

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Tese

Avaliação do uso de tecidos dentários animais como substitutos a dentes humanos em testes *in vitro*: revisão sistemática e metanálise

Celaniro Borges de Farias Junior

Pelotas, 2018

Celaniro Borges de Farias Junior

Avaliação do uso de tecidos dentários animais como substitutos a dentes humanos em testes *in vitro*: revisão sistemática e metanálise

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes

Pelotas, 2018

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

F111a Farias Junior, Celaniro Borges de

Avaliação do uso de tecidos dentários animais como substitutos a dentes humanos em testes in vitro : revisão sistemática e metanálise / Celaniro Borges de Farias Junior ; Rafael Ratto de Moraes, orientador. — Pelotas, 2018.

68 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Materiais Odontológicos, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2018.

1. Dentina. 2. Esmalte. 3. Tecidos dentários. 4. Testes laboratoriais. I. Moraes, Rafael Ratto de, orient. II. Título.

Black : D24

Celaniro Borges de Farias Junior

Avaliação do uso de tecidos dentários animais como substitutos a dentes humanos
em testes *in vitro*: revisão sistemática e metanálise

Tese apresentada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Odontologia, área de Concentração Materiais Odontológicos, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade Odontologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 28 de março de 2018

Banca examinadora:

Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes (Presidente)
Doutor em Materiais Dentários pela Universidade Estadual de Campinas

Prof^a. Dr^a. Helenice Gonzalez de Lima
Doutora em Zootecnia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof^a. Dr^a. Lisia Lorea Valente
Doutora em Odontologia (Dentística) pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Maximiliano Sérgio Cenci
Doutora em Odontologia (Cariologia) pela Universidade Estadual de Campinas

Prof. Dr. César Dalmolin Bergoli (suplente)
Doutor em Odontologia (Odontologia Restauradora) pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof^a. Dr^a. Cristina Pereira Isolan (suplente)
Doutora em Odontologia (Materiais Odontológicos) pela Universidade Federal de Pelotas

**Dedico este trabalho à ciência,
aos meus pais pela educação dada,
aos meus filhos, que deles é o futuro... e
que eu possa ter contribuído
de alguma forma à pesquisa odontológica.**

Agradecimentos

À **Universidade Federal de Pelotas**, representada pelo magnífico reitor Prof. Dr. Pedro Rodrigues Curi Hallal.

À **Faculdade de Odontologia da UFPel**, representada pela Prof^a. Dr^a. Adriana Etges.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPel**, representado pelo Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes

Ao meu orientador **Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes**, muito obrigado pela transmissão do conhecimento de conduzir e elaborar minha tese, pela paciência e compreensão de poder orientar alguém de outra área de conhecimento acadêmico, pela visão de saber as limitações de cada um.

Ao **Prof. Dr. Maximiliano Cenci**, por ter me recebido na Faculdade de Odontologia de braços abertos e possibilitando a realização deste trabalho. Fostes a pessoa que me incentivou e acreditou em mim, me valorizando como profissional. Sabe que tenho uma gratidão eterna a ti e a **Prof^a. Dr^a. Tatiana Pereira Cenci**. Meu muito obrigado!!!

Aos Professores do PPGO: **Flávio Demarco, Giana Lima, César Bergoli, Mateus Fernandes, Rafael Lund, César Zanchi, Evandro Piva, Noéli Boscato, Patrícia Jardim, Sandra Tarquínio, Marcos Britto, Fábio Lima...**

Aos meus pais **Celaniro Borges de Farias e Sueli Maria Herter de Farias**, pela minha educação e caráter.

À minha esposa, mãe e companheira **Daiane Lopes Pereira**. Obrigado por ser a minha companheira de vida, pela paciência e compreensão. Amo você.

Aos meus filhos **Cacá, Pepe, Lorenzo, Miguel e Amora**. É por vocês e para vocês que todo o esforço da realização deste trabalho de tese teve propósito.

Ao meu colega **Vinícius Salgado**, quem me auxiliou na divisão de trabalhos e preparação de seminários desenvolvidos durante esta trajetória.

As minhas colegas **Tamires Timm Maske, Ana Paula Gonçalves e Verônica Pereira de Lima**, pelo auxílio na extração dos dados e busca dos artigos para revisão. Aprendi muito com vocês. Muito obrigado!!

A minha colega **Gabriela Romanini Basso**, pela ajuda na montagem e preparação da apresentação de minha qualificação.

Quero demonstrar também minha gratidão pela conquista de muitos amigos durante o período do doutorado, como: **Ricardo Cotto, Mohammed Irfan, Lísia Lorea, Cristina Isolan, José Augusto, Rafael Onofre, Héverson Rebello, Wellington Oliveira** e todos os que fazem ou já fizeram parte do PPGO. Que esta amizade perdure por muitos anos.

*Eu agradeço por todos os obstáculos que
Deus coloca em meu caminho. Nos
momentos de dificuldades posso não
compreender, mas quando chego ao topo
da montanha, reconheço na paisagem a
lição que Ele me deu.*

(AUTOR DESCONHECIDO)

Resumo

FARIAS JUNIOR, Celaniro Borges de. **Avaliação do uso de tecidos dentários animais como substitutos a dentes humanos em testes *in vitro*: revisão sistemática e metanálise**. 2018. 68p. Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2018.

Embora muitos estudos avaliem a possibilidade de dentes animais serem utilizados como substitutos a dentes humanos na literatura, não há uma resposta clara acerca de qual espécie, qual tipo de dente e para quais tipos de análise os substitutos animais podem ser utilizados. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura *in vitro* para avaliar se há evidência que embase o uso de dentes animais como substitutos a dentes humanos em testes laboratoriais. A revisão foi realizada de acordo com as orientações do manual Cochrane e reportada com base no *PRISMA Statement*. Três bases de dados internacionais foram usadas: MEDLINE / PubMed, ISI Web of Science e SciVerse Scopus. Foram incluídos estudos que avaliavam tecidos dentários duros (esmalte e/ou dentina) de dentes animais comparados com dentes humanos, envolvendo análises químicas, físicas, estruturais ou morfológicas em testes *in vitro*. Após a triagem de 2834 títulos únicos, 57 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática, sendo 57 submetidos à análise qualitativa e destes 15 estudos incluídos na síntese quantitativa (metanálise). Considerando que, havia muita heterogeneidade entre os estudos, a extração de dados foi realizada de acordo com fatores considerados relevantes: substrato dentário animal (diferentes espécies), dentição (decídua ou permanente), tipo de dente animal e humano, variável-resposta, grupos e tratamentos testados, entre outros. As análises quantitativas foram separadas em resistência de união, propriedades mecânicas e de superfície e outras propriedades e características dos tecidos dentários, sendo reportados para estes desfechos médias, desvio-padrão e tamanho amostral (n). Adicionalmente, foram extraídos separadamente dados qualitativos presentes nos estudos. Como a maioria das análises envolviam apenas dentes bovinos, a metanálise foi restrita ao substrato bovino como substituto animal aos dentes humanos. A heterogeneidade estatística dos efeitos do substrato entre os estudos foi determinada usando o teste-Q de Cochran e a inconsistência através do teste I^2 , em que valores maiores que 50% foram considerados como indicativos de heterogeneidade substancial. Ao fim do estudo, percebe-se que não há evidências tão abrangentes assim na literatura que permitam conclusões tão específicas, que ficam limitadas a dentes bovinos, que perfizeram 80,7% de todas as comparações com dentes humanos; à dentição permanente, seja de dentes humanos ou animais, que correspondeu à 89,5% das comparações em que o tipo de dentição foi informada pelos autores; a dentes humanos posteriores, que corresponderam a 83,6% da amostra, comparados a dentes anteriores animais, que corresponderam a 96,6% de todas as comparações aqui presentes. Considerando essas limitações, o resultado da literatura revisada sugere que não há evidência suficiente que suporte o uso de tecidos dentários animais que não sejam bovinos em

testes laboratoriais na pesquisa odontológica; que a dentina bovina parece substituir bem a dentina humana, enquanto o esmalte bovino apresenta mais limitações na substituição do esmalte humano; o uso de dentes bovinos, especialmente dentina, parece ser bem suportado para testes laboratoriais envolvendo adesão e propriedades mecânicas ou da superfície dos dentes e que toda e qualquer análise laboratorial que utilize dentes animais como substitutos a dentes humanos deve levar em consideração as diferenças estruturais e morfológicas existentes entre os tecidos.

Palavras-chave: dentina, esmalte, tecidos dentários, testes laboratoriais

Abstract

FARIAS JUNIOR, Celaniro Borges de. **Evaluation of the use of animal dental tissues as substitutes to human teeth in *in vitro* tests: systematic review and meta-analysis**. 2018. 68p. Thesis (PhD Degree in Dentistry) – Graduate Program in Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2018.

