



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CAMPUS SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

SAMUEL ROCHA FRANÇA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

SOBRAL

2024

SAMUEL ROCHA FRANÇA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – *Campus Sobral* como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Medicina II – Neoplasias Benignas e Malignas da Cavidade Oral.

Linha de pesquisa: Doenças Crônicas e Câncer

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri.

SOBRAL

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F883a França, Samuel.
ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À
RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO / Samuel França. – 2024.
53 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde, Sobral, 2024.
Orientação: Prof. Dr. Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri.
1. radioterapia. 2. epidemiologia. 3. mucosite. I. Título.

CDD 610

SAMUEL ROCHA FRANÇA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – *Campus* Sobral como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Medicina II – Neoplasias Benignas e Malignas da Cavidade Oral.

Linha de pesquisa: Doenças Crônicas e Câncer

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri (UFC – *Campus* Sobral)

Prof. Dr. Ealber Carvalho Macedo Luna (Faculdade Luciano Feijão)

Prof. Dr. Filipe Nobre Chaves (UFC – *Campus* Sobral)

“Se a cruz lhe pesa não é para se entregar, mas pra se aprender amar como alguém que não desiste...”

AGRADECIMENTOS

A Deus, por nunca ter desistido de mim e proporcionar mais do que mereço.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional. Por serem meu porto seguro e sempre acreditarem em mim. Devo tudo a vocês.

Ao meu orientador, professor Marcelo Sampieri, meu amigo e mentor. Um dos grandes responsáveis pela minha formação. Quem sempre acreditou em mim, quando eu mesmo não acreditava. Minha eterna gratidão por todos os ensinamentos.

Ao professor Filipe Nobre, por todos os ensinamentos, por me apoiar e incentivara nunca desistir. Sou muito grato por tudo que me ensinou.

Ao grupo de estudos GEEPOS, que foi determinante na minha vida acadêmica. Grupo que me ensinou grandes lições que levo para minha vida e me oportunizou conhecer pessoas maravilhosas.

Ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela oportunidade de me proporcionar ensinamentos tão valiosos que foram extremamente importantes na minha vida profissional.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Progressão da mucosite oral de acordo com sinais e sintomas	10
Figura 2 · Manifestações de mucosites orais em diferentes graus	12

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Classificação da mucosite – OMS.....	10
Tabela 2	– Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com gênero	24
Tabela 3	Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com intervalos das faixas etárias	25
Tabela 4	Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com intervalos das sessões de radioterapia	25
Tabela 5	Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com os sítios tumorais	25

RESUMO

RESUMO

A radioterapia é uma modalidade de tratamento antineoplásico bastante utilizada, sobretudo, em região de cabeça e pescoço. Esse método utiliza-se de radiação ionizante, destruindo células com crescimento elevado. Apesar de sua eficácia, tal tratamento apresenta reações adversas na região da cavidade bucal. As reações adversas mais comuns são: mucosite radioinduzida, disgeusia, xerostomia, infecções oportunistas, cárie por radiação, osteorradionecrose e trismo. A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais importantes na cavidade oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos como a radioterapia e a quimioterapia. Sendo ela, a causa mais comum de dor na região bucal. Logo, o conhecimento acerca de sua prevalência e, bem como, sua relação dose-dependência trará dados importantes para o melhor aprofundamento sobre o curso clínico dessas lesões. O objetivo do presente estudo foi analisar a prevalência de mucosites orais radioinduzidas em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço. Foi desenvolvido um estudo retrospectivo que tem como objeto de pesquisa todos os prontuários de pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço realizada na Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2020 a 2023. Dos 129 pacientes inclusos na amostra do presente estudo, 87 (67,4%) eram do sexo masculino e 42(32,6%) do sexo feminino. A faixa etária predominante foi 60 a 96 anos (81 casos, 62,8%). O sítio neoplásico mais prevalente foi o extrabucal, abrangendo faringe, hipofaringe e sítio fácio-cervicais, com 87 casos (67,4%). Porém, o sítio com maior prevalência de mucosite foi o intrabucal em que dos 47 casos analisados, 26 pacientes apresentaram algum grau de mucosite, representando uma taxa de prevalência de 61,9%. Casos de presença de mucosite em sítios extrabucais foram 24 (27,6%) do total de 63 (72,4%) dos pacientes acometidos de neoplasias extrabucais. O intervalo de sessões com maior prevalência de mucosite foi entre a 1ª a 10ª sessão, representando 15 (61,5%) casos acometidos. Dos pacientes que desenvolveram a mucosite, a dosagem média por sessão foi de 200 cGy. O grau mais alto, do presente estudo, foi o 3 (9,3%) representada em um estágio da mucosite em que o paciente se alimenta por meio de uma dieta líquida. Com isso, enfatiza-se a importância do acompanhamento odontológico por parte do cirurgião-dentista para que possa exercer ações em saúde bucal preventivas e curativas durante o estágio pré-radioterapia, durante o tratamento e pós-tratamento, garantindo assim, uma melhor qualidade de vida para o paciente e colaborando para uma melhor efetividade do tratamento antineoplásico.

Palavras-chave: Radioterapia; Epidemiologia; Mucosite.

ABSTRACT

ABSTRACT

Radiotherapy is a widely used antineoplastic treatment modality, especially in the head and neck region. This method employs ionizing radiation, which destroys rapidly growing cells. Despite its effectiveness, this treatment presents adverse reactions in the oral cavity. The most common adverse reactions are radiation-induced mucositis, dysgeusia, xerostomia, opportunistic infections, radiation caries, osteoradionecrosis, and trismus. Oral mucositis is one of the most significant side effects in the oral cavity of patients undergoing antineoplastic treatments such as radiotherapy and chemotherapy. It is the most common cause of pain in the oral region. Therefore, knowledge about its prevalence and dose-dependence relationship will provide important data for a better understanding of the clinical course of these lesions. The aim of this study was to evaluate the prevalence of radiation-induced oral mucositis in patients undergoing radiotherapy in the head and neck region. A retrospective study was developed to investigate all medical records of patients who underwent radiotherapy in the head and neck region at Santa Casa de Misericórdia de Sobral from 2020 to 2023. Of the 129 patients included in the study sample, 87 (67.4%) were male and 42 (32.6%) were female. The predominant age range was 60 to 96 years (81 cases, 62.8%). The most prevalent neoplastic site was extrabucal, including the pharynx, hypopharynx, and facio-cervical sites, with 87 cases (67.4%). However, the site with the highest prevalence of mucositis was intrabucal, where out of the 47 cases analyzed, 26 patients showed some degree of mucositis, representing a prevalence rate of 61.9%. Cases of mucositis in extrabucal sites were 24 (27.6%) out of 63 (72.4%) patients with extrabucal neoplasms. The session interval with the highest prevalence of mucositis was between the 1st and 10th sessions, representing 15 (61.5%) affected cases. Among the patients who developed mucositis, the average dose per session was 200 cGy. The highest grade in the present study was grade 3 (9.3%), represented by a stage of mucositis in which the patient is fed a liquid diet. Thus, the importance of dental follow-up by the dentist is emphasized to perform preventive and curative oral health actions during the pre-radiotherapy stage, during treatment, and post-treatment, ensuring better quality of life for the patient and contributing to the effectiveness of the antineoplastic treatment.

Keywords: Radiotherapy; Epidemiology; Mucositis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	14
3 CAPÍTULO Análise da prevalência de mucosite oral em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço.....	16
4 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	36
ANEXO	40

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço demonstra uma distribuição diversificada tanto geográfica quanto demograficamente, sendo influenciada por fatores de risco como o uso de tabaco, o consumo de álcool e a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). Dados recentes do Globocan 2020 indicam que o câncer de cabeça e pescoço é responsável por cerca de 930.000 novos casos e 467.000 mortes anualmente ao redor do mundo, representando aproximadamente 6% de todos os diagnósticos de câncer (Bray, 2020). As taxas de incidência são significativamente mais altas em regiões da Ásia, Europa Oriental, América Latina e África, refletindo variações nos fatores de risco e no acesso aos serviços de saúde (Sung, 2021).

O câncer de boca possui prevalência de 5% dentre os tumores malignos em ambos os sexos. Quando se restringe ao público masculino, o câncer de boca e de garganta ocupam a 5° e 8° posição, respectivamente. No público feminino, o câncer de boca ocupa a 12° posição. Em 2022, houve mais de 15 mil novos casos da doença registrados no país, com 10.900 ocorrendo em homens e 4.200 em mulheres (Inca, 2022).

O Carcinoma de Células Escamosas (CEC) que possui alta prevalência em neoplasias da cavidade oral. Tal variante histológica tem forte associação à exposição de hábitos nocivos como o tabagismo e etilismo (Almeida, 2009).

