surg Med* 2004; 35: 377–384.

Damante AC, Gregghi SL, Santana AC, Passanezi E. Clinical evaluation of the effects of low intensity laser (Gaalas) on wound healing after gingivoplasty in humans. *J Appl Oral Sci* 2004; 12: 133–136.

Chidzonga MM, Mahomva L. Ranula: Experience with 83 cases in Zimbabwe. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 79-82.

Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin N Am* 2004; 48: 751-770.

De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, Fernandes KP, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, Martins MD. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg* 2010; 28: 85-88.

Delbem ACB, Cunha RF, Vieira AEM, et al. Treatment of mucus retention phenomena in children by the micro-marsupialization technique: Case reports. *Pediatric Dent* 2000; 22: 155-158.

Enwemeka CS. Quantum biology of laser biostimulation. *Laser Ther* 1999; 11: 52-53.

Genovese WJ. Laser de baixa intensidade: aplicações terapêuticas em odontologia. 1° ed. São Paulo: Editora Lovise LTDA; p 18, 2000.

Haberal I, Göçmen H, Samim E. Surgical management of pediatric ranula. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 161-163.

Hall G, Anneroth G, Schennings T, et al. Effect of low level energy laser irradiation on wound healing. An experimental study in rats. *Swed Dent J* 1994; 18: 29-34.

Harrison JD. Modern management and pathophysiology of ranula: literature review. *Head Neck* 2010; 32: 1310-1320.

Honmura A, Yanase M, Obata J, Haruki E. Therapeutic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers Surg. Med* 1992; 12: 441-449.

Karu, T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B Biol* 1999; 49: 1–17.

Karu T. Low power laser therapy: In: Letokhov VS, Shank CV, Shen YR, Walther H, editors. *Biomedical photonics handbook*. Switzerland: Khorwood Academic Publishers; p. 48, 2003.

Kim PD, Jr AS. Treatment of ranulas. *Operative Techniques in Otolaryngology* 2008; 19: 240-242.

Kreisler M, Christoffers AB, Willerstausen B, d'Hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: An in vitro study. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 353–358.

Lai JB, Poon CY. Treatment of ranula using carbon dioxide laser – case series report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 1107-1111.

Lubart R, Wollman Y, Friedmann H, et al. Effects of visible and near-infrared lasers on cell cultures. *J Photochem Photobiol* 1992; 12: 305-310.

Mannion AF, Balagué F, Pellisé F, Cedraschi C. Pain measurement in patients with low back pain. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2007; 3: 610-619.

McGurk M. Management of the ranula. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 115-116.

McGurk M, Eyeson J, Thomas B et al. Conservative treatment of oral ranula by excision with minimal excision of sublingual gland: a histological support for a traumatic etiology. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 2050-2057.

Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 1971; 122: 532-535.

Morita Y. Treatment of ranula- excision of the sublingual gland versus marsupialization. *Auris Nasus Larynx* 2003; 30: 311-314.

Morton RP, Bartley JR. Simple sublingual ranulas: Pathogenesis and management. *J Otolaryngol* 1995; 24: 253-254.

Oliveira DT, Consolaro A, Freitas FJG. Histological spectrum of 112 cases of mucocele. *Braz Dent J* 1993; 4: 29-36.

Ozdemir F, Birtane M, Kokino S. The clinical efficacy of low-power lasertherapy on pain and function in cervical osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 181–184.

Pandit RT, Park AH. Management of pediatric ranula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 115.

Reddy GK. Photobiological basis and clinical role of low-intensity lasers in biology and medicine. *J Clin Laser Med Surg* 2004; 22: 141–150.

Regezi JA, Sciubba JJ, editors. Oral pathology, clinical pathologic correlations. 3rd ed. Philadelphia: WB SaundersCompany; p. 220-222, 1999.

Ribeiro AS, de Aguiar MC, do Carmo MA, de Abreu MH, Silva TA, Mesquita RA. 660 AsGaAl laser to alleviate pain caused by cryosurgical treatment of oral leukoplakia: a preliminary study. *Photomed Laser Surg* 2011; 29: 345-50.

Roynesdal AK, Bjornland T, Barkvoll P, et al. The effect of soft-laser application on postoperative pain and swelling. A double-blind, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 242-245.

Sandrini FAL, Sant'Ana-Filho M, Rados PV. Ranula management: Suggested modifications in the micro-marsupialization technique. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1436-1438.

Selvig KA, Biagiotti GR, Leknes KN, et al. Oral tissues reactions to suture materials. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18: 474-487.

Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer* 2007; 15: 1145–1154.

Serhan CN, Brain SD, Buckley CD, Gilroy DW, Haslett C, O'Neill LA, et al. Resolution of inflammation: state of the art, definitions and terms. *FASEB J* 2007; 21: 325-332.

Sun G, Tunér J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin N Am* 2004; 48: 1061-1076.

Toida M, Ishimaru JL, Hobo N. A simple cryosurgical method for treatment of oral mucous cysts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 353-355.

Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 323-333.

Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J* 1997; 42: 247–254.

Yoshimura Y, Obara S, Kondoh T, Naitoh SI. A comparison of three methods used for treatment of ranula. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 280-282.