Although many studies have evaluated the possibility of animal teeth being used as substitutes for human teeth in the literature, there is no clear answer as to which species, which type of tooth and for which types of animal substitutes can be used. systematic review of the *in vitro* literature to evaluate if there is evidence that supports the use of animal teeth as substitutes for human teeth in laboratory tests. The review was performed according to the guidelines of the Cochrane Handbook and reported based on the PRISMA Statement. Three international databases were used: MEDLINE / PubMed, ISI Web of Science and SciVerse Scopus. We included studies evaluating hard dental tissues (enamel and / or dentin) of animal teeth compared to human teeth, involving chemical, physical, structural or morphological analyzes in *in vitro* tests. After the screening of 2834 single titles, 57 articles were included in this systematic review, 57 of which were submitted to qualitative analysis and of these 15 studies included in the quantitative synthesis (meta-analysis). Considering that there was a great deal of heterogeneity among the studies, data extraction was performed according to factors considered relevant: animal dental substrate (different species), dentition (deciduous or permanent), animal and human tooth type, variable-response groups and treatments tested, among others. The quantitative analyzes were separated in bond strength, mechanical and surface properties and other properties and characteristics of the dental tissues, being reported for these mean outcomes, standard deviation and sample size (n). In addition, qualitative data were extracted separately from the studies. As most analyzes involved only bovine teeth, the meta-analysis was restricted to the bovine substrate as an animal substitute for human teeth. Statistical heterogeneity of substrate effects between studies was determined using Cochran's Q-test and inconsistency through the I² test, where values greater than 50% were considered as indicative of substantial heterogeneity. At the end of the study, we find that there is no such comprehensive evidence in the literature that allows such specific conclusions, which are limited to bovine teeth, which accounted for 80.7% of all comparisons with human teeth; to the permanent dentition, whether of human or animal teeth, which corresponded to 89.5% of the comparisons in which the type of dentition was informed by the authors; to posterior human teeth, which corresponded to 83.6% of the sample, compared to previous animal teeth, which corresponded to 96.6% of all comparisons presented here. Considering these limitations, the results of the reviewed literature suggest that there is insufficient evidence to support the use of non-bovine animal dental tissues in laboratory tests in dental research; that bovine dentin seems to replace human dentin well, whereas bovine enamel has more limitations in the replacement of human enamel; the use of bovine teeth, especially dentin, appears to be well supported for laboratory tests involving adhesion and mechanical or tooth surface properties and that any laboratory analysis using animal

teeth as a substitute for human teeth should take into account structural and morphological differences between tissues.

Key-words: dentin, enamel, dental tissues, laboratory tests

Sumário

1	Introdução e Revisão da Literatura	13
1.1	Resistência de união aos tecidos dentários.....	15
1.2	Propriedades mecânicas e de superfície dos tecidos dentários.....	16
1.3	Outras propriedades e características dos tecidos dentários.....	18
1.4	Dados qualitativos de tecidos dentários.....	19
1.5	Objetivo do estudo.....	20
2	Metodologia	21
2.1	Estratégia de busca.....	21
2.2	Crerios de elegibilidade.....	21
2.3	Triagem e seleção dos artigos.....	22
2.4	Extração de dados.....	22
2.5	Análise dos dados e do risco de viés dos estudos incluídos.....	23
3	Resultados e Discussão	24
3.1	Dentina	30
3.1.1	Resistência de união.....	30
3.1.2	Propriedades mecânicas e de superfície.....	32
3.1.3	Outras propriedades e características.....	36
3.1.4	Dados qualitativos.....	38
3.2	Esmalte	40
3.2.1	Resistência de união.....	40
3.2.2	Propriedades mecânicas e de superfície.....	42
3.2.3	Outras propriedades e características.....	44
3.2.4	Dados qualitativos.....	46
3.3	Análise do risco de viés	48

4	Conclusões finais	51
	Referências	53
	Apêndices	62
	Anexos	65

1 Introdução e revisão da literatura

Dentes humanos extraídos são rotineiramente utilizados em pesquisas laboratoriais na Odontologia, para prever o comportamento clínico de novos materiais e técnicas, assim como no ensino teórico e prático de disciplinas odontológicas. O reaproveitamento desses dentes, decíduos ou permanentes, tem sido extensivamente divulgado por meio de publicações científicas, mostrando a grande importância que esses possuem para o avanço técnico-científico da odontologia (IMPARATO et al., 1999). Um aumento na demanda por dentes humanos extraídos pode ainda ser previsto em função do crescente fomento a atividades pesquisa no país.

Entretanto, dentes humanos estão se tornando extremamente difíceis de serem obtidos devido à maior conservação destes na cavidade bucal, em função da evolução de tratamentos preventivos e reabilitadores nas últimas décadas (REIS et al., 2004). Além disso, a utilização de dentes extraídos está atrelada a um prévio controle do protocolo de pesquisa pelos Comitês de Ética e aos Bancos de Dentes Humanos (BDH), que têm como propósito suprir as necessidades acadêmicas fornecendo dentes humanos para pesquisa ou para treinamento laboratorial pré-clínico dos alunos. Os BDHs exigem um controle em relação à separação e o estoque de dentes, assim como o cadastro e arquivamento das fichas dos doadores ou beneficiários, ficando cada vez mais restrito o acesso a dentes humanos extraídos, especialmente para uso em testes laboratoriais destrutivos, ou seja, não permite sua devolução ao BDH.

Para contornar a dificuldade de obtenção de dentes humanos, tecidos dentários animais têm sido utilizados como substitutos em testes de laboratório na Odontologia, especialmente dentes de outros mamíferos. Pesquisadores têm utilizado dentes oriundos de bovinos, ovinos, equinos e suínos em diversos estudos *in vitro* (REEH et al., 1995; LOPES et al., 2003; REIS et al., 2004). A vantagem da utilização de substitutos está principalmente relacionada à maior facilidade na sua obtenção, que muitas vezes são oriundos de animais abatidos para o consumo humano. No entanto, apesar de serem úteis em algumas situações, os tecidos dentários animais podem apresentar diferenças estruturais, morfológicas,

histológicas, propriedades e características diferentes de dentes humanos, o que pode ter impacto no desempenho de materiais e técnicas avaliadas no laboratório.

Várias similaridades e diferenças foram verificadas em estudos comparativos, principalmente quando utilizados dentes bovinos. Embora muitos estudos relatem a similaridade entre dentes humanos e bovinos, como o número e diâmetro de túbulos dentinários (SCHILKE et al., 2000), outros estudos destacam as diferenças existentes entre estes. Os dentes bovinos apresentam dimensões maiores que o dos humanos, o que favorece as pesquisas com testes em um único elemento. Entretanto, a dentina bovina, para alguns tipos de estudo, pode não ser uma boa substituta da dentina humana (CAMPOS et al., 2008). A concentração de carbonato no esmalte bovino é mais alta do que no esmalte humano (SYDNEY-ZAX et al., 1991), e o esmalte rico em carbonato é particularmente vulnerável ao ataque ácido (LOPES et al., 2003). Assim, o esmalte bovino tende a ser mais poroso que o esmalte humano, o que pode interferir, por exemplo, na taxa de progresso de lesões de cárie *in vitro*.

Uma busca foi realizada na base de dados PubMed/MEDLINE realizada em dezembro de 2017 usando a seguinte estratégia de busca: (dental OR dentistry) AND (bovine incisors OR bovine teeth OR bovine tooth). Foram encontrados acima de 3700 resultados, indicando que o uso de dentes bovinos é amplamente utilizado na pesquisa odontológica contemporânea. Uma revisão da literatura publicada em 2011, incluindo 68 estudos que preencheram os critérios de inclusão definidos pelos autores, objetivou avaliar a literatura disponível acerca do uso de dentes bovinos como substitutos a humanos na pesquisa odontológica de forma geral (YASSEN et al, 2011). Os artigos foram divididos em sete categorias: morfologia, composição química, propriedades físicas, cárie, erosão/abrasão, resistência de união adesiva e microinfiltração marginal. Os autores reportaram existir dados inconsistentes no uso de dentes bovinos como substitutos apropriado para dentes humanos em pesquisa odontológica. Por fim, sugeriram que diferenças morfológicas, de composição química e de propriedades físicas entre os dois substratos devem ser consideradas quando da interpretação de resultados oriundos de qualquer experimento *in vitro* ou *in situ* usando substratos bovinos.

Outra revisão, publicada também em 2011, examinou a adequação de dentes bovinos em investigações de erosão dental. Os autores justificaram a realização do estudo pela crescente tendência de erosão dental, acoplada a

alterações legislativas, o que resultou na diminuição da disponibilidade de dentes humanos para estudos com esmalte e dentina. Os autores concluíram que dados precisos sobre as propriedades comparativas de tecido dental duro humano e bovino continuam escassos, mas que parece haver um consenso no aceite do uso de esmalte bovino como substituto de esmalte humano nos testes de erosão.

A seguir, são detalhadas algumas características acerca do uso e substratos dentários animais em testes *in vitro*, incluindo outras espécies que não somente a bovina.

1.1 Resistência de união aos tecidos dentários

Estudo comparativo para avaliar resistência de união ao cisalhamento de dentina de dentes humanos e bovinos demonstrou a existência de diferença nos valores entre dentes humanos e bovinos dependendo do adesivo utilizado (RUTTERMANN et al., 2013). Outro estudo que avaliou resistência de união ao cisalhamento de dentina de dentes humanos e bovinos sugeriu que dentes bovinos não são substitutos adequados para dentes humanos em avaliações do sistema Scotchbond (RETIEF et al., 1990).

Quando foi avaliado resistência de união à tração de dentina de dentes humanos, bovinos e suínos um estudo comparativo demonstrou que dentes bovinos são melhores substitutos que dentes suínos em testes de adesão (REIS et al., 2004). Outro estudo que avaliou resistência de união à tração de dentina de dentes humanos e bovinos utilizando diversos grupos de sistemas adesivos, concluiu que o efeito do enfraquecimento da união à dentina bovina exposta a umidade é observado também na dentina humana (BABA et al., 2002). Neste trabalho foram analisados os fatores substrato (esmalte ou dentina) e a origem (humana ou de bovino). Testando diferentes adesivos, observamos que o adesivo Clearfil Liner Bond 2V, não apresentou significativa diferença estatística entre dentes bovinos e dentes humanos, tanto para esmalte e dentina. Para o adesivo Scotchbond Multi-Purpose, não houve diferença estatisticamente significativa entre dentes bovinos e humanos apenas para o esmalte. No entanto, na dentina, a adesão ao dente bovino foi maior do que ao dente humano.

Nakamichi et al. (1983), a fim de encontrar um substituto para dentes humanos no ensaio de adesão, compararam dentes bovinos com de dentes

humanos utilizando cinco cimentos e duas resinas compostas. A adesão ao esmalte e à camada superficial da dentina não mostrou diferença estatisticamente significativa entre dentes bovinos e humanos. Os autores notaram, entretanto, que a adesão à dentina bovina diminuiu consideravelmente com a profundidade da dentina. Ruttermann et al. (2013) também avaliaram resistência de união ao cisalhamento de esmalte de dentes humanos e bovinos, observaram que existe diferença nos valores entre dentes humanos e bovinos dependendo do adesivo utilizado.

Oesterle et al. (1998), ao avaliar a resistência de união ao cisalhamento de dentina de dentes humanos e bovinos permanentes e decíduos demonstraram que a união ao esmalte bovino foi 21% a 44% menor que ao humano e que dentes decíduos têm maior resistência de união que dentes permanentes.

Uma revisão sistemática recente objetivou avaliar a possibilidade de usar dentes bovinos como substitutos a dentes humanos em testes de adesão *in vitro* (SOARES et al., 2016). Foram incluídos 11 estudos na análise qualitativa e nove estudos na síntese quantitativa. Os autores observaram não haver diferenças significativas entre dentes humanos e bovinos, tanto esmalte quanto dentina. Entretanto, consideraram que todos os estudos apresentavam risco de viés médio ou alto. Mesmo assim concluíram que dentes bovinos podem ser utilizados como substitutos confiáveis a dentes humanos neste tipo de teste.

1.2 Propriedades mecânicas e de superfície dos tecidos dentários

Um estudo que avaliou a microdureza Knoop em dentina de dentes humanos e bovinos demonstrou que a dentina bovina como substituta do dente humano em pesquisas, deve considerar a idade do animal. Como regra geral, pode ser recomendado selecionar dentes bovinos mais velhos devido às chances de mais similaridade com o dente humano (FONSECA et al., 2008). Na mesma linha de avaliação, Donassolo et al. (2007) concluíram que não houve diferenças na dureza da dentina para dentes humanos decíduos e permanentes comparados a dentes bovinos permanentes.

Hara et al. (2003) se propuseram a avaliar a microdureza da dentina com uso de dentifrícios fluoretados e não-fluoretados em modelos de cárie *in situ*,

concluindo que é possível utilizar dentina de dentes bovinos para substituição de dentes humanos.

Utilizando dentina sadia e desmineralizada de dentes humanos e bovinos, durante um ciclo de 5 dias de avaliações de microdureza Knoop, Hersktröter et al. (1989) observaram uma tendência de similaridade ao comportamento da dentina humana e bovina.

Quando foi avaliado número de túbulos dentinários presentes na dentina de dentes humanos e bovinos, Camargo et al. (2008) usando dentes permanentes com dentina exposta na incisal verificaram que a dentina esclerótica bovina e humana nas bordas incisais têm aspectos morfológicos similares, especialmente pelo mesmo número de túbulos abertos por área. Outro estudo observou que a densidade de túbulos dentinários avaliada pelo lado pulpar e lado do esmalte utilizando dentes bovinos e humanos eram semelhantes em relação às características de permeabilidade transdentinária, sugerindo a utilização de dentina de dentes bovinos para testes *in vitro* (SCHMALZ et al., 2001). Nesta mesma linha de estudo, Schilke et al. (2000) relataram similaridade nos resultados avaliados da utilização de dentina bovina e humana tanto na camada média como na camada profunda de dentina, concluindo assim que a dentina bovina é um substituto adequado em estudos de adesão, apesar de possuir densidade tubular significativamente maior.

O progresso de lesões de cárie artificiais criadas no esmalte humano, equino, bovino e ovino foi avaliado num estudo de 1988 (EDMUNDS et al., 1988). As lesões foram criadas a partir da exposição dos dentes a um sistema de gel ácido ou por exposição de cinco dias a uma técnica de cultura microbiana em lotes sequenciais utilizando *Streptococcus mutans*. Os autores observaram que as lesões apresentavam aparência semelhante em todas as espécies quando examinadas em microscopia de luz polarizada. A profundidade das lesões em esmalte humano, entretanto, eram cerca da metade da profundidade das lesões em espécies animais. Dentre as espécies testadas, as lesões em dentes bovinos eram as mais parecidas com as de humanos, enquanto as lesões nos dentes equinos e ovinos eram bastante diferentes. Concluiu-se que a substituição destes esmaltes animais por esmalte humano em experimentos de cariologia exige que estas diferenças sejam levadas em conta.

Estudo desenvolvido por Fonseca et al. (2008) avaliou a radiodensidade e dureza do esmalte e da dentina de humano e bovino, variando a idade dos dentes

animais. Os autores observaram diferenças significativas entre as espécies no teste de dureza em esmalte e dentina e para radiodensidade da dentina. Todos os grupos de esmalte foram semelhantes em radiodensidade. Os autores concluíram que dentes de animais mais velhos (acima de 38 meses) devem ser usados nas análises *in vitro*.

1.3 Outras propriedades e características dos tecidos dentários

Estudo avaliando as taxas relativas de progresso da lesão de cárie artificiais em bovinos, ovinos e esmalte humano foi desenvolvido por Featherstone et al. (1981). O estudo se desenvolveu lesões cariosas artificiais nos tecidos dentários. As lesões progrediram mais rápido nos tecidos dentários animais comparados aos dentes humanos.

Para avaliar a penetração de peróxido de hidrogênio utilizando a dentina de dentes humanos e bovinos, o estudo de Camargo et al. (2007) utilizou clareamento mais três tipos de material restaurador alternadamente, ou seja, clareamento + resina composta; clareamento + ionômero de vidro; clareamento + ionômero de vidro modificado por resina composta; clareamento sem restauração. Os resultados concluíram que a penetração de peróxido foi maior na câmara pulpar do dente humano que no bovino, independente do material restaurador testado.

Estudo realizado por Kielbassa et al. (1997) avaliou a difusão do eugenol em restaurações provisórias utilizando quatro tipos de cimentos restauradores em dentina de dentes humanos e bovinos durante três períodos: 0-1 dias; 1-7 dias; 7-21 dias. Os resultados demonstraram que a difusão de eugenol continua durante um longo período, independente da origem da dentina (bovina ou humana) ou das proporções de mistura. Os autores sugeriram que dentes bovinos poderiam ser utilizados neste tipo de teste.

Abuabara et al. (2004), utilizando cimentos de ionômero de vidro e resina composta em restaurações de esmalte bovino, suíno e humano para avaliar a infiltração marginal concluíram que não houve diferença quanto à infiltração entre esmalte bovino e suíno, porém ambos exibiram maior infiltração que o esmalte humano. Demonstrando a necessidade de cautela no uso de esmalte bovino ou suíno como substituto ao humano. Além disso, como a metodologia de infiltração

marginal é muito discutida na literatura quanto sua relevância, os achados precisam ser avaliados com cautela.

Com objetivo de comparar as propriedades de polimento de esmalte humano e bovino após o tratamento com sete agentes de polimento, Putt et al. (1980) avaliaram o brilho das superfícies antes e depois da aplicação de cada sistema abrasivo. Os autores concluíram que não houve diferença na habilidade de polimento dos abrasivos de dentifrícios quando comparando os esmaltes humano e bovino.

Melberg et al. (1974) testou o uso de diferentes soluções aciduladas de fosfato-fluoreto para avaliar a captação/absorção de flúor em esmalte de dentes humanos e bovinos. Os autores observaram resultados bastante diferentes para muitas das soluções e sugeriram que o esmalte bovino pode não ser um substituto adequado para o esmalte humano em estudos de absorção de flúor.

1.4 Dados qualitativos de tecidos dentários

Em relação à erosão e abrasão que ocorrem em superfícies dentárias, o estudo de Field et al. (2013) teve como objetivo investigar os efeitos de superfície no esmalte de desafios erosivos e abrasivos e comparar às superfícies de esmalte de humanos, bovinos e ovinos. Os resultados indicaram que houve diferenças significativas entre as superfícies de esmalte de cada tecido. O esmalte bovino foi em geral o mais duro e o mais liso, o que demonstra menor perda superficial após o desafio abrasivo; esmalte ovino foi em geral o mais macio e o mais áspero. O estudo sugere que o esmalte bovino pode ser capaz de substituir o esmalte humano em ensaios *in vitro* de desafios erosivos e abrasivos, mostrando efeitos de superfície semelhantes ao esmalte humano.

Estudo realizado por Wegehaupt et al. (2008) ressaltam a diferença entre a dentina bovina é um substituto apropriado para dentina humana em teste de erosão e abrasão. Os autores simularam desafios erosivos, abrasivos ou ambos somados. Os resultados mostraram que o desgaste por abrasão de dentina era diferente em todos os grupos de dentes. Houve perda de substância significativamente maior em todos os tipos de dentes por causa de erosão+abrasão do que por causa de erosão ou abrasão isoladas, em todos os tipos de dentes. Incisivos inferiores dos bezerros apresentaram maior perda de dentina após abrasão isolada do que após a erosão

somente. Ao comparar os incisivos inferiores bovinos, o desgaste da dentina causado pela erosão ou abrasão foi similar. Em contraste, o desgaste da dentina provocado pela erosão foi significativamente superior em dentes humanos.

O objetivo do estudo de Camargo et al. (2006) foi comparar o pH e a liberação de íons de cálcio em dentes humanos ou bovinos após o uso de pastas de hidróxido de cálcio, contendo diferentes veículos, como medicação intracanal. Os resultados indicaram que não houve diferença estatística entre os dentes bovinos e humanos na análise de pH, mas os dentes bovinos proporcionaram maior liberação de íons cálcio do que os dentes humanos.

Ersin et al. (2005) avaliaram a biocompatibilidade de um adesivo dentário como capeador pulpar em comparação com o hidróxido de cálcio, utilizando dentes de ovelha e humanos. Aos 7 dias, observaram respostas inflamatórias graves subjacentes ao adesivo na polpa coronal com desorganização de tecidos moles em dentes humanos e ovinos. Todos os dentes capeados com hidróxido de cálcio exibiram reações inflamatórias suaves, limitadas à área de exposição pulpar. Após 90 dias com o adesivo, em 3 dos 9 dentes de ovelha, as reações inflamatórias crônicas foram significativas, enquanto pequenas reações pulpares foram observadas nos outros e a formação da ponte dentinária em todos os dentes de ovelha foi encontrada. No entanto, em dentes humanos, observou-se inflamação persistente e não resolvida, com ausência de formação da ponte da dentina. No grupo do hidróxido de cálcio, o reparo da polpa com ponte dentinária foi encontrado em todos os dentes, tanto de ovelhas como humanos.

1.5 Objetivo do estudo

Considerando que embora muitos estudos avaliem a possibilidade de dentes animais serem utilizados como substitutos a dentes humanos na literatura *in vitro*, não há uma resposta clara acerca de qual espécie, qual tipo de dente e para quais tipos de análise os substitutos animais poderiam ser utilizados. Assim, o objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura *in vitro* para avaliar se há evidência que embase o uso de dentes animais como substitutos a dentes humanos em testes laboratoriais.

2 Metodologia

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com as orientações do manual Cochrane para avaliações sistemáticas de intervenções (HIGGINS & GREEN, 2011) e seguiu o diagrama de fluxo de quatro fases com base no PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (MOHER et al, 2009). O presente estudo é reportado de acordo com o PRISMA, incluindo o *checklist* (Anexo A).

2.1 Estratégia de busca

Três bases de dados internacionais foram usadas para procurar artigos apropriados que atendessem os objetivos do estudo: MEDLINE / PubMed, ISI Web of Science e SciVerse Scopus. As bases de dados foram pesquisadas para estudos publicados no período até 7 de março de 2017. Na estratégia de pesquisa estruturada foram utilizados combinações e variações dos seguintes termos: (*dental OR tooth OR teeth*) AND (*bovine OR porcine OR swine OR equine OR ovine*) AND (*human*) AND (*in vitro OR in situ OR laboratory*).

2.2 Critérios de elegibilidade

Foram utilizados os seguintes critérios de elegibilidade:

- P (população): tecidos dentários duros (esmalte e/ou dentina);
- I (intervenção): dentes animais;
- C (comparação): dentes humanos;
- O (desfecho): análises químicas, físicas, estruturais ou morfológicas;
- T (tipo de estudo): estudos *in vitro*.

Não houve restrição de idioma ou ano de publicação. Foram excluídos do estudo artigos que não compararam diretamente dentes humanos com dentes animais.

2.3 Triagem e seleção dos artigos

Dois revisores (A.P.R.G. e C.B.F.J.) fizeram a seleção dos resumos elegíveis de acordo com critérios determinados. Sempre que uma informação relevante para os critérios de elegibilidade não estava disponível no resumo, o artigo foi selecionado para a leitura completa. Inicialmente, a seleção foi realizada pela avaliação do título dos artigos e, após selecionados, os resumos foram avaliados. Discrepâncias foram resolvidas após análise de um terceiro revisor (R.R.M.). Textos completos que cumpriam os critérios de elegibilidade foram incluídos no estudo para extração dos dados, havendo posteriormente busca manual nas referências dos artigos incluídos.

2.4 Extração de dados

Considerando que havia muita heterogeneidade entre os estudos, a extração de dados foi realizada de acordo com fatores considerados relevantes após inclusão e leitura dos artigos: substrato dentário animal (diferentes espécies), dentição (decídua ou permanente), tipo de dente animal e humano (exemplo: incisivo, molar, não especificado), variável-resposta, grupos e tratamentos testados, entre outros. As análises quantitativas foram separadas em resistência de união, propriedades mecânicas e de superfície e outras propriedades e características dos tecidos dentários, sendo reportados para estes desfechos médias, desvio-padrão e tamanho amostral (n). Adicionalmente, foram extraídos separadamente dados qualitativos presentes nos estudos. Todos os dados foram extraídos de forma independente por dois revisores (C.B.F.J. e V.P.L.). Qualquer desacordo entre os dois revisores foi resolvido após discussão adicional ou após julgamento por um terceiro revisor (R.R.M.).

2.5 Análise dos dados e do risco de viés dos estudos incluídos

A heterogeneidade considerável esteve presente nos estudos selecionados quanto ao projeto de pesquisa, métodos utilizados, variáveis de resultados e resultados. Assim, desfechos de outras propriedades e características foram analisadas de forma qualitativa. Para os desfechos resistência de união e dureza foi realizada síntese quantitativa dos dados. Para isso, as estimativas dos efeitos agrupados foram obtidas comparando dentes humanos e animais conforme o substrato fosse esmalte ou dentina, separadamente. Como a maioria das análises envolviam apenas dentes bovinos, a metanálise foi restrita ao substrato bovino como substituto animal aos dentes humanos. Múltiplos grupos de um mesmo estudo foram analisados conforme a fórmula das diretrizes Cochrane para combinar grupos (HIGGINS & GREEN, 2011) a fim de obter valores únicos de tamanho amostral, média e desvio-padrão para os grupos experimental (animal) e controle (humano). Adicionalmente, análises de subgrupo foram realizadas para comparar a resistência de união em substrato animal e substrato humano. Valores de dureza em substrato animal também foram comparados aos valores em substrato humano. As metanálises foram realizadas utilizando o software Review Manager versão 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca, 2014) adotando modelo de efeitos aleatórios. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

A heterogeneidade estatística dos efeitos do substrato entre os estudos foi determinada usando o teste-Q de Cochran e a inconsistência através do teste I^2 , em que valores maiores que 50% foram considerados como indicativos de heterogeneidade substancial (HIGGINS & GREEN, 2011). Os estudos incluídos na síntese quantitativa foram analisados quanto ao risco de viés utilizando critérios para estudos *in vitro* de acordo com estudos anteriores (SARKIS-ONOFRE et al., 2014; VALENTE et al., 2016). Os critérios incluíram a randomização dos dentes, cálculo do tamanho da amostra, materiais usados de acordo com as instruções do fabricante e cegamento do operador durante o teste. Quando a informação não era reportada no estudo, o item era classificado como “unclear risk” (risco incerto). Como nenhum estudo foi classificado ao final como apresentando alto risco de viés, não houve exclusão de estudos antes da realização da metanálise.

3 Resultados e Discussão

Após a triagem de 2834 títulos únicos, 41 artigos de texto completo foram avaliados quanto aos critérios de elegibilidade e, posteriormente, 19 artigos foram adicionados oriundos de identificação por busca manual nas referências dos artigos previamente avaliados, e destes 03 foram excluídos. Por fim, 57 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática, sendo 57 estudos submetidos à análise qualitativa e 15 estudos incluídos na síntese quantitativa (metanálise). As razões de exclusão dos estudos são apresentados no diagrama de fluxo, na figura 1.

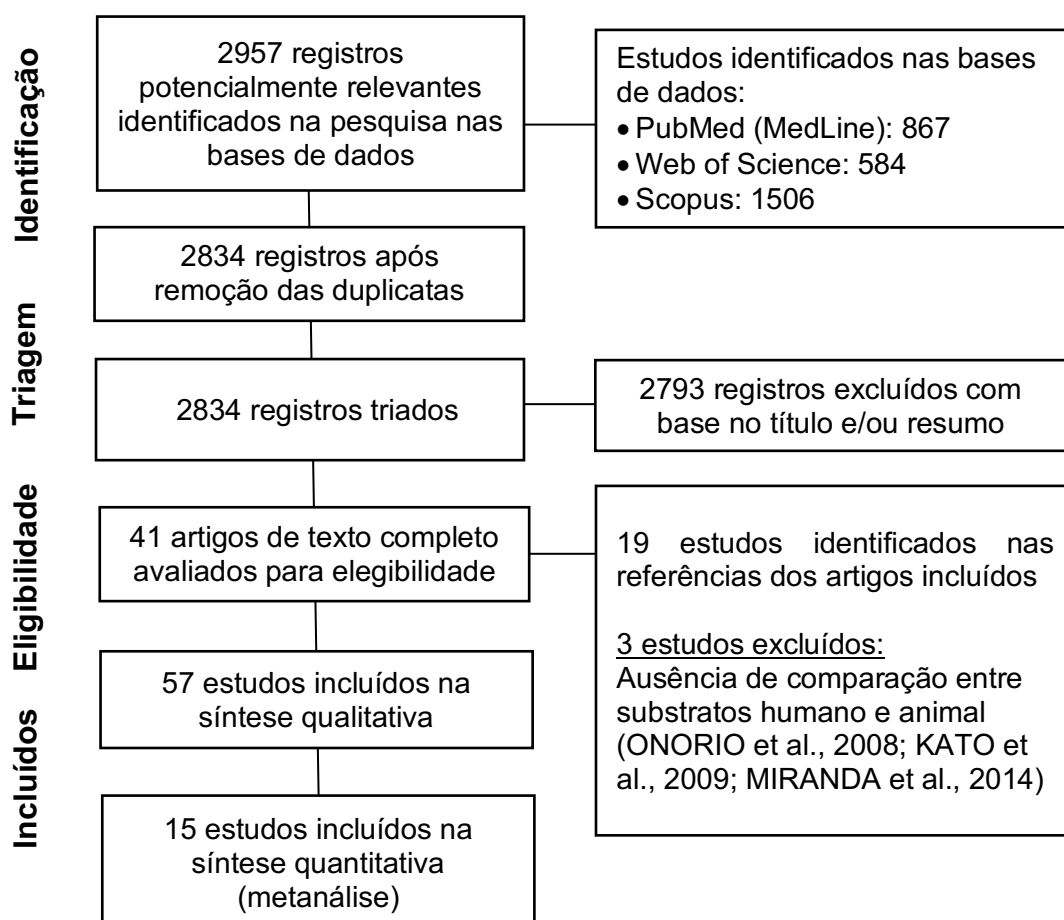


Figura 1 – Diagrama de fluxo da revisão sistemática de acordo com o PRISMA (MOHER et al., 2009).

Do total de artigos incluídos nesta revisão, 37 artigos avaliaram esmalte humano comparado a esmalte de espécies animais e 37 estudos avaliaram dentina humana comparada a dentina de espécies animais, o que reflete frequências idênticas na avaliação desses dois diferentes substratos dentários na literatura revisada. Alguns estudos avaliaram ambos substratos dentários, inclusive. Com relação às espécies animais testadas, conforme apresentado na Figura 2, há uma enorme predominância da investigação em dentes bovinos, com poucos estudos avaliando dentes suínos, ovinos ou outras espécies, que incluíram dentes caninos, lemuroídeos, equinos e bubalinos. Mesmo que suínos e ovinos sejam animais comumente abatidos para utilização na alimentação, vestuário ou outras atividades, o uso de maneira mais frequente de dentes bovinos provavelmente esteja relacionado à facilidade de obtenção destes. Além do tamanho dos incisivos bovinos comparados a incisivos ovinos e suínos, pois o maior volume dentário facilita a obtenção de espécimes para testes laboratoriais.

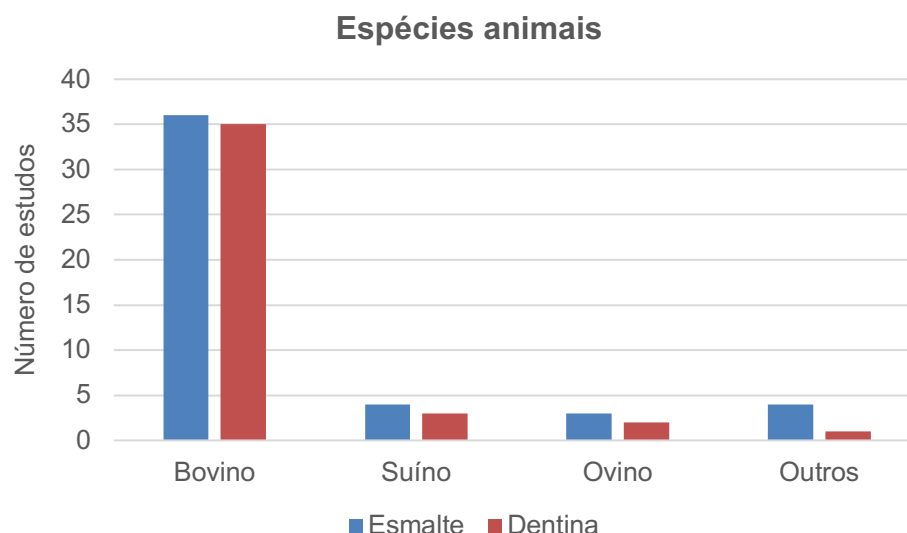


Figura 2 – Número de estudos que avaliaram diferentes espécies animais de acordo com cada substrato dentário. O número total de observações não corresponde ao número de artigos incluídos pois alguns estudos avaliavam mais de uma espécie e tecido dentário. O tecido dentário mais utilizado foi de origem bovina, enquanto poucos estudos incluídos nesta revisão testaram outras espécies animais.

A Figura 3 apresenta o número de estudos que avaliaram dentes permanentes, decíduos ou que não informaram o tipo de dentição. A grande maioria

dos estudos fez uso de dentes permanentes, o que parece ser a condição ideal para avaliações laboratoriais, exceto quando há interesse específico acerca do comportamento de dentes decíduos. O estudo de Fonseca et al. (2008), inclusive, indica que há uma idade mínima de bovinos a ser considerada no abate de bovinos, pois diferenças na idade representaram diferenças significativas em dureza e radiodensidade dos dentes animais comparados a dentes humanos. O tipo de dente humano utilizado nos diferentes estudos é apresentado na Figura 4. Não são descritas as frequências de uso de diferentes tipos de dentes animais pois estes se concentram quase totalmente, quando informado no estudo, no uso de incisivos, exceto alguns exemplos de uso de molares quando espécies suínas foram usadas (ABUABARA et al., 2004; REIS et al., 2004; LOPES et al., 2006; TERUEL et al., 2015).

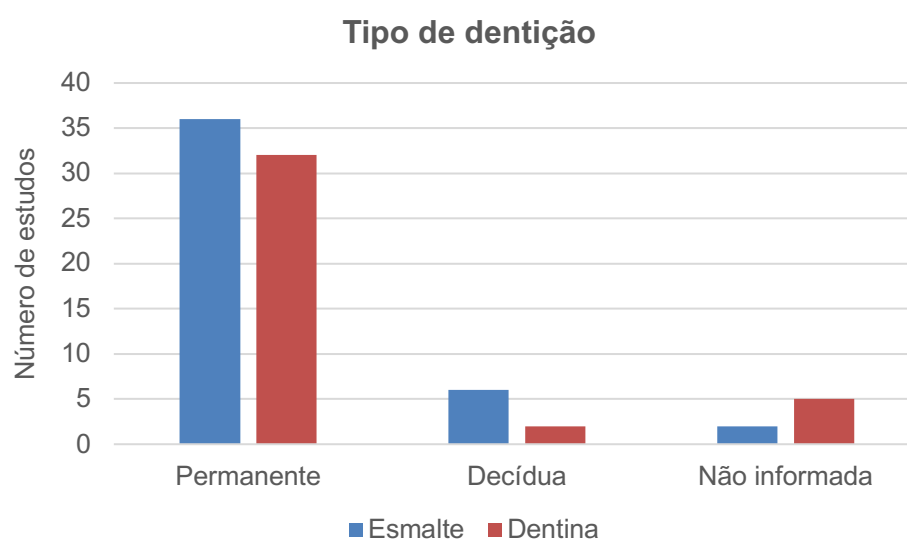


Figura 3 – Número de estudos que avaliaram dentes permanentes, decíduos ou que não informaram o tipo de dentição, de acordo com cada substrato dentário. O número total de observações não corresponde ao número de artigos incluídos pois alguns estudos avaliavam mais de um tipo de dentição e tecido dentário. Houve grande predominância do uso de dentes permanentes nos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