Os tratamentos conhecidos como convencionais contra o câncer vêm se aprimorando cada vez mais e trazendo um índice de cura bastante significativo, principalmente em fases iniciais, proporcionando um melhor prognóstico (Araújo, 2009). As formas de tratamento irão depender de vários fatores, dentre eles, o diagnóstico. Algumas modalidades de tratamento são tidas como as principais: radioterápico, quimioterápico, cirúrgico ou a junção de mais de uma forma de tratamento (De Lima, 2020).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento antineoplásico bastante utilizada, sobretudo, em região de cabeça e pescoço. Esse método utiliza-se de radiação ionizante, destruindo células com crescimento elevado. Apesar de sua eficácia, tal tratamento apresenta reações adversas na região da cavidade bucal. Os efeitos colaterais podem ocorrer de forma aguda ou tardia. Os efeitos agudos ocorrem durante o curso do tratamento e irão atingir tecidos com altas taxas de renovação celular, exemplo do epitélio da mucosa oral. Os efeitos tardios

irão se manifestar meses, ou até mesmo anos após o término do tratamento radioterápico. Essa manifestação vai atingir tecidos e órgãos que apresentam maior especificidade celular como músculos e ossos. Outro fator importante é o comprometimento das estruturas dentais, podendo interferir na formação dental, principalmente em pacientes que submeteram ao tratamento radioterápico durante a infância (Almeida, 2009; Antonio, 2001). As reações adversas mais comuns são: mucosite radioinduzida, disgeusia, xerostomia, infecções oportunistas, cárie por radiação, osteorradiocrose e trismo (Spezzia, 2015).

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais importantes na cavidade oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos como a radioterapia e a quimioterapia. Sendo ela, a causa mais comum de dor na região bucal (Peralta-Mamani, 2019; Santos, 2009).

O desenvolvimento da mucosite pode ser dividida em uma cascata de eventos que ocorre em 5 fases (Figura 01). A 1ª fase trata-se da iniciação, na qual ocorre simultaneamente à administração da radioterapia e/ou quimioterapia. Apresenta-se de forma assintomática em que ocorre lesão direta no DNA das células basais do epitélio e o aparecimento de radicais oxidativos. Na fase seguinte, sinalização, as enzimas podem ser ativadas diretamente pela quimioterapia e radioterapia ou até mesmo indiretamente pelos radicais oxidativos formados na fase anterior, induzindo a ocorrência apoptose. Na 3ª fase, conhecida como amplificação, ocorre uma série de ciclos retroalimentados, aumentando ainda mais a injúria celular, em virtude da produção exacerbada de citocinas inflamatórias. A fase ulcerativa, 4ª fase, caracteriza-se pela perda da integridade da mucosa, promovendo porta de entrada para bactérias, fungos e vírus, acompanhada de sintomatologia dolorosa. Na última fase, cicatrização, observa-se proliferação, diferenciação e migração das células epiteliais, e restauração da integridade da mucosa (Pulito, 2020; Santos, 2009; Spielberger, 2006).

Tal lesão provoca inflamação, estando associada a erosões e infecções oportunistas devido à ulceração do epitélio oral (De Lima, 2020). Dentre seus sinais e sintomas estão dor, ulceração da mucosa oral e/ou eritema, ocorrendo em aproximadamente de 20 a 40% dos pacientes submetidos a quimioterapia ou radioterapia (Peng, 2020). A mucosite, então, irá ocasionar piora no aspecto funcional da cavidade oral, prejudicando a ingestão de alimentos líquidos. Isso acaba levando um menor aporte nutricional ao paciente e perda de qualidade de vida no qual o agravamento da lesão poderá ocasionar na interrupção do tratamento antineoplásico, afetando o paciente de forma sistêmica (Peng, 2020) (De Lima, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a mucosite pode ser classificada da seguinte maneira: (Tabela 1).

A classificação da OMS analisa presença de eritema, ulceração ou dor. Porém, adota critérios funcionais quando relaciona a capacidade funcional do paciente de se alimentar (Lalla, 2008). Tal classificação servirá como parâmetro para o presente estudo. Existem diversas classificações como a *Oral Mucositis Assessment Scales (OMAS)* que irá mensurar a dimensão das ulcerações na mucosa oral. A *Common Toxicity Criterion – CTC* irá classificar de acordo com as características clínicas das lesões (Lalla, 2008). Cada classificação relatada na literatura apresenta especificidades de mensurar os diversos estágios da mucosite oral radioinduzida.

Quando se trata de dados epidemiológicos, a mucosite oral radioinduzida ainda é subestimada e contraditória. Uma vez que tais lesões, em sua maioria, são somente notificadas quando pacientes apresentam quadros clínicos de maior severidade, ou seja, quando o paciente necessita de intervenção clínica. Além disso, não há uma padronização da escala dessas lesões o que faz com que existam variações de acordos com diferentes tipos de escalas (Pulito, 2020).

A relação dose-dependência e os surgimentos dos sinais e sintomas clínicos da mucosite oral, cujo efeito agudo mais frequente, é considerado o maior fator dose-limitante. A resolução dessas lesões ocorre de forma lenta, aproximadamente 21 dias após o término do tratamento. Já seu início ocorre, em sua maioria, a partir da segunda semana, quando a dose acumulada é de aproximadamente 2.000 cGy. Porém, existem casos que ocorrem durante a primeira semana, com dose acumulada de 1.000 cGy (Magalhães, 2002). Tais manifestações evidenciam a alteração vascular, ocasionando o aumento da permeabilidade e congestão dos vasos sanguíneos, proporcionando uma diminuição da reparação tecidual sadia. Portanto, acarretará um epitélio de espessura mais delgada e, conseqüente, com menor capacidade de proteção (Martins de Castro, 2002) (Almeida, 2009). Ou seja, o tecido lesado pelo tratamento radioterápico será submetido a um maior poder de destruição tecidual sobre uma menor capacidade de regeneração.

Diante de tal cenário, se faz necessário estabelecer protocolos que irão atuar na prevenção e tratamento de mucosites orais no paciente submetido ao tratamento antineoplásico radioterápico e quimioterápico. O manejo adequado irá proporcionar uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e na redução da interrupção do tratamento antineoplásico. Uma saúde oral

adequada refletirá em um menor risco e na gravidade da mucosite oral (Kusiak, 2020; Peng, 2020).

Logo, o conhecimento acerca de sua prevalência e, bem como, sua relação dose-dependência trará dados importantes para o melhor aprofundamento sobre o curso clínico dessas lesões. Sendo assim, poderemos saber qual o melhor momento e abordagem a serem implementados nesse perfil de paciente, corroborando com o melhor prognóstico do tratamento antineoplásico e melhora na qualidade de vida do paciente durante e após o tratamento radioterápico. O objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência de mucosites orais radioinduzidas em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço com gênero, faixa-etária, intervalos de sessões e sítios intra e extrabucais.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Geral

Analisar a prevalência de mucosites orais radioinduzidas em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço.

Específicos

- Analisar o aparecimento da mucosite entre o sexo masculino e feminino.
- Analisar o aparecimento da mucosite com faixa etária.
- Analisar o aparecimento da mucosite com o número de sessões radioterápicas.
- Analisar o aparecimento da mucosite nos sítios intra e extrabucais.

3 CAPÍTULO

A presente dissertação de Mestrado está baseada no Artigo 43 do Regimento Interno do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus Sobral* que regulamenta o formato alternativo para dissertação de Mestrado e permite a inserção de artigos científicos de autoria ou coautoria do candidato (ANEXO). Assim sendo, esta dissertação é composta de um capítulo contendo um artigo científico que será submetido ao periódico “*Journal of Oral Pathology & Medicine*”.

3.1 Capítulo 1: EFEITOS ADVERSOS DO USO IMIQUIMOD NO TRATAMENTO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL – REVISÃO SISTEMÁTICA.

AUTORES:

Samuel Rocha França

Grau acadêmico: Bacharel em Odontologia

Posição: Estudante de Mestrado em Ciências da Saúde

Afiliação Institucional: Programam de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus Sobral*

Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri

Grau acadêmico: Bacharel em Odontologia, Mestre e Doutor em

EstomatologiaPosição: Professor Adjunto 3 da Universidade Federal do Ceará
Campus-Sobral

Afiliação Institucional: Programam de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UniversidadeFederal do Ceará – *Campus Sobral*

Autor de correspondência: Samuel Rocha França

Endereço: Rua Conselheiro José Júlio, S/N, Centro, Sobral, Ceará – CEP: 62.010- 820.

Telefone/Fax: (55) (88) 3695-4622.

e-mail: samuelfranca@outlook.com

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE GERAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

A radioterapia é uma modalidade de tratamento antineoplásico bastante utilizada, sobretudo, em região de cabeça e pescoço. Esse método utiliza-se de radiação ionizante, destruindo células com crescimento elevado. Apesar de sua eficácia, tal tratamento apresenta reações adversas na região da cavidade bucal. As reações adversas mais comuns são: mucosite radioinduzida, disgeusia, xerostomia, infecções oportunistas, cárie por radiação, osteorradionecrose e trismo. A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais importantes na cavidade oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos como a radioterapia e a quimioterapia. Sendo ela, a causa mais comum de dor na região bucal. Logo, o conhecimento acerca de sua prevalência e, bem como, sua relação dose-dependência trará dados importantes para o melhor aprofundamento sobre o curso clínico dessas lesões. O objetivo do presente estudo foi analisar a prevalência de mucosites orais radioinduzidas em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço. Foi desenvolvido um estudo retrospectivo que tem como objeto de pesquisa todos os prontuários de pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço realizada na Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2020 a 2023. Dos 129 pacientes inclusos na amostra do presente estudo, 87 (67,4%) eram do sexo masculino e 42(32,6%) do sexo feminino. A faixa etária predominante foi 60 a 96 anos (81 casos, 62,8%). O sítio neoplásico mais prevalente foi o extrabucal, abrangendo faringe, hipofaringe e sítio fácio-cervicais, com 87 casos (67,4%). Porém, o sítio com maior prevalência de mucosite foi o intrabucal em que dos 47 casos analisados, 26 pacientes apresentaram algum grau de mucosite, representando uma taxa de prevalência de 61,9%. Casos de presença de mucosite em sítios extrabucais foram 24 (27,6%) do total de 63 (72,4%) dos pacientes acometidos de neoplasias extrabucais. O intervalo de sessões com maior prevalência de mucosite foi entre a 1^o a 10^a sessão, representando 15 (61,5%) casos acometidos. Dos pacientes que desenvolveram a mucosite, a dosagem média por sessão foi de 200 cGy. O grau mais alto, do presente estudo, foi o 3 (9,3%) representada em um estágio da mucosite em que o paciente se alimenta por meio de uma dieta líquida. Com isso, enfatiza-se a importância do acompanhamento odontológico por parte do cirurgião-dentista para que possa exercer ações em saúde bucal preventivas e curativas durante o estágio pré-radioterapia, durante o tratamento e pós-tratamento, garantindo assim, uma melhor qualidade de vida para o paciente e colaborando para uma melhor efetividade do tratamento antineoplásico.

Palavras-chave: Radioterapia; Epidemiologia; Mucosite.

ABSTRACT

Radiotherapy is a widely used antineoplastic treatment modality, especially in the head and neck region. This method employs ionizing radiation, which destroys rapidly growing cells. Despite its effectiveness, this treatment presents adverse reactions in the oral cavity. The most common adverse reactions are radiation-induced mucositis, dysgeusia, xerostomia, opportunistic infections, radiation caries, osteoradionecrosis, and trismus. Oral mucositis is one of the most significant side effects in the oral cavity of patients undergoing antineoplastic treatments such as radiotherapy and chemotherapy. It is the most common cause of pain in the oral region. Therefore, knowledge about its prevalence and dose-dependence relationship will provide important data for a better understanding of the clinical course of these lesions. The aim of this study was to evaluate the prevalence of radiation-induced oral mucositis in patients undergoing radiotherapy in the head and neck region. A retrospective study was developed to investigate all medical records of patients who underwent radiotherapy in the head and neck region at Santa Casa de Misericórdia de Sobral from 2020 to 2023. Of the 129 patients included in the study sample, 87 (67.4%) were male and 42 (32.6%) were female. The predominant age range was 60 to 96 years (81 cases, 62.8%). The most prevalent neoplastic site was extrabucal, including the pharynx, hypopharynx, and facio-cervical sites, with 87 cases (67.4%). However, the site with the highest prevalence of mucositis was intrabucal, where out of the 47 cases analyzed, 26 patients showed some degree of mucositis, representing a prevalence rate of 61.9%. Cases of mucositis in extrabucal sites were 24 (27.6%) out of 63 (72.4%) patients with extrabucal neoplasms. The session interval with the highest prevalence of mucositis was between the 1st and 10th sessions, representing 15 (61.5%) affected cases. Among the patients who developed mucositis, the average dose per session was 200 cGy. The highest grade in the present study was grade 3 (9.3%), represented by a stage of mucositis in which the patient is fed a liquid diet. Thus, the importance of dental follow-up by the dentist is emphasized to perform preventive and curative oral health actions during the pre-radiotherapy stage, during treatment, and post-treatment, ensuring better quality of life for the patient and contributing to the effectiveness of the antineoplastic treatment.

Keywords: Radiotherapy; Epidemiology; Mucositis.

INTRODUÇÃO

A epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço demonstra uma distribuição diversificada tanto geográfica quanto demograficamente, sendo influenciada por fatores de risco como o uso de tabaco, o consumo de álcool e a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). Dados recentes do Globocan 2020 indicam que o câncer de cabeça e pescoço é responsável por cerca de 930.000 novos casos e 467.000 mortes anualmente ao redor do mundo, representando aproximadamente 6% de todos os diagnósticos de câncer.¹ As taxas de incidência são significativamente mais altas em regiões da Ásia, Europa Oriental, América Latina e África, refletindo variações nos fatores de risco e no acesso aos serviços de saúde.²

O câncer de boca possui prevalência de 5% dentre os tumores malignos em ambos os sexos. Quando se restringe ao público masculino, o câncer de boca e de garganta ocupam a 5° e 8° posição, respectivamente. No público feminino, o câncer de boca ocupa a 12° posição. Em 2022, houve mais de 15 mil novos casos da doença registrados no país, com 10.900 ocorrendo em homens e 4.200 em mulheres.³

O Carcinoma de Células Escamosas (CEC) que possui alta prevalência em neoplasias da cavidade oral. Tal variante histológica tem forte associação à exposição de hábitos nocivos como o tabagismo e etilismo.⁴

Os tratamentos conhecidos como convencionais contra o câncer vêm se aprimorando cada vez mais e trazendo um índice de cura bastante significativo, principalmente em fases iniciais, proporcionando um melhor prognóstico.⁵ As formas de tratamento irão depender de vários fatores, dentre eles, o diagnóstico. Algumas modalidades de tratamento são tidas como as principais: radioterápico, quimioterápico, cirúrgico ou a junção de mais de uma forma de tratamento.⁶

A radioterapia é uma modalidade de tratamento antineoplásico bastante utilizada, sobretudo, em região de cabeça e pescoço. Esse método utiliza-se de radiação ionizante, destruindo células com crescimento elevado. Apesar de sua eficácia, tal tratamento apresenta reações adversas na região da cavidade bucal. Os efeitos colaterais podem ocorrer de forma aguda ou tardia. Os efeitos agudos ocorrem durante o curso do tratamento e irão atingir tecidos com altas taxas de renovação celular, exemplo do epitélio da mucosa oral. Os efeitos tardios

irão se manifestar meses, ou até mesmo anos após o término do tratamento radioterápico. Essa manifestação vai atingir tecidos e órgãos que apresentam maior especificidade celular como músculos e ossos. Outro fator importante é o comprometimento das estruturas dentais, podendo interferir na formação dental, principalmente em pacientes que submeteram ao tratamento radioterápico durante a infância.^{4,7} As reações adversas mais comuns são: mucosite radioinduzida, disgeusia, xerostomia, infecções oportunistas, cárie por radiação, osteorradiocrose e trismo.⁸

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais importantes na cavidade oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos como a radioterapia e a quimioterapia. Sendo ela, a causa mais comum de dor na região bucal.^{9,10}

O desenvolvimento da mucosite pode ser dividida em uma cascata de eventos que ocorre em 5 fases (Figura 01). A 1ª fase trata-se da iniciação, na qual ocorre simultaneamente à administração da radioterapia e/ou quimioterapia. Apresenta-se de forma assintomática em que ocorre lesão direta no DNA das células basais do epitélio e o aparecimento de radicais oxidativos. Na fase seguinte, sinalização, as enzimas podem ser ativadas diretamente pela quimioterapia e radioterapia ou até mesmo indiretamente pelos radicais oxidativos formados na fase anterior, induzindo a ocorrência apoptose. Na 3ª fase, conhecida como amplificação, ocorre uma série de ciclos retroalimentados, aumentando ainda mais a injúria celular, em virtude da produção exacerbada de citocinas inflamatórias. A fase ulcerativa, 4ª fase, caracteriza-se pela perda da integridade da mucosa, promovendo porta de entrada para bactérias, fungos e vírus, acompanhada de sintomatologia dolorosa. Na última fase, cicatrização, observa-se proliferação, diferenciação e migração das células epiteliais, e restauração da integridade da mucosa.^{10,11,12}

Tal lesão provoca inflamação, estando associada a erosões e infecções oportunistas devido à ulceração do epitélio oral.⁶ Dentre seus sinais e sintomas estão a dor, ulceração da mucosa oral e/ou eritema, ocorrendo em aproximadamente de 20 a 40% dos pacientes submetidos a quimioterapia ou radioterapia.¹³ A mucosite, então, irá ocasionar piora no aspecto funcional da cavidade oral, prejudicando a ingestão de alimentos líquidos. Isso acaba levando um menor aporte nutricional ao paciente e perda de qualidade de vida no qual o agravamento da lesão poderá ocasionar na interrupção do tratamento antineoplásico, afetando o paciente de forma sistêmica.^{6,13}

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a mucosite pode ser classificada

da seguinte maneira: (Tabela 1).

A classificação da OMS analisa presença de eritema, ulceração ou dor. Porém, adota critérios funcionais quando relaciona a capacidade funcional do paciente de se alimentar.¹⁴ Tal classificação servirá como parâmetro para o presente estudo. Existem diversas classificações como a *Oral Mucositis Assessment Scales (OMAS)* que irá mensurar a dimensão das ulcerações na mucosa oral. A *Common Toxicity Criterio – CTC* irá classificar de acordo com as características clínicas das lesões.¹⁴ Cada classificação relatada na literatura apresenta especificidades de mensurar os diversos estágios da mucosite oral radioinduzida.

Quando se trata de dados epidemiológicos, a mucosite oral radioinduzida ainda é subestimada e contraditória. Uma vez que tais lesões, em sua maioria, são somente notificadas quando pacientes apresentam quadros clínicos de maior severidade, ou seja, quando o paciente necessita de intervenção clínica. Além disso, não há uma padronização da escala dessas lesões o que faz com que existam variações de acordos com diferentes tipos de escalas.¹¹

A relação dose-dependência e os surgimentos dos sinais e sintomas clínicos da mucosite oral, cujo efeito agudo mais frequente, é considerado o maior fator dose-limitante. A resolução dessas lesões ocorre de forma lenta, aproximadamente 21 dias após o término do tratamento. Já seu início ocorre, em sua maioria, a partir da segunda semana, quando a dose acumulada é de aproximadamente 2.000 cGy. Porém, existem casos que ocorrem durante a primeira semana, com dose acumulada de 1.000 cGy.¹⁵ Tais manifestações evidenciam a alteração vascular, ocasionando o aumento da permeabilidade e congestão dos vasos sanguíneos, proporcionando uma diminuição da reparação tecidual sadia. Portanto, acarretará um epitélio de espessura mais delgada e, conseqüente, com menor capacidade de proteção.^{4,16} Ou seja, o tecido lesado pelo tratamento radioterápico será submetido a um maior poder de destruição tecidual sobre uma menor capacidade de regeneração.

Diante de tal cenário, se faz necessário estabelecer protocolos que irão atuar na prevenção e tratamento de mucosites orais no paciente submetido ao tratamento antineoplásico radioterápico e quimioterápico. O manejo adequado irá proporcionar uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e na redução da interrupção do tratamento antineoplásico. Uma saúde oral adequada refletirá em um menor risco e na gravidade da mucosite oral.^{13,17}

Logo, o conhecimento acerca de sua prevalência e, bem como, sua relação dose-

dependência trará dados importantes para o melhor aprofundamento sobre o curso clínico dessas lesões. Sendo assim, poderemos saber qual o melhor momento e abordagem a serem implementados nesse perfil de paciente, corroborando com o melhor prognóstico do tratamento antineoplásico e melhora na qualidade de vida do paciente durante e após o tratamento radioterápico. O objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência de mucosites orais radioinduzidas em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço com gênero, faixa- etária, intervalos de sessões e sítios intra e extrabucais.

METODOLOGIA

Foi desenvolvido um estudo retrospectivo que tem como objeto de pesquisa todos os prontuários de pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço realizada na Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2020 a 2023.

O presente estudo foi analisado e aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa da UVA, sob o número 5.530.751.

A coleta de dados foi baseada em uma ficha contendo todas as informações que serão relevantes ao estudo que foram extraídas de prontuários dos pacientes incluídos no estudo (ANEXO A). A classificação de mucosite utilizada foi a preconizada pela Organização Mundial de Saúde (TABELA 01).

Os critérios de inclusão para análise de dados foram de pacientes de ambos os sexos e qualquer idade submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço no período de 2020 a 2024. Os critérios de exclusão foram pacientes que realizavam quimioterapia concomitante. Dos 151 pacientes que realizaram tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço, 129 foram incluídos no estudo.

Para realização das análises dos dados, foram feitas associações entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com gênero, faixa- etária, intervalos de sessões e sítios intra e extrabucais. Dados categóricos foram analisados pelo teste do qui-quadrado de Pearson ou qui-quadrado de tendência linear.

RESULTADOS

Dos 129 pacientes incluídos na amostra do presente estudo, 87 (67,4%) eram do sexo masculino e 42(32,6%) do sexo feminino (Tabela 2). A faixa etária predominante foi 60 a 96 anos (81 casos, 62,8%), apresentando dados estatisticamente significantes (Tabela 3). O sítio neoplásico mais prevalente foi o extra-bucal, abrangendo faringe, hipofaringe e sítio fácio-cervicais, com 87 casos (67,4%). Porém, o sítio com maior prevalência de mucosite foi o intrabucal em que dos 47 casos analisados, 26 pacientes apresentaram algum grau de mucosite, representando uma prevalência de 61,9%. Casos de presença de mucosite em sítios extrabucais foram 24 (27,6%) do total de 63 (72,4%) dos pacientes acometidos de neoplasias extrabucais (Tabela 5). Estes dados foram estatisticamente significantes. O intervalo de sessões com maior prevalência de mucosite foi entre a 1ª a 10ª sessão, representando 15 (61,5%) casos acometidos (Tabela 4) sendo, também estatisticamente significativo. Em pacientes que desenvolveram a mucosite, a dosagem média por sessão foi de 200 cGy. O grau de mucosite mais comum foi o 2 (19,4%) caracterizada por úlceras e eritemas, porém o paciente consegue manter uma dieta sólida. O grau mais alto, do presente estudo, foi o 3 (9,3%) representada em um estágio da mucosite em que o paciente se alimenta por meio de uma dieta líquida. Sendo assim, as relações entre prevalência de mucosite quanto ao sexo, intervalos de sessões e localização dos tumores apresentaram significância estatística ($p=0,027$, $p= 0,004$ e $p=0,000$ respectivamente).

DISCUSSÃO

No presente estudo, pode-se notar que o público feminino, apesar de em menor número, teve uma maior prevalência/proporção de mucosite. Tais dados divergem de muitos estudos epidemiológicos^{3,18} o que pode indicar uma possível subnotificação dos casos diagnosticados pertencentes ao sexomascuino.

A mucosite oral radioinduzida tem demonstrado uma alta taxa de prevalência, segundo estudo de Trotti et al.¹⁹ de metanálise com 2875 pacientes, encontrou uma prevalência de 97%. Estudo realizado por Melo Filho et al²⁰, 2010 relatou que 79,4% dos pacientes submetidos à

radioterapia de cabeça e pescoço desenvolveram mucosite oral radioinduzida, do qual 56% dos pacientes receberam tratamento radioterápico em doses hiperfracionadas e 34% receberam tratamento radioterápico convencional. A prevalência do atual estudo relata um percentual de 63,3%. Sendo assim, um valor abaixo do que relatado em diversos estudos na literatura. O tipo de tratamento radioterápico do presente estudo é o tridimensional, também conhecido como conformacional 3D. Trata-se de um método que utiliza softwares e computadores complexos baseando-se em imagens tomográficas tridimensionais, o que permite uma melhor localização do sítio tumoral. Sendo assim, há um direcionamento melhor da radiação sobre o tumor, poupando estruturas anatômicas adjacentes.^{21,22} Contudo, não significa que a irradiação em tecidos saudáveis não aconteça, devido a melhor precisão dos feixes ionizantes.

Um parâmetro importante para avaliar o surgimento da mucosite, se dá pela relação com a dose acumulada. No presente estudo, a maior prevalência de mucosite oral foi no intervalo entre a 1ª e a 10ª sessão, 61,5%, totalizando uma dose média acumulada em torno de 200 a 2000 cGy. Alguns estudos demonstram que o surgimento da mucosite oral radioinduzida ocorre durante a segunda semana de tratamento com a dose acumulada a partir de 3000 cGy^{20,23}, enquanto outros relatam que tal dose deve ultrapassar 5000 cGy.²⁴

Em relação ao sítio primário da neoplasia com o surgimento da mucosite, pode-se analisar alguns estudos como o de Rocha et al.¹⁸ em 28 casos de mucosites avaliados, houve prevalência de 94% em sítios intrabucais. O estudo de Melo Filho et al.²⁰ em 27 casos avaliados, houve uma taxa de prevalência de 66% em sítios intrabucais. No presente estudo, pode-se observar que pacientes que possuíam tumores intrabucais possuem maior prevalência e proporção de mucosite oral com 61,9% dos casos. Em contrapartida, pode-se avaliar que sítios extrabucais, apesar de maior número, possuem menor prevalência e maior número de pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço que não manifestaram mucosite, representando 63% dos pacientes. Tais dados mostram a influência do sítio primário do tumor para o desenvolvimento da mucosite. Sendo assim, é importante criar mecanismos para minimizar os efeitos colaterais do tratamento antineoplásico. O atendimento odontológico prévio à radioterapia tem como objetivo a adequação do meio bucal por meio da eliminação de focos infecciosos e de fatores de riscos que podem gerar complicações durante o tratamento radioterápico. Além disso, o acompanhamento se faz importante uma vez que terá papel preventivo e curativo, evitando, assim, um possível agravamento dos efeitos colaterais na cavidade bucal ou o surgimento seja

durante ou após a radioterapia.^{21,25} Tais medidas tornam indispensável a atuação do cirurgião-dentista no manejo de pacientes sob tratamento antineoplásico, proporcionando uma melhor na qualidade de vida, menor prevalência de mucosites, proporcionando em uma melhor efetividade do tratamento radioterápico.

Correlacionando a faixa etária, o estudo de Caccelli et al.²⁶ com 110 pacientes mostrou uma maior incidência de mucosite oral entre os pacientes de 51 a 60 anos, representando 33,6%. Os idosos são mais suscetíveis a desenvolver mucosite oral, explicado pela sua baixa capacidade de reparação tecidual. No atual trabalho, pode-se analisar que não houve um dado estatisticamente significativo em relação à faixa etária, porém o intervalo de idade de maior prevalência de mucosite foi de 20 a 59 anos, representando 44,7% dos casos. O câncer de cabeça e pescoço possui uma alta prevalência entre os homens de faixa etária de 50 a 69 anos. O sexo masculino está atrelado aos reflexos dos hábitos de risco exercidos ao longo da vida, sobretudo o tabagismo e o elitismo. Sendo assim, uma parcela da população mais vulnerável.¹⁸

CONCLUSÃO

Quando relacionado o surgimento da mucosite com os intervalos das sessões de radioterapia e dose acumulada da radiação, pode-se avaliar que o atual estudo evidenciou que para o surgimento das lesões necessitou-se de um menor intervalo de sessões da radioterapia, logo uma menor dose de radiação acumulada. Com base nos resultados obtidos no presente estudo, quanto à prevalência e/ou proporção de mucosite em paciente submetidos ao tratamento radioterápico de cabeça e pescoço, pode-se concluir que pacientes do sexo feminino possuem uma maior prevalência de mucosite em comparação aos pacientes do sexo masculino. Não houve diferença na prevalência ou proporção de mucosite em relação à faixa etária. Houve uma maior proporção de pacientes com mucosite na 1^o a 10^o sessão em comparação aos demais grupos. Pacientes com tumores intrabucais possuem uma maior prevalência de mucosite em comparação aos pacientes com tumores extrabucais. Portanto, carece mais de estudos com relação ao tipo de método de tratamento radioterápico e sua potencialidade de surgimentos dos efeitos colaterais. Com isso, enfatiza-se a importância do acompanhamento odontológico por

parte do cirurgião-dentista para que possa exercer ações em saúde bucal preventivas e curativas durante o estágio pré-radioterapia, durante o tratamento e pós-tratamento, garantindo assim, uma melhor qualidade de vida para o paciente e colaborando para uma melhor efetividade do tratamento antineoplásico.

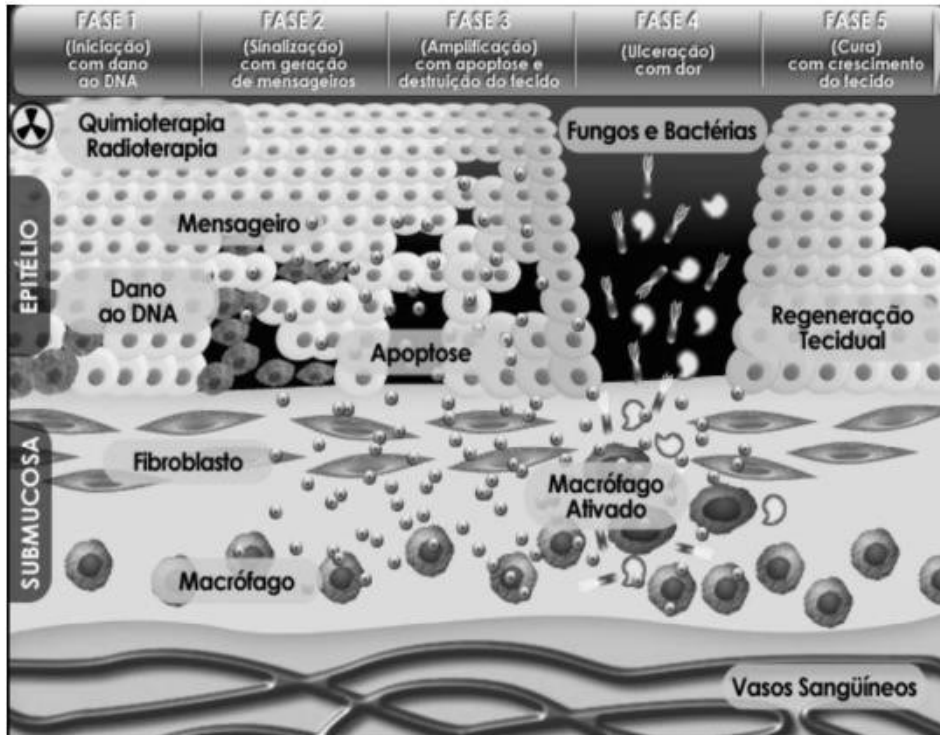
REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay F, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):313-331.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
3. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estatísticas de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
4. Almeida PNM, et al. Radioinduced oral mucositis in patients with head and neck malignant neoplasms: epidemiological study. *Rev Odontol UNESP.* 2009;38(4):211-6.
5. Araújo MCCR, et al. Introdução aos estudos dos tumores. In: Marques CTQ, editor. Câncer 360° - Orientações médicas. Recife: Carpe Diem; 2009.
6. De Lima VHS, et al. Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2020;102(June 2019):104524.
7. Antonio AMMP, et al. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós-operatório. *Rev Odonto.* 2001;19(9):12-9.
8. Spezzia S, et al. Mucosite oral. *J Oral Investig.* 2015;4(1):14-8.
9. Peralta-Mamani M, et al. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019;138:14-23.

10. Santos PSDS, et al. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. RGO Rev Gaúcha Odontol. 2009;57(3):339-44.
11. Pulito C, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. J Exp Clin Cancer Res. 2020;39(1):1-15.
12. Spielberger R, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. N Engl J Med. 2004;351(25):2590-8.
13. Peng J, et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020;130(4):387-397.e9.
14. Lalla RV, et al. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am. 2008;52:61-77, viii.
15. Magalhães HCG, et al. Sequelas bucais do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço – Protocolo de prevenção e tratamento. RPG Rev Pós-Grad. 2002;9(1):7-11.
16. Martins de Castro RF, et al. Atenção odontológica aos pacientes oncológicos antes, durante e depois do tratamento antineoplásico. Rev Odontol UNICID. 2002;14(1):63-74.
17. Kusiak A, et al. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem—literature review. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(7):1-12.
18. Rocha BQC, Eneas L, Oliveira RG, Verner FS, Junqueira RB. Características epidemiológicas de pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia em Juiz de Fora – MG. HU Rev. 2017;43(1):71-5.

19. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity, and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol.* 2003;66(3):253-62.
20. Melo Filho MR, Pires MBO, Martelli Júnior H, Bonan PRF, Lima LMC. Prevalência de mucosite oral radioinduzida em um serviço de radioterapia no Norte de Minas Gerais. *Rev Odontol Bras Cent.* 2010;19(50):239-42.
21. Melo KDS, Araújo DA, Martins VDM, Rocha AM. Efeitos da radioterapia de cabeça e pescoço na cavidade oral. *Braz J Implantol Health Sci.* 2023;5(5):1051-9.
22. Santos IFB, Sueira MS, Santos-Leite EG, Freire TFC, Dantas JBL. Modalidades de radioterapia empregadas para o câncer de cabeça e pescoço. *Int J Sci Dent.* 2024;2(64):138-55.
23. Handschel J, Sunderkötter C, Prott FJ, Meyer U, Kruse-Lösler B, Joos U. Increase of RM 3/1-positive macrophages in radiation-induced oral mucositis. *J Pathol.* 2001;193(2):242-7.
24. Castro Gomes D, Araújo A, Paiva M. Mucosite oral radioinduzida: etiologia, características clínico-histopatológicas, complicações e tratamento. *Odontol Clín Científ.* 2009;8(3):203-7.
25. Alves JVL, Costa MR, Santana BWJ, Mendes ACOH, Melo BAL, Melo SCF. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Braz J Dev.* 2022;8(11):71786-94.
26. Caccelli EM, Pereira ML, Rapoport A. Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2009;38(2):80-3.

Figura 1- Progressão da mucosite oral de acordo com sinais e sintomas.



Fonte: SANTOS et al., 2009

Figura 2 - Manifestações de mucosites orais em diferentes graus.



(A) Mucosite grau 1. (B) Mucosite grau 2. (C e D) Mucosite grau 3.

Fonte: Ambulatório de Estomatologia UFC – Sobral.

Tabela 1 - Classificação da mucosite – OMS.

Grau de mucosite oral	0	1	2	3	4
Sintomas	Nenhuma alteração	Presença de eritema, irritação, dor	Eritema, úlceras (dieta sólida)	Úlceras (dieta líquida)	Impossibilidade de alimentação por via oral

Fonte: Organização Mundial da Saúde.

Tabela 2 - Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com gênero.

Variáveis	Mucosite n (%)	Sem mucosite n (%)	p- valor
Masculino	28 (32,2)	59 (67,8)	0,027*
Feminino	22 (52,4)	20 (47,6)	
Total	50 (38,76)	79 (61,24)	

Fonte: autores

**qui-quadrado de Pearson.*

Houve significância estatística na prevalência de mucosite (52,4%) do sexo feminino em comparação aos pacientes do sexo masculino (32,2%), $p < 0,005$.

Tabela 3 - Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com intervalos das faixas etárias.

Variáveis	Mucosite n (%)	Sem mucosite n (%)	p- valor
11 - 19 anos	0 (0)	1 (100)	0,471
20 - 59 anos	21 (44,7)	26 (55,3)	
60 - 96 anos	29 (35,8)	52 (64,2)	

Fonte: autores

Qui-quadrado de tendência linear.

Não houve significância estatística na proporção de mucosite quanto à faixa etária, $p > 0,005$. Valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significantes.

Tabela 4 - Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com intervalos das sessões de radioterapia.

Variáveis	Mucosite n (%)	Sem mucosite n (%)	p- valor
Sessão 1-10	16 (61,5)	10 (38,5)	0,004*
Sessão 11-20	25 (37,3)	42 (62,7)	
Sessão 21-35	9 (25)	27 (75)	

Fonte: autores

**qui-quadrado de tendência linear*

Houve significância estatística na maior proporção de mucosite na sessão de 1-10 em comparação às demais sessões

Valores de $p < 0.05$ serão considerados estatisticamente significantes.

Tabela 5 - Associação entre a presença e ausência de mucosite oral radioinduzida com os sítios tumorais.

Variáveis	Mucosite n (%)	Sem mucosite n (%)	p-valor
Intra-bucal	26 (61,9)	16 (38,1)	0,000*
Extra-bucal	24 (27,6)	63 (72,4)	

Fonte: autores

**qui-quadrado de Pearson.*

Houve significância estatística na maior prevalência de mucosite -(61,9%) nos pacientes com tumores intrabucais em comparação aos pacientes com tumores extrabucais (27,6%), $p < 0,001$.

Valores de $p < 0.05$ serão considerados estatisticamente significantes.

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, quanto à prevalência e/ou proporção de mucosite em pacientes submetidos ao tratamento radioterápico de cabeça e pescoço, pode-se concluir que:

1. Pacientes do sexo feminino possuem uma maior prevalência de mucosite em comparação aos pacientes do sexo masculino.
2. Não houve diferença na prevalência ou proporção de mucosite em relação à faixa etária.
3. Houve uma maior proporção de pacientes com mucosite na 1ª a 10ª sessão em comparação aos demais grupos.
4. Pacientes com tumores intrabucais possuem uma maior prevalência de mucosite em comparação aos pacientes com tumores extrabucais.

REFERÊNCIA

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Hoboken: **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 4, p. 313-331, 2020.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Hoboken: **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estatísticas de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

ALMEIDA, P. N. M. et al. Radioinduced oral mucositis in patients with head and neck malignant neoplasms: epidemiological study. São Paulo: **Revista Odontológica da UNESP**, v. 38, n. 4, p. 211-216, 2009.

ARAÚJO, M. C. C. R. et al. Introdução aos estudos dos tumores. In: MARQUES, C. T. Q. (org.). **Câncer 360º: orientações médicas**. Recife: Carpe Diem, 2009.

DE LIMA, V. H. S. et al. Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. Londres: **Oral Oncology**, v. 102, p. 104524, 2020.

ANTONIO, A. M. M. P. et al. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós-operatório. São Paulo: **Revista Odonto**, v. 19, n. 9, p. 12-19, 2001.

SPEZZIA, S. et al. Mucosite oral. São Paulo: **Journal of Oral Investigations**, v. 4, n. 1, p. 14-18, 2015.

PERALTA-MAMANI, M. et al. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. Amsterdã: **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 138, p. 14-23, 2019.

SANTOS, P. S. S. et al. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. Porto Alegre: **RGO: Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 57, n. 3, p. 339-344, 2009.

PULITO, C. et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. Milão: **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 39, n. 1, p. 1-15, 2020.

SPIELBERGER, R. et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. Boston: **The New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 25, p. 2590-2598, 2004.

PENG, J. et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. Missouri: **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 130, n. 4, p. 387-397.e9, 2020.

LALLA, R. V. et al. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Filadélfia: **Dental Clinics of North America**, v. 52, p. 61-77, 2008.

MAGALHÃES, H. C. G. et al. Seqüelas bucais do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço – protocolo de prevenção e tratamento. São Paulo: **RPG: Revista de Pós-Graduação**, v. 9, n. 1, p. 7-11, 2002.

MARTINS DE CASTRO, R. F. et al. Atenção odontológica aos pacientes oncológicos antes, durante e depois do tratamento antineoplásico. São Paulo: **Revista Odontológica UNICID**, v. 14, n. 1, p. 63-74, 2002.

KUSIAK, A. et al. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem—literature review. Basel: **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 7, p. 1-12, 2020.

ROCHA, B. Q. C. et al. Características epidemiológicas de pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia em Juiz de Fora – MG. Juiz de Fora: **HU Revista**, v. 43, n. 1, p. 71-75, jan./jun. 2017.

TROTTI, A. et al. Mucositis incidence, severity, and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. Dublin: **Radiotherapy and Oncology**, v. 66, n. 3, p. 253-262, 2003.

MELO FILHO, M. R. et al. Prevalência de mucosite oral radioinduzida em um serviço de radioterapia no Norte de Minas Gerais. Montes Claros: **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 19, n. 50, p. 239-242, 2010.

MELO, K. D. S. et al. Efeitos da radioterapia de cabeça e pescoço na cavidade oral. São Paulo: **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 1051-1059, 2023.

SANTOS, I. F. B. et al. Modalidades de radioterapia empregadas para o câncer de cabeça e pescoço. Niterói: **International Journal of Science Dentistry**, v. 2, n. 64, p. 138-155, maio/ago. 2024.

HANDSCHEL, J. et al. Increase of RM 3/1-positive macrophages in radiation-induced oral mucositis. Londres: **Journal of Pathology**, v. 193, n. 2, p. 242-247, 2001.

CASTRO GOMES, D.; ARAÚJO, A.; PAIVA, M. Mucosite oral radioinduzida: etiologia, características clínico-histopatológicas, complicações e tratamento. São Paulo: **Odontologia Clínico-Científica**, v. 8, n. 3, p. 203-207, 2009.

ALVES, J. V. L. et al. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. Curitiba: **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 11, p. 71786-71794, nov. 2022.

CACCELLI, E. M.; PEREIRA, M. L.; RAPOPORT, A. Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe. São Paulo: **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 38, n. 2, p. 80-83, 2009.

**ANEXO B – PEDIDO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO- TLCE**

**PEDIDO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

Eu, SAMUEL ROCHA FRANÇA, pesquisador(a) responsável pela pesquisa intitulada **ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**, declaro que conheço e cumprirei as normas vigentes expressas na **Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 e suas complementares** do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

Solicito a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelo fato de que não haverá abordagem direta em paciente. Serão realizadas, apenas, consultas de dados registrados em prontuários. Sendo assim, inviável contactar todos os pacientes para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Assumo mediante este Termo, o compromisso de, ao utilizar dados e/ou informações coletadas no(s) PRONTUÁRIOS CLÍNICOS, assegurar a confidencialidade e a privacidade dos dados de forma a proteger os participantes da pesquisa.

SAMUEL ROCHA FRANÇA

CRO: / RG: / CPF:

ANEXO C – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, (NOME), (CARGO) fiel depositário dos prontuários e da base de dados da instituição Santa Casa de Misericórdia de Sobral situada em Sobral/Ceará, declaro que o pesquisador Samuel Rocha França está autorizado a realizar nesta Instituição o projeto de pesquisa: **ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À**

RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO, cujo objetivo geral é avaliar a prevalência da mucosite orais radioinduzidas em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço. Adicionalmente, esse projeto consiste em analisar os prontuários de pacientes do setor de radioterapia de cabeça e pescoço nos quesitos: idade, sexo, neoplasia maligna, estadiamento, local, dose de radiação e sessão durante os meses de FEVEREIRO a AGOSTO de 2024. Ressalto que estou ciente de que serão garantidos os direitos, dentre outros assegurados pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde de:

- 1) Garantia da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos outros.
- 2) Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa.
- 3) Retorno dos benefícios obtidos por meio deste estudo para as pessoas e a comunidade onde o mesmo foi realizado.

Informo-lhe ainda, que a pesquisa somente será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência, benevolência e justiça.

Sobral ___ de _____ de _____.

(CARIMBO E ASSINATURA DO RESPONSÁVEL)

NORMAS DE SUBMISSÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS À JOURNAL OF ORAL PATHOLOGY & MEDICINE

1. SUBMISSION

New submissions should be made via the Research Exchange submission portal <https://wiley.atyponrex.com/journal/JOP>. Should your manuscript proceed to the revision stage, you will be directed to make your revisions via the same submission portal. You may check the status of your submission at anytime by logging on to [submission.wiley.com](https://www.wiley.com) and clicking the “My Submissions” button. For technical help with the submission system, please review our FAQs or contact submissionhelp@wiley.com.

Free format submission

Journal of Oral Pathology & Medicine now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process.

Before you submit, you will need:

- Your manuscript: this should be an editable file including text, figures, and tables, or separate files—whichever you prefer. All required sections should be contained in your manuscript, including abstract, introduction, methods, results, and conclusions. Figures and tables should have legends. Figures should be uploaded in the highest resolution possible. References may be submitted in any style or format, as long as it is consistent throughout the manuscript. Supporting information should be submitted in separate files. If the manuscript, figures or tables are difficult for you to read, they will also be difficult for the editors and reviewers, and the editorial office will send it back to you for revision. Your manuscript may also be sent back to you for revision if the quality of English language is poor. · An ORCID ID, freely available at <https://orcid.org>. (Why is this important? Your article, if accepted and published, will be attached to your ORCID profile. Institutions and funders are increasingly requiring authors to have ORCID IDs.)
- The title page of the manuscript, including:
 - Your co-author details, including affiliation and email address. (Why is this important? We need to keep all co-authors informed of the outcome of the peer review process.)
 - Statements relating to our ethics and integrity policies, which may include any of the following (Why are these important? We need to uphold rigorous ethical standards for the research we consider for publication):
 - data availability statement
 - funding statement
 - conflict of interest disclosure
 - ethics approval statement

- patient consent statement
- permission to reproduce material from other sources
- clinical trial registration

Data protection

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services, and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Preprint policy

[Please find the Wiley preprint policy here.](#)

This journal accepts articles previously published on preprint servers.

Journal of Oral Pathology & Medicine will consider for review articles previously available as preprints. Authors may also post the submitted version of a manuscript to a preprint server at any time. Authors are requested to update any pre-publication versions with a link to the final published article.

For help with submissions, please contact: JOPM.office@wiley.com

2. AIMS AND SCOPE

Journal of Oral Pathology & Medicine publishes manuscripts of high scientific quality representing original clinical, diagnostic or experimental work in oral pathology and oral medicine. The journal does not usually consider papers on periodontal or related diseases. Papers advancing the science or practice of these disciplines will be welcomed, especially those which bring new knowledge and observations from the application of techniques within the spheres of light and electron microscopy, tissue and organ culture, immunology, histochemistry, immunocytochemistry and molecular biology.