Zhi K, Wen Y, Ren W, Zhang Y. Management of infant ranula. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008; 72:823-826.

Zhao YF, Jia Y, Chen XM, Zhang WF. Clinical review of 580 ranulas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 281-287.

Zhao YF, Jia J, Jia Y. Complications associated with surgical management of ranulas. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 51-54.

9. ANEXOS

ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado paciente e/ou responsável:

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa intitulada “Tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco pela técnica de micro-marsupialização associado ou não ao uso do laser de baixa intensidade: ensaio clínico controlado e randomizado”, com o objetivo de tratar mucocelos e rânulas orais, que são lesões presentes na boca e relativamente comum. Este documento tem como finalidade propor sua participação nesta pesquisa. Gostaríamos de contar com sua colaboração, esclarecendo:

- A pesquisa consiste em preenchimento de ficha clínica própria e tratamento de mucocelos e rânulas orais somente pela técnica denominada micro-marsupialização.
- Todos os pacientes terão de ter diagnóstico clínico de mucocelo ou rânula oral.
- A técnica de micro-marsupialização consiste em pontos realizados sobre a lesão utilizando um fio de seda somente com anestesia tópica (pomada). Alguns casos serão aplicados o laser de baixa intensidade e outros não.
- Sua colaboração é muito importante e você não pagará nada por este tratamento. Você participa se quiser. Se você assinar concordando em participar e se arrepender, você pode desistir a qualquer momento. Se você tiver alguma dúvida, pode perguntar que esclarecemos sempre que for necessário;
- Este tratamento é feito em 1 ou mais sessões, com retornos periódicos para avaliação clínica da lesão;
- O atendimento será feito na Faculdade de Odontologia da UFMG, na Clínica 04.
- Os possíveis riscos deste estudo são a possibilidade do não desaparecimento total da lesão. Poderá haver algum desconforto, como dor. O objetivo desta pesquisa também é avaliar a dor, por isso, pedimos para prestar bastante atenção aos sintomas, se vier a desenvolver.
- Já o possível benefício é o desaparecimento total da lesão com apenas um procedimento de micro-marsupialização.
- O método convencional de remoção desta lesão é o cirúrgico.
- Todos os examinadores são dentistas e pesquisadores e estão aptos a fazer este exame e tratamento;

- Todos os seus dados serão confidenciais, sua identidade não será revelada publicamente, em hipótese alguma, e somente os pesquisadores envolvidos neste projeto terão acesso a estas informações, que serão utilizadas para fins de pesquisa;
- Desde já agradecemos sua colaboração e o convidamos a participar desta pesquisa. Os telefones dos pesquisadores para quaisquer esclarecimentos são: Márcio Bruno F. Amaral – 91789845, Isabel Freitas - 84178408 Prof. Dr. Ricardo Alves Mesquita – 3409 2499.
- **COEP/UFMG:** Campus Pampulha: Unidade Administrativa II – Prédio da FUNDEP, 2º andar. Telefone: 3409-4592.

Eu, _____, estou ciente de ser portador(a) de mucocele ou rânula oral. Apresentando este diagnóstico clínico, concordo em participar de um estudo que objetiva tratar o fenômeno de extravasamento/retenção de muco.

Após entender os objetivos e métodos da pesquisa descritos anteriormente, voluntariamente autorizo e aceito participar desta pesquisa. Comprometo-me também a fazer os retornos para avaliação e/ou necessidade de novo procedimento de micro-marsupialização e do laser.

Tenho pleno conhecimento de que o principal objetivo é o tratamento do fenômeno de extravasamento/retenção de muco, com a possível remissão da lesão.

Dou pleno direito de uso dos dados para fins de pesquisa e de divulgação em jornais e/ou revistas científicas especializadas no País e no Exterior.

Declaro que li e entendi as informações fornecidas acima. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do paciente ou responsável

Documento de Identidade

ANEXO C**FICHA CLÍNICA (MICRO-MARSUPIALIZAÇÃO)****IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

NOME

DATA DE NASCIMENTO

COR

SEXO

ENDEREÇO

TELEFONE

CIDADE

CEP

REVISÃO DE SISTEMAS

DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES

DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS

DISTÚRBIOS GENITO-URINÁRIO

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS

DOENÇA INFECTOCONTAGIOSA (HEPATITE, HERPES, AIDS)

FAZ USO CONSTANTE DE ALGUM MEDICAMENTO?

ALERGIAS

EXAME INTRA-ORAL

TIPO DE LESÃO:

ASPECTO CLÍNICO

TAMANHO

LOCALIZAÇÃO:

AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA (7º DIA)**AVALIAÇÃO DO EDEMA****AVALIAÇÃO CLÍNICA PÓS TRATAMENTO**

ANEXO D**FICHA CLÍNICA EM LASERTERAPIA****IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

NOME

DATA DE NASCIMENTO

COR

SEXO

ENDEREÇO

TELEFONE

CIDADE

CEP

2. Micro-marsupialização/LBI

Tipo de Lesão:

Uso do LBI:

Pós-operatório imediato DATA:

24 horas DATA:

48 horas DATA:

72 horas DATA: