

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA  
ȘCOALA DOCTORALĂ  
MEDICINĂ DENTARĂ**



**Patologia oro-maxilo-facială între biologia  
moleculară și practica clinică: contribuții la  
diagnosticul precoce și la dezvoltarea de modele  
personalizate de prevenție, diagnostic și tratament**

**REZUMAT**

**Șef de Lucrări Universitar Dr. Chioran Doina**

**Timișoara  
2026**

Sub titlul ***Patologia oro-maxilo-facială între biologia moleculară și practica clinică: contribuții la diagnosticul precoce și la dezvoltarea de modele personalizate de prevenție, diagnostic și tratament***, această teză de abilitare reunește și valorifică rezultatele activității științifice, academice și profesionale dezvoltate după obținerea titlului de doctor, evidențiind maturizarea unei direcții de cercetare originale și interdisciplinare în domeniul chirurgiei orale și maxilo-faciale. Parcursul științific prezentat reflectă consolidarea progresivă a unui program de cercetare orientat către înțelegerea mecanismelor biologice implicate în patologia orală și oro-faringiană, dezvoltarea unor instrumente moderne de diagnostic și identificarea unor strategii terapeutice capabile să susțină medicina personalizată și practica clinică bazată pe dovezi.

Activitatea de cercetare desfășurată se înscrie în paradigma medicinei translaționale contemporane, prin integrarea rezultatelor provenite din cercetarea fundamentală, epidemiologică și clinică într-un cadru conceptual unitar, cu aplicabilitate directă în managementul pacientului. Studiile incluse în teză abordează aspecte relevante privind carcinogeneza asociată infecției cu virusul papiloma uman, utilizarea biomarkerilor salivari în diagnosticul precoce al afecțiunilor oncologice, implicațiile sistemice ale unor patologii cu impact asupra sănătății orale, precum și provocările clinice și organizaționale generate de pandemia SARS-CoV-2 în sfera chirurgiei orale și maxilo-faciale.

Prin caracterul său multidisciplinar, această activitate contribuie la extinderea cunoștințelor privind relația dintre mecanismele moleculare ale bolii, manifestările clinice și procesul decizional terapeutic, promovând o abordare integrată care depășește limitele tradiționale ale actului chirurgical și plasează prevenția, diagnosticul precoce și monitorizarea personalizată în centrul îngrijirii pacientului. În acest context, conceptul de medicină translațională constituie elementul central al activității de cercetare prezentate, facilitând transferul cunoștințelor generate la nivel molecular, celular și populațional către aplicații clinice cu relevanță directă pentru practica medicală. Prin valorificarea rezultatelor provenite din cercetări epidemiologice, studii experimentale și investigații clinice, activitatea desfășurată urmărește dezvoltarea unor instrumente diagnostice și terapeutice capabile să

optimizeze procesul decizional și să contribuie la îmbunătățirea rezultatelor clinice și a calității vieții pacienților.

Parcursul științific prezentat în această teză ilustrează evoluția progresivă a unui program de cercetare multidisciplinar, caracterizat prin convergența oncologiei orale, biologiei moleculare și celulare, epidemiologiei, diagnosticului salivar și chirurgiei orale și maxilo-faciale. Cercetările realizate au urmărit elucidarea mecanismelor implicate în inițierea și progresia proceselor patologice orale și oro-faringiene, identificarea unor biomarkeri relevanți pentru diagnosticul și monitorizarea bolii, precum și evaluarea unor noi perspective terapeutice cu potențial de aplicabilitate clinică.

Prin caracterul lor interdisciplinar și prin orientarea către aplicabilitatea practică a rezultatelor obținute, aceste investigații contribuie la consolidarea unei perspective moderne asupra sănătății orale, în care procesele biologice locale sunt analizate în strânsă interdependență cu factorii sistemici, comportamentali și de mediu. Astfel, pacientul este abordat într-un context complex, multidimensional, care integrează particularitățile biologice individuale, factorii de risc asociați și implicațiile socio-medice ale bolii, în concordanță cu principiile medicinei personalizate și ale îngrijirii centrate pe pacient. O direcție importantă a activității mele de cercetare a fost dedicată investigării relațiilor complexe dintre bolile sistemice și sănătatea orală, cu accent deosebit asupra pacienților diagnosticați cu diabet zaharat. Această tematică a fost dezvoltată pornind de la conceptul conform căruia sănătatea orală și starea generală de sănătate sunt profund interdependente, iar afecțiunile metabolice influențează în mod semnificativ evoluția bolilor orale, răspunsul la tratament și prognosticul pe termen lung. În acest context, cercetările realizate au urmărit identificarea determinantelor comportamentale, socioeconomice și clinice implicate în controlul metabolic, menținerea sănătății orale, utilizarea serviciilor stomatologice și percepția calității vieții la pacienții cu diabet zaharat.