Review papers on topical and relevant subjects will receive a high priority and articles requiring rapid publication because of their significance and timeliness will be included as brief reports not exceeding three printed pages.

All submitted manuscripts falling within the overall scope of the Journal will be assessed by suitably qualified reviewers, but manuscripts in an incorrect format will be returned to the author without review.

3. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

i. Original Research Articles

Journal of Oral Pathology & Medicine welcomes Original Research Articles of high scientific quality representing original clinical, diagnostic or experimental work in oral pathology and oral medicine. Papers advancing the science or practice of these disciplines will be welcomed, especially those which bring new knowledge and observations from the application of techniques within the spheres of light and electron microscopy, tissue and organ culture, immunology, histochemistry, immunocytochemistry and molecular biology.

Word limit: 3,000 words maximum, excluding abstract and references.

Abstract: 250 words maximum; must be structured, under the sub-headings: Background, Methods, Results, Conclusion. Should not contain abbreviations.

References: Maximum of 30 references.

Figures/Tables: Total of no more than 6 figures and/or tables.

Main Text Structure: should be divided into introduction, material and methods, results and discussion:

- **Introduction:** should clearly state the purpose of the article. Give only strictly pertinent references. Exhaustive literature reviews are inappropriate.
- **Materials and Methods:** must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. This may for example include antibodies etc. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.
Please see the [Editorial Policies and Ethical Considerations](#) section for requirements related to Clinical Trials, Experimental Subjects and Suppliers.
- **Results:** Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all the data in the tables, illustrations, or both: emphasize or summarize only important observations.
- **Discussion:** Emphasize the new and important aspects of the study and conclusions that follow from them. Do not repeat in detail data given in the Results section. Include in the Discussion the implications of the findings and their limitations and relate the observations to other relevant studies.

ii. Review Articles

Journal of Oral Pathology & Medicine commissions review articles and also welcomes uninvited reviews. Reviews are subject to peer-review.

Word limit: 3,000 words maximum, excluding abstract and references.

Abstract: 250 words maximum. Should not contain abbreviations. Please choose headings appropriate for the article.

References: Maximum of 50 references.

Figures/Tables: Total of no more than 6 figures and/or tables.

Main Text must comprise an introduction and a running text structured in a suitable way according to the subject treated. A final section with conclusions may be added.

Data Availability Statement will not be necessary.

iii. Systematic Reviews

A systematic review is a comprehensive high-level summary of primary research on a specific research question that attempts to identify, select, synthesise and appraise all (high-quality) evidence relevant to that question. A meta-analysis uses statistical methods to quantitatively evaluate pooled data from single studies. Many pathological reviews are likely not to have sufficient data on clinical outcomes to warrant a meta-analysis.

While the content of a systematic review will be partly determined by the topic and evidence, as a minimum the review should:

- Clearly state the purpose of the review
- Determine inclusion and exclusion criteria to generate a PRISMA flowchart that includes identification of studies, screening, eligibility and inclusion data (See Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al, The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 339: b2700)
- Determine the primary end point of the review ie. acceptance or rejection of the null hypothesis
- Clearly describe the search methodology [databases (preferably more than one), search terms]
- Describe the process of data extraction
- Undertake statistical assimilation if appropriate
- Evaluate the quality and/or risk of bias of the studies included preferably using a standard assessment tool (See Guyatt, GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-926)

- Provide recommendations for future researches

Word limit: 3,000 words maximum, excluding abstract and references.

Abstract: 250 words maximum. Should not contain abbreviations. Please choose headings appropriate for the article.

References: Maximum of 50 references.

Figures/Tables: Total of no more than 6 figures and/or tables.

Main Text must comprise an introduction and a running text structured in a suitable way according to the subject treated. A final section with conclusions may be added.

Systematic reviews must be registered in the [PROSPERO](#) (International Prospective Register of Systematic Reviews) database and the registration number provided in the text.

Data Availability Statement will not be necessary.

iv. Brief Reports

Original research material requiring rapid publication because of their significance and timeliness will be included as Brief Reports.

Word limit: 1,000 words maximum, excluding abstract and references.

Abstract: 250 words maximum. Should not contain abbreviations. Please choose headings appropriate for the article.

References: Maximum of 10 references.

Figures/Tables: Total of no more than 3 figures and tables.

v. Letters to the Editor

Letters, if of broad interest, are encouraged. Letters should not be confused with Brief Reports. Letters may deal with material in papers published in *Journal of Oral Pathology & Medicine* or they may raise new issues, but should have important implications.

Word limit: 750 words maximum, excluding abstract and references.

References: Maximum of 5 references.

Figures/Tables: Total of no more than one figure and table.

Case Reports: Please note that *Journal of Oral Pathology & Medicine* no longer accepts submissions of case reports. The journal also does not accept case reports with an extensive literature review.

4. PREPARING THE SUBMISSION

Cover Letters

Cover letters are not mandatory; however, they may be supplied at the author's discretion.

Parts of the Manuscript

The manuscript should be submitted in separate files: main text file; figures.

Main Text File

Manuscripts can be uploaded either as a single document (containing the main text, tables and figures), or with figures and tables provided as separate files. Should your manuscript reach revision stage, figures and tables must be provided as separate files. The main manuscript file can be submitted in Microsoft Word (.doc or .docx) format.

The text file should be presented in the following order:

Your main document file should include:

1. A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations
2. The full names of the authors with institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
3. Acknowledgments;
4. Abstract structured (intro/methods/results/conclusion) or unstructured
5. Up to seven keywords;
6. Main body: formatted as introduction, materials & methods, results, discussion, conclusion
7. References;
8. Tables (each table complete with title and footnotes);
9. Figures: Figure legends must be added beneath each individual image during upload AND as a complete list in the text.

Authorship

Please refer to the journal's authorship policy the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) for details on eligibility for author listing.

Acknowledgments

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Conflict of Interest Statement

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the section 'Conflict of Interest' in the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Abstract

Abstracts and keywords are required for some manuscript types. For details on manuscript types that require abstracts, please refer to the 'Manuscript Types and Criteria' section.

Keywords

Please provide 2-5 keywords. Authors are encouraged to choose keywords from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh.

References

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In text citations should cite references in consecutive order using Arabic superscript numerals. For more information about AMA reference style please consult the [AMA Manual of Style](#)

Sample references follow:

Journal article

1. King VM, Armstrong DM, Apps R, Trott JR. Numerical aspects of pontine, lateral reticular, and inferior olivary projections to two paravermal cortical zones of the cat cerebellum. *J Comp Neurol* 1998;390:537-551.

Book

2. Voet D, Voet JG. Biochemistry. New York: John Wiley & Sons; 1990. 1223 p.

Internet document

3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2003.

<http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003PWSecured.pdf> Accessed March 3, 2003

Tables

Tables should be self-contained and complement, not duplicate, information contained in the text. They should be supplied as editable files, not pasted as images. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend, and footnotes must be understandable without reference to the text. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figure Legends

Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Figures

Although authors are encouraged to send the highest-quality figures possible, for peer-review purposes, a wide variety of formats, sizes, and resolutions are accepted.

[Click here](#) for the basic figure requirements for figures submitted with manuscripts for initial peer review, as well as the more detailed post-acceptance figure requirements.

Color Figures. Figures submitted in color may be reproduced in colour online free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white.

Reproduction of Copyright Material

If excerpts from copyrighted works owned by third parties are included, credit must be shown in the contribution. It is the author's responsibility to also obtain written permission for reproduction from the copyright owners. For more information visit Wiley's Copyright Terms & Conditions FAQ at http://exchanges.wiley.com/authors/faqs---copyright-terms--conditions_301.html

Data Citation

[Please review Wiley's data citation policy here.](#)

Additional Files

Appendices

Appendices will be published after the references. For submission they should be supplied as separate files but referred to in the text.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, but provides greater depth and background. It is hosted online and appears without editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc.

[Click here](#) for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points

The following points provide general advice on formatting and style.

- **Abbreviations:** In general, terms should not be abbreviated unless they are used repeatedly and the abbreviation is helpful to the reader. Initially, use the word in full, followed by the abbreviation in parentheses. Thereafter use the abbreviation only. Use only standard abbreviations. Useful is Baren DN, ed. *Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors.* 4. ed. London: Royal Society of Medicine.
- **Units of measurement:** Measurements should be given in SI or SI-derived units. Visit the [Bureau International des Poids et Mesures \(BIPM\) website](#) for more information about SI units.
- Use no roman numerals in the text.
- In decimals, a decimal point, and not a comma, will be used.

Wiley Author Resources

Manuscript Preparation Tips: Wiley has a range of resources for authors preparing manuscripts for submission available [here](#). In particular, authors may benefit from referring to Wiley’s best practice tips on [Writing for Search Engine Optimization](#).

Article Preparation Support: [Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence.

Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

Guidelines for Cover Submissions: If you would like to send suggestions for artwork related to your manuscript to be considered to appear on the cover of the journal, please follow these [general guidelines](#).

5. EDITORIAL POLICIES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

Peer Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Manuscripts are single-anonymised or transparent peer reviewed, depending on the choice of the authors. Papers will only be sent to review if the Editor-in-Chief determines that the paper meets the appropriate quality and relevance requirements.

Wiley's policy on the confidentiality of the review process is [available here](#).

