

## RESUMO

### **Avaliação do efeito de formulações experimentais e comercial de saliva artificial na atividade e viabilidade do biofilme microcosmo e na prevenção da desmineralização do esmalte em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP): estudos *in vitro***

Esta tese relata dois manuscritos com o objetivo de avaliar os efeitos antibacteriano e anticárie de diferentes formulações experimentais de saliva artificial contendo CaneCPI-5 e/ou hemoglobina, bem como do substituto salivar comercial BioXtra® utilizando um modelo de biofilme microcosmo em esmalte, por meio do conceito de 'engenharia de película adquirida do esmalte (PAE)'. O primeiro estudo avaliou os efeitos antibacteriano e anticárie de formulações experimentais de saliva artificial contendo CaneCPI-5, hemoglobina ou a combinação de ambas as proteínas bem como do substituto salivar comercial BioXtra® no biofilme microcosmo formado em esmalte bovino irradiado, a partir da saliva de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) submetidos à radioterapia. O segundo estudo avaliou os efeitos antibacteriano, anti-biofilme e anticárie do BioXtra® no biofilme microcosmo formado em esmalte bovino não irradiado e irradiado, a partir da saliva de voluntários saudáveis (grupo controle) e pacientes com CCP irradiados (grupo CCP). O biofilme microcosmo foi produzido no esmalte bovino irradiado (70 Gy) ou não irradiado a partir de saliva humana (pacientes irradiados com CCP e hipossalivação ou participantes saudáveis com fluxo salivar normal) misturada com saliva McBain, sob exposição à sacarose a 0,2%, e submetido diariamente aos tratamentos (1 min) por 5 dias. A atividade metabólica bacteriana (resazurina), a viabilidade do biofilme (contagem das unidades formadoras de colônias – UFCs e microscopia confocal) e a desmineralização do esmalte (microradiografia transversal, TMR) foram determinadas. Os dados foram comparados estatisticamente por ANOVA/Tukey e Kruskal-Wallis/Dunn ( $p < 0,05$ ). No primeiro estudo não foram observados efeitos significativos para os diferentes tratamentos experimentais para nenhum dos parâmetros avaliados. O BioXtra® (BXT) reduziu significativamente a contagem de lactobacilos, demonstrando potencial antibacteriano apenas para este

grupo. A clorexidina (CHX) foi um tratamento eficaz para reduzir significativamente todos os parâmetros, sendo um importante agente antimicrobiano e anticárie. No segundo trabalho, o BXT reduziu significativamente a atividade metabólica bacteriana tanto para ambos os tipos de esmalte quanto para ambas as fontes de inóculo, sendo mais eficaz para o esmalte irradiado e para a saliva do grupo controle. Da mesma forma, o BXT reduziu significativamente a viabilidade do biofilme, as UFCs para microrganismos totais, estreptococos mutans e lactobacilos, e foi capaz de reduzir significativamente a perda mineral e a profundidade da lesão em comparação ao controle negativo. O tratamento CHX foi eficaz para reduzir significativamente todos os parâmetros, apresentando melhor desempenho que o BXT e reforçando sua eficiência como um controle positivo confiável. Portanto, o BioXtra® apresentou efeitos antibacteriano, anti-biofilme e anticárie sob este modelo, sendo recomendado o seu uso como controle comercial para a avaliação de salivas artificiais experimentais para pacientes irradiados com CCP. Devido à falta de eficácia, futuros estudos *in vitro* devem ser conduzidos utilizando uma nova abordagem para o desenho das formulações experimentais.

**Palavras-chave:** Biofilme oral; Câncer de cabeça e pescoço; Câncer oral; Cárie dentária; Esmalte; Hipossalivação.