Rezultatele obținute au evidențiat existența unor asocieri semnificative între nivelul activității fizice, comportamentele de sănătate orală, gradul de educație și controlul glicemic. Pacienții care adoptau comportamente preventive adecvate, manifestau un nivel mai ridicat de conștientizare a relației dintre diabet și sănătatea orală și prezentau un nivel educațional superior au înregistrat valori metabolice mai favorabile și o implicare mai activă în îngrijirea sănătății orale. În același timp, factorii socioeconomi nefavorabili, accesul limitat la servicii medicale și nivelul redus de educație s-au

asociat cu o prevalență crescută a afecțiunilor orale, cu utilizarea predominantă a serviciilor de urgență și cu întârzierea prezentării la tratament.

Cercetările au demonstrat, de asemenea, că sănătatea orală influențează în mod direct calitatea vieții pacienților diabetici și poate contribui la amplificarea proceselor inflamatorii sistemice implicate în evoluția bolii. Evaluarea parametrilor parodontali, a simptomatologiei orale și a indicatorilor de calitate a vieții a evidențiat impactul semnificativ al patologiei orale asupra funcționalității, confortului și stării generale de sănătate a acestor pacienți. Totodată, rezultatele au confirmat existența unei relații bidirecționale între diabet și afecțiunile parodontale, susținând necesitatea integrării sănătății orale în strategiile moderne de management al bolilor cronice.

Aplicarea unor modele conceptuale contemporane, precum Modelul Comportamental Andersen, a permis identificarea factorilor predispozanți, facilitatori și de necesitate care influențează accesul la servicii stomatologice și rezultatele de sănătate orală. Integrarea variabilelor clinice, comportamentale și socioeconomice într-un cadru analitic unitar a oferit o perspectivă complexă asupra mecanismelor prin care condițiile sistemice și patologia orală interacționează și se influențează reciproc. În ansamblu, această direcție de cercetare susține dezvoltarea unor modele interdisciplinare de îngrijire centrate pe pacient, bazate pe colaborarea dintre medicii stomatologi, diabetologi și alți profesioniști din domeniul sănătății, și evidențiază importanța prevenției, educației pentru sănătate și intervenției precoce în optimizarea rezultatelor clinice și a calității vieții pacienților cu diabet zaharat

Cea mai importantă direcție de cercetare dezvoltată în cadrul activității mele științifice este reprezentată de oncologia orală și oro-faringiană, domeniu aflat la intersecția dintre chirurgia orală și maxilo-facială, biologia moleculară, epidemiologia cancerului și medicina translațională. Interesul pentru această tematică a fost determinat de necesitatea identificării unor metode mai eficiente de prevenție, diagnostic precoce și stratificare a riscului la pacienții cu afecțiuni maligne ale regiunii capului și gâtului, patologii care continuă să fie asociate cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate la nivel mondial.

Activitatea de cercetare desfășurată în acest domeniu a urmărit investigarea mecanismelor implicate în carcinogeneza orală și oro-faringiană, cu accent asupra rolului infecției cu virusul papiloma uman (HPV), al biomarkerilor moleculari și al noilor abordări diagnostice neinvazive. În contextul modificării profilului epidemiologic al cancerelor oro-faringiene și al creșterii incidenței formelor asociate infecției cu HPV,

am orientat o parte importantă a cercetărilor către evaluarea nivelului de cunoaștere a infecției HPV, a acceptării vaccinării și a posibilităților de implementare a unor strategii moderne de screening în populațiile tinere.

Un element central al acestei direcții de cercetare a fost reprezentat de explorarea potențialului diagnosticului salivar ca instrument de medicină personalizată. Utilizarea salivei ca sursă de biomarkeri moleculari oferă avantajele unei metode neinvazive, reproductibile și ușor de integrat în practica clinică, cu aplicații atât în identificarea infecției cu HPV, cât și în detectarea modificărilor biologice asociate procesului de carcinogeneză. Rezultatele obținute au demonstrat fezabilitatea utilizării probelor salivare pentru detectarea ADN-ului viral și au susținut valoarea acestei abordări în dezvoltarea unor programe de screening și monitorizare adaptate grupurilor populaționale cu risc crescut.

În paralel cu dimensiunea epidemiologică și diagnostică, activitatea de cercetare a inclus și o importantă componentă experimentală dedicată identificării unor noi perspective terapeutice în oncologia capului și gâtului. În acest context, am investigat efectele unor compuși bioactivi naturali asupra liniilor celulare tumorale, cu scopul identificării unor mecanisme capabile să influențeze proliferarea, supraviețuirea și capacitatea invazivă a celulelor neoplazice. Studiile efectuate asupra silibininei au evidențiat efecte antiproliferative și proapoptotice semnificative în modele experimentale de carcinom faringian, sugerând existența unor mecanisme moleculare cu potențial terapeutic și contribuind la extinderea cunoștințelor privind utilizarea compușilor naturali în strategiile moderne de tratament oncologic.

Privite în ansamblu, cercetările desfășurate în acest domeniu au contribuit la dezvoltarea unei perspective integrate asupra oncologiei orale și oro-faringiene, în care prevenția, diagnosticul precoce, biomarkerii moleculari și terapiile inovatoare sunt abordate într-un cadru comun, orientat spre medicina personalizată și optimizarea managementului pacienților. Această direcție de cercetare reprezintă nucleul principal al activității mele științifice și constituie fundamentul dezvoltărilor viitoare în domeniul diagnosticului și tratamentului afecțiunilor maligne ale regiunii oro-maxilo-faciale.

O altă direcție importantă de cercetare dezvoltată în cadrul activității mele științifice este reprezentată de analiza interacțiunilor dintre afecțiunile sistemice și patologia orală și maxilo-facială, cu accent asupra consecințelor generate de pandemia COVID-

19. Apariția infecției cu SARS-CoV-2 a determinat nu doar o provocare majoră pentru

sistemele de sănătate la nivel global, ci și apariția unor manifestări clinice noi, insuficient înțelese, cu implicații directe asupra diagnosticului și managementului afecțiunilor oro-maxilo-faciale.

În acest context, cercetările realizate au urmărit investigarea mecanismelor prin care infecția SARS-CoV-2 și consecințele sale sistemice influențează metabolismul osos, procesele de vindecare tisulară și evoluția patologiilor maxilo-faciale. O atenție deosebită a fost acordată osteonecrozei maxilarelor asociate COVID-19, o entitate clinică emergentă caracterizată printr-o etiopatogenie complexă, în care sunt implicate disfuncția endotelială, microtromboza vasculară, dereglările imune și metabolice, precum și efectele terapiei cortizonice administrate în formele severe ale bolii. Analiza critică a literaturii și integrarea datelor disponibile au contribuit la clarificarea mecanismelor potențial implicate în apariția acestei complicații și la definirea unor direcții de cercetare necesare pentru standardizarea diagnosticului și optimizarea strategiilor terapeutice.

Rezultatele obținute au evidențiat caracterul multifactorial al osteonecrozei post-COVID și au susținut necesitatea unei abordări interdisciplinare în evaluarea pacienților cu antecedente de infecție SARS-CoV-2 care prezintă manifestări maxilo-faciale persistente. Totodată, aceste cercetări au contribuit la consolidarea conceptului conform căruia COVID-19 trebuie privită nu doar ca o boală infecțioasă acută, ci și ca o afecțiune capabilă să genereze consecințe biologice pe termen lung, cu impact asupra sănătății orale și a practicii chirurgiei orale și maxilo-faciale.

În paralel cu investigarea complicațiilor biologice ale infecției SARS-CoV-2, activitatea de cercetare a inclus analiza impactului pandemiei asupra organizării serviciilor de chirurgie orală și maxilo-facială. Studiile realizate au evidențiat modificări semnificative ale accesului pacienților la servicii medicale, reducerea activității elective, schimbări ale profilului patologiilor prezentate și creșterea complexității unor cazuri diagnosticate tardiv. Evaluarea retrospectivă a activității clinice pe o perioadă extinsă a permis evidențierea efectelor pe termen lung ale pandemiei asupra fluxurilor de pacienți, tipologiei intervențiilor și utilizării resurselor medicale.

Aceste rezultate au oferit informații relevante privind capacitatea de adaptare și reziliența serviciilor de chirurgie orală și maxilo-facială în fața unor crize sanitare majore, subliniind importanța dezvoltării unor strategii organizaționale flexibile, capabile să mențină accesul la îngrijiri esențiale și să limiteze întârzierile diagnostice în situații similare. În ansamblu, această direcție de cercetare a contribuit la

dezvoltarea unei perspective integrate asupra relației dintre bolile sistemice emergente, patologia orală și organizarea serviciilor medicale, evidențiind necesitatea abordărilor multidisciplinare atât în cercetare, cât și în practica clinică. În concluzie, teza de abilitare evidențiază dezvoltarea unei activități științifice coerente și progresive, centrate pe integrarea oncologiei orale, diagnosticului molecular, epidemiologiei și practicii chirurgicale. Cercetările prezentate demonstrează importanța abordărilor multidisciplinare în înțelegerea și gestionarea patologiilor orale complexe și susțin dezvoltarea unor strategii inovatoare de prevenție, diagnostic și tratament. Prin orientarea către medicina personalizată, utilizarea biomarkerilor salivari, investigarea mecanismelor moleculare ale carcinogenezei și analiza impactului factorilor sistemici asupra sănătății orale, contribuțiile reunite în această teză oferă o bază solidă pentru viitoare direcții de cercetare și pentru dezvoltarea unor modele moderne de îngrijire centrate pe pacient.

Dincolo de rezultatele științifice individuale, cercetările reunite în cadrul acestei teze demonstrează dezvoltarea unei direcții academice coerente, caracterizate prin continuitate tematică, interdisciplinaritate și orientare către aplicabilitatea clinică a cunoștințelor generate. Integrarea epidemiologiei, biologiei moleculare, diagnosticului salivar, oncologiei și chirurgiei orale și maxilo-faciale a permis construirea unui cadru de cercetare capabil să răspundă unor probleme actuale de interes major pentru medicina dentară contemporană și pentru sănătatea publică.

Totodată, activitatea prezentată evidențiază capacitatea de a iniția și coordona proiecte de cercetare cu caracter multidisciplinar, de a dezvolta colaborări instituționale și internaționale și de a integra studenți, rezidenți și tineri cercetători în activități științifice cu relevanță clinică. Prin implicarea constantă în formarea noilor generații de profesioniști și prin promovarea cercetării bazate pe dovezi, această activitate contribuie la consolidarea unei culturi academice orientate spre excelență, inovare și responsabilitate profesională.

Direcțiile de cercetare dezvoltate până în prezent reprezintă, în același timp, fundamentul unor proiecte viitoare dedicate extinderii utilizării biomarkerilor moleculari și salivari în oncologia orală, implementării strategiilor personalizate de screening și monitorizare, aprofundării relației dintre bolile sistemice și patologia oro-maxilo-facială, precum și dezvoltării unor modele predictive bazate pe integrarea datelor clinice, biologice și imagistice. Aceste perspective sunt în concordanță cu tendințele actuale

ale medicinei personalizate și ale cercetării translaționale, care urmăresc transformarea informației biologice în instrumente utile pentru practica medicală.

În ansamblu, teza de abilitare reflectă maturizarea unei activități științifice și academice desfășurate la intersecția dintre cercetarea fundamentală și practica clinică, având ca obiectiv final îmbunătățirea diagnosticului, tratamentului și prognosticului pacienților cu afecțiuni orale și oro-faringiene. Contribuțiile prezentate susțin capacitatea de a dezvolta și coordona programe de cercetare avansată, de a forma resursă umană înalt calificată și de a contribui activ la dezvoltarea domeniului chirurgiei orale și maxilo-faciale în contextul medicinei moderne, bazate pe dovezi și orientate către pacient.

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF  
MEDICINE AND PHARMACY TIMIȘOARA  
DOCTORAL SCHOOL  
DENTAL MEDICINE DOMAIN**



**TITLE OF THE HABILITATION THESIS**

**Oro-Maxillofacial Pathology between Molecular  
Biology and Clinical Practice: Contributions to Early  
Diagnosis and to the Development of Personalized  
Models for Prevention, Diagnosis and Treatment**

**ABSTRACT**

**Lecturer Dr. Chioran Doina**

**Timișoara  
2026**

Under the title Oro-Maxillofacial Pathology between Molecular Biology and Clinical Practice: Contributions to Early Diagnosis and to the Development of Personalized Models for Prevention, Diagnosis and Treatment, this habilitation thesis brings together and capitalizes on the scientific, academic, and professional achievements developed after obtaining the doctoral degree, highlighting the maturation of an original and interdisciplinary research direction in the field of oral and maxillofacial surgery. The scientific trajectory presented reflects the progressive consolidation of a research program focused on understanding the biological mechanisms involved in oral and oropharyngeal pathology, developing modern diagnostic tools, and identifying therapeutic strategies capable of supporting personalized medicine and evidence-based clinical practice.

The research activity presented herein is framed within the paradigm of contemporary translational medicine by integrating findings from fundamental, epidemiological, and clinical research into a unified conceptual framework with direct applicability to patient management. The studies included in this thesis address relevant aspects of HPV-associated carcinogenesis, the use of salivary biomarkers in the early diagnosis of oncological diseases, the systemic implications of pathologies affecting oral health, and the clinical and organizational challenges generated by the SARS-CoV-2 pandemic in the field of oral and maxillofacial surgery.

Through its multidisciplinary character, this body of work contributes to expanding knowledge regarding the relationship between the molecular mechanisms of disease, clinical manifestations, and therapeutic decision-making, promoting an integrated approach that extends beyond the traditional boundaries of surgical care and places prevention, early diagnosis, and personalized monitoring at the center of patient management.

In this context, the concept of translational medicine represents the cornerstone of the research activity presented, facilitating the transfer of knowledge generated at molecular, cellular, and population levels into clinical applications with direct relevance to medical practice. By leveraging findings from epidemiological studies, experimental investigations, and clinical research, this work seeks to develop diagnostic and therapeutic tools capable of optimizing decision-making processes and improving clinical outcomes and patients' quality of life.

The scientific pathway presented in this thesis illustrates the progressive evolution of a multidisciplinary research program characterized by the convergence of oral oncology, molecular and cellular biology, epidemiology, salivary diagnostics, and oral and maxillofacial

surgery. The investigations conducted focused on elucidating the mechanisms involved in the initiation and progression of oral and oropharyngeal pathological processes, identifying relevant biomarkers for disease diagnosis and monitoring, and evaluating novel therapeutic perspectives with potential clinical applicability.

Through their interdisciplinary nature and practical orientation, these studies contribute to strengthening a modern perspective on oral health in which local biological processes are analyzed in close interdependence with systemic, behavioral, and environmental factors. Consequently, the patient is approached within a complex and multidimensional framework that integrates individual biological characteristics, associated risk factors, and the socio-medical implications of disease, in accordance with the principles of personalized medicine and patient-centered care.

An important direction of my research activity has been dedicated to investigating the complex relationships between systemic diseases and oral health, with particular emphasis on patients diagnosed with diabetes mellitus. This research theme was developed from the concept that oral health and general health are profoundly interconnected and that metabolic disorders significantly influence the progression of oral diseases, treatment response, and long-term prognosis. Within this context, the studies conducted aimed to identify the behavioral, socioeconomic, and clinical determinants involved in metabolic control, maintenance of oral health, utilization of dental services, and quality-of-life perception among patients with diabetes.