Refer and Transfer Program

Wiley believes that no valuable research should go unshared. This journal participates in Wiley’s [Refer & Transfer program](#). If your manuscript is not accepted, you may receive a recommendation to transfer your manuscript to another suitable Wiley journal, either through a referral from the journal’s editor or through our Transfer Desk Assistant.

Transparent Peer Review

This journal supports [Peer Review Transparency](#). You have the choice to opt-out during the submission process. By submitting to this journal, you agree that the reviewer reports, their responses, and the editor’s decision letter will be linked from the published article to where they appear on [Web of Science](#) in the case that the article is accepted. Reviewers can choose to remain anonymous unless they would like to sign their report.

Appeal and Complaints

Authors may appeal an editorial decision if they feel that the decision to reject was based on either a significant misunderstanding of a core aspect of the manuscript, a failure to understand how the manuscript advances the literature or concerns regarding the manuscript-handling process. Differences in opinion regarding the novelty or significance of the reported findings are not considered as grounds for appeal. To raise an appeal, please contact the journal by email, quoting your manuscript ID number and explaining your rationale for the appeal. The editor's decision following an appeal consideration is final.

To raise a complaint regarding editorial staff, policy or process please contact the journal in the first instance. If you believe further support outside the journal's management is necessary, please refer to [Wiley's Best Practice Guidelines on Research Integrity and Publishing Ethics](#).

Human Studies and Subjects

For manuscripts reporting medical studies that involve human participants, a statement identifying the ethics committee that approved the study and confirmation that the study conforms to recognized standards is required, for example: [Declaration of Helsinki](#); [US Federal Policy for the Protection of Human Subjects](#); or [European Medicines Agency Guidelines for Good Clinical Practice](#). It should also state clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study.

Patient anonymity should be preserved. When detailed descriptions, photographs, or videos of faces or identifiable body parts are used that may allow identification, authors should obtain the individual's free prior informed consent. Authors do not need to provide a copy of the consent form to the publisher; however, in signing the author license to publish, authors are required to confirm that consent has been obtained. Wiley has a [standard patient consent form](#) available for use. Where photographs are used they need to be cropped sufficiently to prevent human subjects being recognized; black eye bars should not be used as they do not sufficiently protect an individual's identity).

Animal Studies

A statement indicating that the protocol and procedures employed were ethically reviewed and approved, as well as the name of the body giving approval, must be included in the Methods section of the manuscript. Authors are encouraged to adhere to animal research reporting standards, for example the [ARRIVE guidelines](#) for reporting study design and statistical analysis; experimental procedures; experimental animals and housing and husbandry. Authors should also state whether experiments were performed in accordance with relevant institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals:

- US authors should cite compliance with the [US National Research Council's Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#), the [US Public Health Service's Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals](#), and [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#).
- UK authors should conform to UK legislation under the [Animals \(Scientific Procedures\) Act 1986 Amendment Regulations \(SI 2012/3039\)](#).
- European authors outside the UK should conform to [Directive 2010/63/EU](#).

Suppliers

Suppliers of materials should be named and their location (town, state/county, country) included.

Clinical Trial Registration

The journal requires that clinical trials are prospectively registered in a publicly accessible database and clinical trial registration numbers should be included in all papers that report their results. Authors are asked to include the name of the trial register and the clinical trial registration number at the end of the abstract. If the trial is not registered, or was registered retrospectively, the reasons for this should be explained.

Research Reporting Guidelines

Accurate and complete reporting enables readers to fully appraise research, replicate it, and use it. Authors are encouraged to adhere to recognised research reporting standards. The EQUATOR Network collects more than 370 reporting guidelines for many study types, including for:

- [Randomised trials](#) : [CONSORT](#)
Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A [CONSORT checklist](#) should also be included in the submission material.
- [Observational studies](#) : [STROBE](#)
- [Systematic reviews](#) : [PRISMA](#) or [PROSPERO](#)
Systematic reviews must be registered in the PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) database and the registration number provided in the text.
- [Case reports](#) : [CARE](#)
- [Qualitative research](#) : [SRQR](#)
- [Diagnostic / prognostic studies](#) : [STARD](#)
- [Quality improvement studies](#) : [SQUIRE](#)
- [Economic evaluations](#) : [CHEERS](#)
- [Animal pre-clinical studies](#) : [ARRIVE](#)
- [Study protocols](#) : [SPIRIT](#)

- [Clinical practice guidelines : AGREE](#)

We also encourage authors to refer to and follow guidelines from:

- [Future of Research Communications and e-Scholarship \(FORCE11\)](#)
- [National Research Council's Institute for Laboratory Animal Research guidelines](#)
- [The Gold Standard Publication Checklist from Hooijmans and colleagues](#)
- [Minimum Information Guidelines from Diverse Bioscience Communities \(MIBBI\) website](#)
- [FAIRsharing website](#)

Conflict of Interest

The journal requires that all authors disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or directly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include, but are not limited to: patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. The existence of a conflict of interest does not preclude publication. If the authors have no conflict of interest to declare, they must also state this at submission. It is the responsibility of the corresponding author to review this policy with all authors and collectively to disclose with the submission ALL pertinent commercial and other relationships.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

[Conflict of Interest Disclosure Form](#)

The form above does not display correctly in the browsers. If you see an error message starting with "Please wait...", we recommend that you download the file to your computer. Saving a local copy on your computer should allow the form to work properly.

Funding

Authors should list all funding sources in the Acknowledgments section. Authors are responsible for the accuracy of their funder designation. If in doubt, please check the Open

Funder Registry for the correct nomenclature: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/>

Authorship

The list of authors should accurately illustrate who contributed to the work and how. All those listed as authors should qualify for authorship according to the following criteria:

1. Have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; and
2. Been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content; and
3. Given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content; and
4. Agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section (for example, to recognize contributions from people who provided technical help, collation of data, writing assistance, acquisition of funding, or a department chairperson who provided general support). Prior to submitting the article all authors should agree on the order in which their names will be listed in the manuscript.

Additional Authorship Options. Joint first or senior authorship: In the case of joint first authorship, a footnote should be added to the author listing, e.g. ‘X and Y should be considered joint first author’ or ‘X and Y should be considered joint senior author.’

Data Sharing and Data Accessibility

Journal of Oral Pathology & Medicine expects that data supporting the results in the paper will be archived in an appropriate public repository. Authors are required to provide a data availability statement to describe the availability or the absence of shared data. When data have been shared, authors are required to include in their data availability statement a link to the repository they have used, and to cite the data they have shared. Whenever possible the scripts and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper should also be publicly archived. If sharing data compromises ethical standards or legal requirements then authors are not expected to share it.

See the [Standard Templates for Author Use](#) to select an appropriate data availability statement for your dataset.

Publication Ethics

This journal is a member of the [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#). Note this journal uses iThenticate's CrossCheck software to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. Read Wiley's Top 10 Publishing Ethics Tips for Authors [here](#). Wiley's Publication Ethics Guidelines can be found [here](#).

ORCID

As part of the journal's commitment to supporting authors at every step of the publishing process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. This takes around 2 minutes to complete. [Find more information here](#).

6. AUTHOR LICENSING

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author will receive an email prompting them to log in to Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be required to complete a copyright license agreement on behalf of all authors of the paper.

Authors may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or [Open Access](#) under the terms of a Creative Commons License.

General information regarding licensing and copyright is available [here](#). To review the Creative Commons License options offered under Open Access, please [click here](#). (Note that certain funders mandate that a particular type of CC license has to be used; to check this please click [here](#).)

Self-Archiving definitions and policies. Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions. Please [click here](#) for more detailed information about self-archiving definitions and policies.

Open Access fees: If you choose to publish using Open Access you will be charged a fee. A list of Article Publication Charges for Wiley journals is available [here](#).

Funder Open Access: Please click [here](#) for more information on Wiley's compliance with specific Funder Open Access Policies.

7. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted article received in production

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with [Wiley Author Services](#). The author will be asked to sign a publication license at this point.

Proofs

Once the paper is typeset, the author will receive an email notification with full instructions on how to provide proof corrections.

Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made during the editorial process – authors should check proofs carefully. Note that proofs should be returned within 48 hours from receipt of first proof.

Publication Charges

Page Charges. Articles exceeding 8 published pages are subject to a charge of USD 163 per additional page. One published page amounts approximately to 5,500 characters. In case an article exceeds 8 pages including references the author will be invoiced after publication.

Early View

The journal offers rapid speed to publication via Wiley's Early View service. [Early View](#) (Online Version of Record) articles are published on Wiley Online Library before inclusion in an issue. Note there may be a delay after corrections are received before the article appears online, as Editors also need to review proofs. Once the article is published on Early View, no further changes to the article are possible. The Early View article is fully citable and carries an online publication date and DOI for citations.

8. POST PUBLICATION

Access and sharing

When the article is published online:

- The author receives an email alert (if requested).

- The link to the published article can be shared through social media.
- The author will have free access to the paper (after accepting the Terms & Conditions of use, they can view the article).
- The corresponding author and co-authors can nominate up to ten colleagues to receive a publication alert and free online access to the article.

Promoting the Article

To find out how to best promote an article, [click here](#).

Article Promotion Support

[Wiley Editing Services](#) offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Measuring the Impact of an Article

Wiley also helps authors measure the impact of their research through specialist partnerships with [Kudos](#) and [Altmetric](#).

Wiley's Author Name Change Policy

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the journal's Editorial Office with their name change request.

9. EDITORIAL OFFICE CONTACT DETAILS

For queries about submissions, please contact JOPM.office@wiley.com

Author Guidelines Updated 08 February 2021