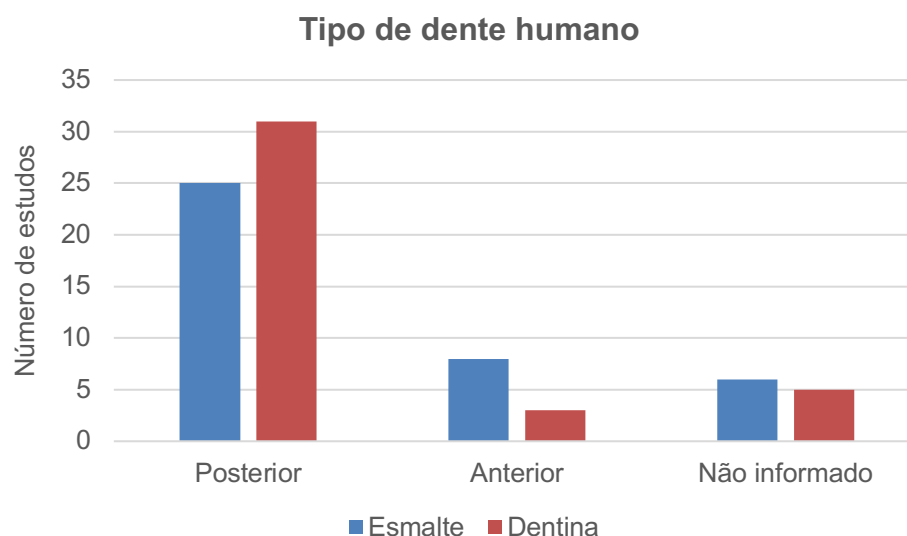


Figura 4 – Número de estudos que avaliaram dentes humanos anteriores, posteriores ou que não forneceram esta informação, de acordo com cada substrato dentário. O número total de observações não corresponde ao número de artigos incluídos pois alguns estudos avaliavam mais de um tipo de dente e tecido dentário. Observa-se que a grande maioria dos estudos utilizou dentes humanos posteriores na análise.

Dos dentes humanos testados, a maioria eram posteriores. Se levarmos em consideração os achados aqui apresentados, o uso prioritário de incisivos animais e de molares humanos nos estudos pode ser considerado uma incoerência em teoria, visto que existem diferenças, mesmo que pequenas, na morfologia e estrutura de dentes anteriores e posteriores. Entretanto, isso se explica pela maior similaridade de aparência entre dentes anteriores bovinos e dentes humanos. Ainda, os molares de bovinos apresentam desgaste acentuado de suas faces oclusais, visto que estes animais são ruminantes. Com relação a dentes humanos, a maior disponibilidade de molares se deve especialmente ao fato de que os terceiros molares são comumente extraídos e, assim, acabam sendo disponibilizados para pesquisa em maior frequência que dentes anteriores, que são extraídos apenas quando há comprometimento periodontal ou grandes perdas de estrutura.

Outro dado levantado foi o período de publicação dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, conforme apresentado na Figura 5. O propósito foi verificar se a evidência disponível era mais antiga ou se a literatura mais recente continuava interessada nesse tipo de comparação. É possível perceber que a maioria dos estudos se concentra entre os anos de 2003 e 2012, ou seja, foram

publicados entre 5 e 15 anos atrás. Nesse período, mais estudos envolvendo dentina foram publicados, sendo a mesma situação observada para o período anterior, entre 1993 e 2002. Estes achados estão provavelmente relacionados ao interesse do uso de dentina em testes de adesão, visto que nesse período houve desenvolvimento considerável de pesquisa na área de adesivos odontológicos e a dentina é considerada tecido dentário mais desafiador que o esmalte para adesão (BRESCHI et al., 2008). Nos últimos cinco anos, há mais pesquisa relacionada ao uso de esmalte, o que provavelmente se deva ao maior interesse no uso de dentes animais em pesquisas relacionadas à erosão dentária, tratando-se de uma temática que recentemente recebeu mais atenção da pesquisa odontológica (ARNADOTTIR et al., 2010) e que clinicamente inicia em superfícies de esmalte e, dessa forma, suscita o uso desse substrato com mais frequência em trabalhos de pesquisa nesta área.

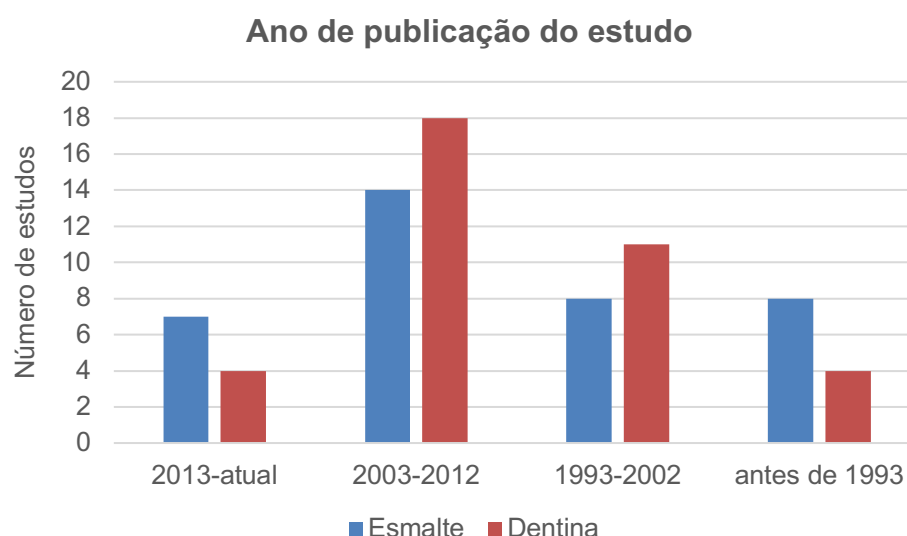


Figura 5 – Ano de publicação dos estudos de acordo com cada substrato dentário. Observa-se que há concentração de publicações no período entre 2003-2012, especialmente de dentina, e que há maior uso de esmalte nos trabalhos publicados mais recentemente.

Por fim, a Figura 6 apresenta a distribuição dos estudos de acordo com a categorização relativa aos testes laboratoriais empregados nos artigos. Percebe-se distribuição equilibrada entre as quatro categorias. É possível também perceber que há mais interesse de uso de dentina animal em testes de adesão, o que pode se

dever ao fato já mencionado da dentina ser um substrato muito mais desafiador à adesão que o esmalte (BRESCHI et al., 2008). Muitos estudos foram considerados por fornecerem apenas análises qualitativas. A decisão de categorizar os estudos dessa forma se deveu principalmente ao fato destas análises muitas vezes não apresentarem resultados que pudessem ser quantificados ou quando o resultado, mesmo apresentando algum tipo de quantificação, não resultaria em comparação objetiva entre os tecidos animais e humanos. Um exemplo a ser citado neste aspecto são estudos que avaliam diferenças morfológicas entre os tecidos dentários animais e humanos, que muitas vezes não podem ser quantificadas ou a quantificação não tem um significado tão expressivo quanto a própria observação de que as estruturas dos tecidos são constituídas de formas dissimilares (CAMARGO et al., 2007). A partir da seção 3.1 são detalhados os resultados observados separadamente para esmalte e dentina e de acordo com as categorias de testes.

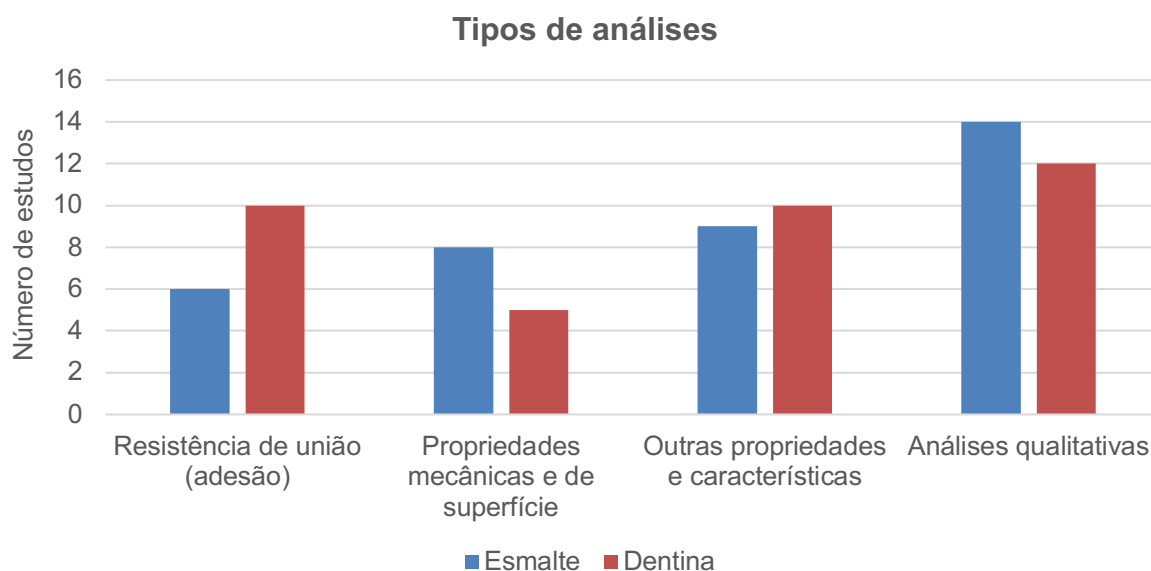


Figura 6 – Tipos de análises realizadas nos estudos de acordo com cada substrato dentário. Observa-se uma distribuição equilibrada entre as categorias definidas para agrupamento dos artigos nesta revisão sistemática.