The findings highlighted significant associations between physical activity levels, oral health behaviors, educational attainment, and glycemic control. Patients who adopted appropriate preventive behaviors, demonstrated a higher level of awareness regarding the relationship between diabetes and oral health, and possessed a higher educational level exhibited more favorable metabolic parameters and greater involvement in oral healthcare. Conversely, unfavorable socioeconomic conditions, limited access to healthcare services, and lower educational levels were associated with a higher prevalence of oral diseases, predominant use of emergency dental services, and delayed treatment-seeking behavior.

The research also demonstrated that oral health directly influences the quality of life of diabetic patients and may contribute to the amplification of systemic inflammatory processes involved in disease progression. The evaluation of periodontal parameters, oral symptoms, and quality-of-life indicators revealed the substantial impact of oral pathology on functionality, comfort, and overall health status. Furthermore, the findings confirmed the

existence of a bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease, supporting the integration of oral health into modern chronic disease management strategies.

The application of contemporary conceptual frameworks, such as the Andersen Behavioral Model, enabled the identification of predisposing, enabling, and need-related factors influencing access to dental services and oral health outcomes. Integrating clinical, behavioral, and socioeconomic variables into a unified analytical framework provided a comprehensive perspective on the mechanisms through which systemic conditions and oral pathology interact and influence one another. Overall, this line of research supports the development of interdisciplinary, patient-centered care models based on collaboration among dentists, diabetologists, and other healthcare professionals and highlights the importance of prevention, health education, and early intervention in optimizing clinical outcomes and quality of life for patients with diabetes mellitus.

The most significant research direction developed throughout my scientific activity is represented by oral and oropharyngeal oncology, a field situated at the intersection of oral and maxillofacial surgery, molecular biology, cancer epidemiology, and translational medicine. Interest in this area arose from the need to identify more effective methods for prevention, early diagnosis, and risk stratification among patients with malignant diseases of the head and neck region, conditions that continue to be associated with high morbidity and mortality rates worldwide.

The research activity carried out in this field focused on investigating the mechanisms involved in oral and oropharyngeal carcinogenesis, with particular emphasis on the role of human papillomavirus (HPV) infection, molecular biomarkers, and novel non-invasive diagnostic approaches. In the context of the changing epidemiological profile of oropharyngeal cancers and the increasing incidence of HPV-associated forms, a substantial part of the research was directed toward evaluating knowledge regarding HPV infection, vaccine acceptance, and the feasibility of implementing modern screening strategies among young populations.

A central component of this research direction was the exploration of salivary diagnostics as a personalized medicine tool. The use of saliva as a source of molecular biomarkers offers the advantages of a non-invasive, reproducible, and easily implementable method, with applications both in identifying HPV infection and detecting biological changes associated with carcinogenesis. The results obtained demonstrated the feasibility of using salivary samples for viral DNA detection and supported the value of this approach in developing screening and monitoring programs tailored to high-risk populations.

In parallel with the epidemiological and diagnostic dimensions, the research activity also included an important experimental component dedicated to identifying new therapeutic perspectives in head and neck oncology. Within this framework, the effects of natural bioactive compounds on tumor cell lines were investigated with the aim of identifying mechanisms capable of influencing proliferation, survival, and invasive capacity of neoplastic cells. Studies conducted on silibinin demonstrated significant antiproliferative and pro-apoptotic effects in experimental models of pharyngeal carcinoma, suggesting the existence of molecular mechanisms with therapeutic potential and contributing to the expansion of knowledge regarding the use of natural compounds in modern oncological treatment strategies.

Taken together, the studies conducted in this field have contributed to the development of an integrated perspective on oral and oropharyngeal oncology, in which prevention, early diagnosis, molecular biomarkers, and innovative therapies are addressed within a common framework oriented toward personalized medicine and optimization of patient management. This research direction represents the core of my scientific activity and constitutes the foundation for future developments in the diagnosis and treatment of malignant diseases of the oro-maxillofacial region.

Another important research direction developed throughout my scientific activity concerns the analysis of interactions between systemic diseases and oral and maxillofacial pathology, with particular emphasis on the consequences generated by the COVID-19 pandemic. The emergence of SARS-CoV-2 infection created not only a major challenge for healthcare systems worldwide but also led to the appearance of new and insufficiently understood clinical manifestations with direct implications for the diagnosis and management of oral and maxillofacial diseases.