3.1 Esmalte

3.1.1 Resistência de união

Os resultados dos estudos que avaliaram resistência de união ao esmalte são sumarizados na Tabela 1. Foram incluídos 6 estudos que, com sua combinação de diferentes grupos testados, totalizaram 15 comparações individuais entre esmalte humano e animal. A Figura 7 apresenta os resultados da metanálise dos dados de resistência de união ao esmalte animal (bovino) e humano. A análise favoreceu a resistência de união ao esmalte bovino ($p=0,04$), embora alta heterogeneidade tenha sido detectada ($I^2=73\%$). Esse achado sugere que o esmalte bovino pode não ser um substituto ideal ao esmalte humano, visto que houve diferença na habilidade de união adesiva entre os substratos. Um ponto que muitos estudos abordaram, conforme pode ser observado na Tabela 1, é que o resultado de resistência de união é influenciado pelo adesivo testado, isto é, existe um efeito material-dependente no desfecho de união ao esmalte tanto humano quanto bovino.

Tabela 1. Resultados de resistência de união ao esmalte

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Variável-resposta, unidade	Grupos/tratamentos/materiais	Resultados						Conclusão
							ANIMAL			HUMANO			
							Média	DP	n	Média	DP	n	
Ruttermann, 2013	bovino	incisivos centrais	permanente	terceiros molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Clearfil SE Bond 24 h	7,7	2,8	10	21,1	5,9	10	Valores de resistência de união bastante diferentes entre dentes bovinos e humanos foram observados com resultados material-dependentes
						Optibond FL 24 h	24,1	4,8	10	23,0	6,2	10	
						Clearfil SE Bond termocidagem	16,9	4,1	10	16,7	6,0	10	
						Optibond FL termocidagem	18,2	5,9	10	25,4	5,1	10	
Reis, 2004	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	resistência de união à tração, MPa	Single Bond - bovino	21,3	7,1	20	25,4	6,6	20	Dentes bovinos são melhores substitutos que suínos em testes de adesão
	suíno	molares				Single Bond - suíno	31,3	3,7	20	25,4	6,6	20	
Lopes, 2003	bovino	incisivos	n.i.	molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Clearfil Liner Bond 2V	8,0	2,0	20	10,0	3,2	20	A similaridade ou diferença de valores entre esmalte humano e bovino foi dependente do material adesivo utilizado
						Scotchbond Multi-Purpose	8,2	2,5	20	7,4	1,6	20	
Oesterle, 1998	bovino	incisivos	permanente e decidua	incisivos centrais superiores	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Transbond light cure - permanente	7,6	8,3	10	12,7	11,5	10	A união ao esmalte bovino foi 21% a 44% menor que ao humano; dentes deciduos têm maior resistência de união que dentes permanentes
						Transbond light cure - decidua	8,3	6,9	10	12,7	11,5	10	
Barkmeier, 1994	bovino	incisivos	n.i.	molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Ácido fosfórico 37% + Scotchbond Multi-Purpose	25,6	5,4	10	38,0	6,5	10	Valores de resistência de união ao esmalte humano mais altos
						Ácido maleico 10% + Scotchbond Multi-Purpose	23,4	4,9	10	38,3	8,0	10	
Nakamichi, 1983	bovino	não especificado	permanente	não especificado	resistência de união à tração, MPa	Cimento de iômero de vidro	3,2	1,0	n.i.	3,3	0,9	n.i.	Os resultados foram compatíveis entre dentes humanos e bovinos
						Cimento de fosfato de zinco	0,3	0,1	n.i.	0,4	0,2	n.i.	
						Clearfil Etched	14,8	1,8	n.i.	15,1	2,6	n.i.	
n.i.: não informado.													

n.i.: não informado.

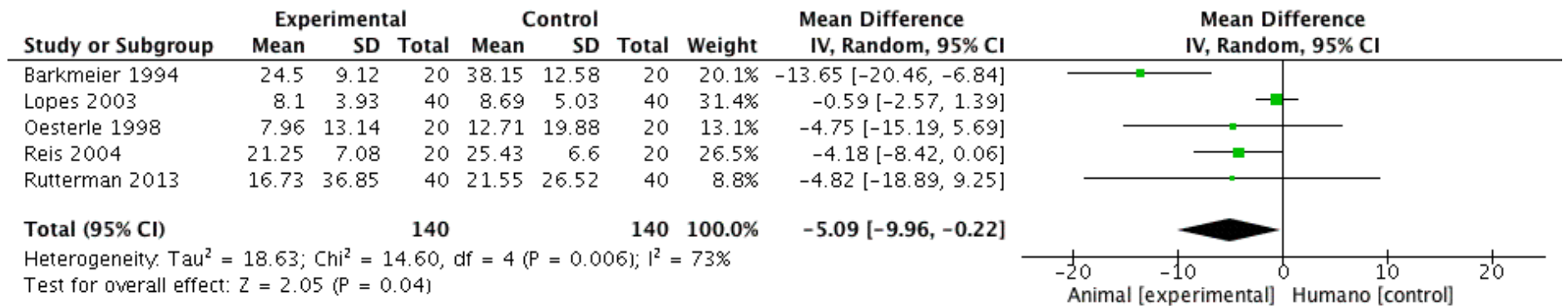


Figura 7 – Resultado da metanálise dos dados de resistência de união ao esmalte bovino e humano. A análise favoreceu a resistência de união ao esmalte bovino, indicando que há diferença significativa entre os substratos neste tipo de teste.

3.1.2 Propriedades mecânicas e de superfície

Os resultados dos estudos que avaliaram propriedades mecânicas e de superfície do esmalte são sumarizados na Tabela 2. Foram incluídos 8 estudos que, com sua combinação de diferentes grupos testados, totalizaram 62 comparações individuais entre esmalte humano e animal. Novamente houve predomínio de estudos comparando esmalte bovino e esmalte humano, com apenas um estudo incluindo esmalte ovino e equino na análise (EDMUNDS et al., 1998). A Figura 8 apresenta os resultados da metáanálise realizada com os dados de dureza.

De forma similar ao observado na análise de resistência de união ao esmalte, existe evidência que permite comparação apenas acerca do uso de esmalte bovino como substituto ao humano em testes que envolvam propriedades mecânicas e de superfície desse tecido. Dos nove estudos incluídos, seis concluíram fazendo ressalvas ao uso de esmalte bovino neste tipo de análise, incluindo resultados dependentes dos tratamentos de superfície ou materiais testados (HEINTZE et al., 2005; WHITE et al., 2010; LIPPERT et al., 2015), da idade dos animais bovinos quando da extração dos dentes (FONSECA et al., 2008) ou considerável variação no conteúdo mineral entre os substratos (ANDERSON et al., 1998). Entretanto, a metanálise relativa aos dados de dureza, não foram observadas diferenças significativas ($p=0,44$) entre o grupo experimental (esmalte bovino) e controle (esmalte humano), com heterogeneidade relativamente baixa ($I^2=44\%$). Uma possível explicação a esses dados conflitantes é que a propriedade de dureza tem relação com a capacidade da superfície de resistir à penetração de um indentador, como um diamante nos testes de microdureza. Neste caso, parece que a capacidade do esmalte humano e bovino de resistir à penetração é similar. Por outro lado, diferenças são mais claramente observadas quando são realizadas análises mais detalhadas de composição química, resposta dos tecidos à exposição ácida ou progressão de lesões de cárie. Isto porque, nesses casos, características como capacidade de dissolução da hidroxiapatita presente nos dois tecidos, forma e arranjo dos prismas que formam o esmalte, quantidade de solução interprismática (FONSECA et al., 2008), entre outros, podem acabar afetando os resultados.