Within this context, the studies conducted sought to investigate the mechanisms through which SARS-CoV-2 infection and its systemic consequences influence bone metabolism, tissue healing processes, and the evolution of maxillofacial pathologies. Particular attention was given to COVID-19-associated osteonecrosis of the jaws, an emerging clinical entity characterized by a complex etiopathogenesis involving endothelial dysfunction, microvascular thrombosis, immune and metabolic dysregulation, as well as the effects of corticosteroid therapy administered in severe forms of the disease. Critical analysis of the literature and integration of available evidence contributed to clarifying the potential

mechanisms involved in this complication and to identifying future research directions required for standardizing diagnosis and optimizing therapeutic strategies.

The results highlighted the multifactorial nature of post-COVID osteonecrosis and supported the need for an interdisciplinary approach in evaluating patients with a history of SARS-CoV-2 infection who present persistent maxillofacial manifestations. Furthermore, these investigations reinforced the concept that COVID-19 should be viewed not only as an acute infectious disease but also as a condition capable of generating long-term biological consequences affecting oral health and oral and maxillofacial surgical practice.

In parallel with investigating the biological complications of SARS-CoV-2 infection, the research activity included the analysis of the pandemic's impact on the organization of oral and maxillofacial surgery services. The studies performed revealed significant changes in patient access to healthcare services, reductions in elective activity, shifts in the profile of presenting pathologies, and increased complexity of cases diagnosed at advanced stages. Retrospective evaluation of clinical activity over an extended period enabled the identification of the long-term effects of the pandemic on patient flows, intervention patterns, and healthcare resource utilization.

These findings provided valuable insights into the adaptability and resilience of oral and maxillofacial surgery services during major healthcare crises, emphasizing the importance of developing flexible organizational strategies capable of maintaining access to essential care and limiting diagnostic delays in similar situations. Overall, this line of research contributed to the development of an integrated perspective on the relationship between emerging systemic diseases, oral pathology, and healthcare service organization, highlighting the need for multidisciplinary approaches in both research and clinical practice.

In conclusion, this habilitation thesis demonstrates the development of a coherent and progressive scientific activity centered on the integration of oral oncology, molecular diagnostics, epidemiology, and surgical practice. The research presented underscores the importance of multidisciplinary approaches in understanding and managing complex oral pathologies and supports the development of innovative strategies for prevention, diagnosis, and treatment. Through its focus on personalized medicine, salivary biomarkers, the molecular mechanisms of carcinogenesis, and the impact of systemic factors on oral health, the contributions brought together in this thesis provide a solid foundation for future research directions and the development of modern patient-centered care models.

Beyond the individual scientific results, the studies included in this thesis demonstrate the development of a coherent academic direction characterized by thematic continuity,

interdisciplinarity, and a strong focus on the clinical applicability of generated knowledge. The integration of epidemiology, molecular biology, salivary diagnostics, oncology, and oral and maxillofacial surgery has enabled the establishment of a research framework capable of addressing major contemporary challenges in dental medicine and public health.

Moreover, the activity presented highlights the ability to initiate and coordinate multidisciplinary research projects, develop institutional and international collaborations, and integrate students, residents, and young researchers into scientifically and clinically relevant research activities. Through continuous involvement in the training of future professionals and the promotion of evidence-based research, this work contributes to strengthening an academic culture focused on excellence, innovation, and professional responsibility.

The research directions developed to date also constitute the foundation for future projects dedicated to expanding the use of molecular and salivary biomarkers in oral oncology, implementing personalized screening and monitoring strategies, deepening the understanding of relationships between systemic diseases and oro-maxillofacial pathology, and developing predictive models based on the integration of clinical, biological, and imaging data. These perspectives are aligned with current trends in personalized medicine and translational research, which seek to transform biological information into practical tools for medical care.

Overall, this habilitation thesis reflects the maturation of a scientific and academic career developed at the intersection of fundamental research and clinical practice, with the ultimate goal of improving the diagnosis, treatment, and prognosis of patients with oral and oropharyngeal diseases. The contributions presented support the capacity to develop and coordinate advanced research programs, train highly qualified human resources, and actively contribute to the advancement of oral and maxillofacial surgery within the framework of modern, evidence-based, patient-centered medicine.