Tabela 2. Resultados de propriedades mecânicas e de superfície do esmalte

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Variável-resposta, unidade	Grupos/tratamentos/materiais	Resultados						Conclusão									
							ANIMAL			HUMANO												
							Média	DP	n	Média	DP	n										
Lippert, 2015	bovino	incisivos	permanente	molares e pré-molares	microdureza Vickers, kgf/mm ²	Agente espessante do gel ácido: carbopol	28,0	2,0	15	49,0	2,0	15	A similaridade entre os substratos animal e bovino foi dependente da condição de tratamento das superfícies									
						Agente espessante do gel ácido: hidroxetilcelulose	112,0	2,0	15	104,0	2,0	13										
						Agente espessante do gel ácido: metilcelulose	19,0	2,0	15	17,0	2,0	14										
					microdureza Knoop, kgf/mm ²	Agente espessante do gel ácido: carbopol	30,0	3,0	15	57,0	3,0	15										
						Agente espessante do gel ácido: hidroxetilcelulose	150,0	3,0	15	107,0	3,0	13										
						Agente espessante do gel ácido: metilcelulose	15,0	3,0	15	13,0	3,0	14										
					profundidade de lesão, µm	Agente espessante do gel ácido: carbopol	110,1	1,7	15	91,3	1,7	15										
						Agente espessante do gel ácido: hidroxetilcelulose	107,6	1,9	15	85,0	1,8	13										
						Agente espessante do gel ácido: metilcelulose	69,8	1,7	15	57,5	1,8	14										
White, 2010	bovino	incisivos	permanente	n.i.	nanodureza, GPa	tempo de exposição ácida, s	0	4,7	1,0	8	4,3	0,4	8	A perda tecidual do esmalte bovino progrediu 30% mais rápido que ado esmalte humano. O esmalte bovino deve ser usado com cuidado como substituto para esmalte humano em estudos laboratoriais de erosão, particularmente em exposições ácidas de curto prazo								
							2	4,2	1,0	8	3,7	0,3	8									
							5	3,4	0,7	8	3,5	0,2	8									
							10	3,0	0,3	8	3,1	0,4	8									
							20	2,6	0,6	8	2,8	0,3	8									
							30	2,4	0,4	8	2,1	0,2	8									
					perda de tecido, µm	tempo de exposição ácida, s	60	1,4	0,2	8	1,0	0,1	8									
							0	0,04	0,04	8	0,31	0,37	8									
							2	0,30	0,21	8	0,5	0,36	8									
							5	0,54	0,29	8	0,66	0,66	8									
							10	1,50	0,57	8	0,75	0,48	8									
							20	3,71	0,39	8	1,55	0,87	8									
							30	6,96	0,78	8	3,87	1,61	8									
							40	15,88	2,28	8	10,88	2,11	8									
							60	21,32	2,63	8	15,99	2,81	8									
							Fonseca, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	microdureza Knoop, kgf/mm ²	idade do animal		20 meses	247,8	12,7	10	262,9	17,5	10	Dureza do esmalte humano similar à do bovino com idade 38 e 48 meses
															30 meses	244,5	18,8	10	262,9	17,5	10	
															38 meses	267,0	18,8	10	262,9	17,5	10	
48 meses	276,2	19,3	10	262,9	17,5	10																
Donassolo, 2007	bovino	incisivos	permanente e decidua	molares	microdureza Knoop, kgf/mm ²	permanente	326,0	25,5	4	341,0	32,8	4	Não houve diferenças na dureza do esmalte para dentes humanos deciduos e permanentes comparados a dentes bovinos permanentes									
						deciduo	326,0	25,5	4	338,0	30,1	4										
Rios, 2006	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	alteração de dureza superficial, % profundidade de desgaste, µm	após procedimentos de erosão e abrasão	-58,5	23,5	6	-70,8	17,1	6	Resultados compatíveis para esmalte humano e bovino									
							13,6	5,7	6	11,6	5,9	6										
Heintze, 2005	bovino	n.i.	permanente	primeiros molares	adaptação marginal de restaurações, %	Syntac+Variolink	63,0	29,2	6	87	6,7	6	Resultados compatíveis para esmalte humano e bovino, entretanto dependentes dos materiais adesivos testados									
						Prime&Bond+Variolink	91,5	9,1	6	88,7	11,2	6										
						Excite DSC+Variolink	73,7	21,4	6	84,2	10,4	6										
						AdheSE+Variolink	90,8	9,7	6	83,4	5,5	6										
						Excite DSC+Multilink	83,2	12,2	6	64,4	18,8	6										
						Multilink Primer+Multilink	89,0	8,6	6	67,5	11,9	6										
						RelyX Unicem	68,8	10,0	6	77,5	11,7	6										
Anderson, 1998	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	perda mineral, 10 ⁴ g/cm ²	periodo sigmoidal	Bloco 1	0,016	0,004	4	0,017	0,003	4	Houve considerável variação no conteúdo mineral entre os substratos humanos e animais								
							Bloco 2	0,017	0,002	4	0,012	0,003	4									
							Bloco 3	0,0225	0,009	4	0,006	0,002	4									
							Bloco 4	0,0136	0,009	4	0,005	0,002	4									
						periodo linear	Bloco 1	2,6	0,3	4	4,9	1,1	4									
							Bloco 2	2,4	0,2	4	4	1,1	4									
							Bloco 3	1,9	0,2	4	1,2	0,3	4									
							Bloco 4	1,4	0,2	4	1	0,2	4									

Edmunds, 1998	bovino	incisivos	permanente	incisivos inferiores	profundidade da lesão de cárie, µm	lesão bacteriana	bovino	91,4	30,7	12	44,8	9,9	15	As lesões em dentes bovinos foram muito similares às lesões em dentes humanos. Lesões em dentes equino e ovino foram similares, porém diferentes de dentes humanos. Esmalte bovino, ovino e equino não pode ser substitutos universais para esmalte humano em experimentos de cárie
							ovino	101,1	16,0	10	44,8	9,9	15	
							equino	109,9	19,6	11	44,8	9,9	15	
	lesão artificial (gel ácido)	bovino				370,0	48,7	10	198	46,6	10			
		ovino				350,0	36,0	10	198	46,6	10			
		equino				329,0	52,3	10	198	46,6	10			
	nível mineral de lesões de cárie, vol%	camada superficial			bovino	72,8	5,9	12	65,5	16,2	13			
					ovino	74,5	9,8	10	65,5	16,2	13			
					equino	70,1	12,7	11	65,5	16,2	13			
		fundo na lesão			bovino	63,7	6,4	12	63,3	16,8	13			
					ovino	64,8	8,8	10	63,3	16,8	13			
					equino	57,0	11,6	11	63,3	16,8	13			
esmalte sadio subjacente	bovino	83,6	7,6	12	79,8	10,6	15							
	ovino	90,8	8,4	10	79,8	10,6	15							
	equino	85,2	10,0	11	79,8	10,6	15							
Reeh, 1995	bovino	incisivos	permanente	incisivos	microdureza Knoop, kg/mm²		248,0	53,0	3	317,0	42,0	3	O esmalte bovino não pode ser substituído por esmalte humano sem validação	
n.i.: não informado														

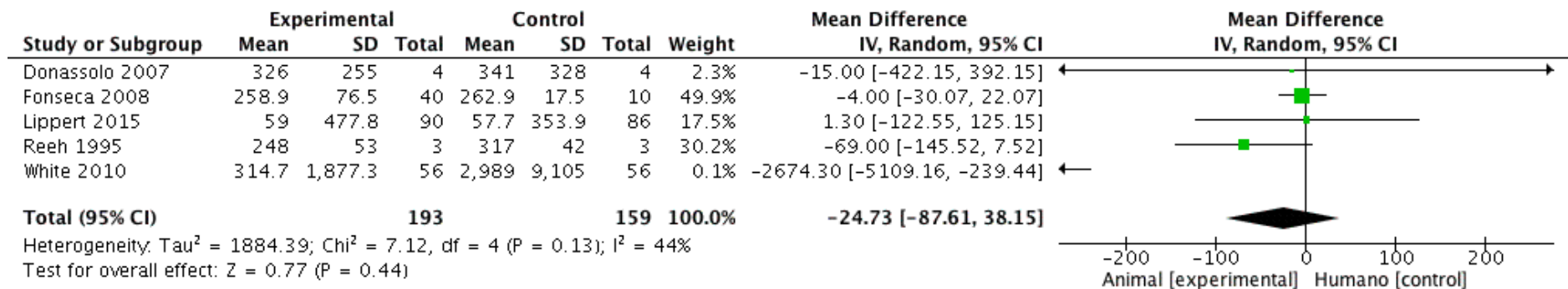


Figura 8 – Resultados da metanálise dos dados de dureza do esmalte animal (bovino) e esmalte humano indicando resultados similares entre os dois grupos.

O esmalte é o tecido humano mais duro, composto de aproximadamente 87% de hidroxiapatita por volume na forma de pequenos cristais fortemente agrupados na forma de prismas, que compreendem 95% da massa total do esmalte (RISNES, 1997). O volume restante de 13% consiste em água e compostos orgânicos, como a proteína amelogenina. Os prismas são compostos de um arranjo ordenado de cristais de hidroxiapatita, que são grandes, uniformes e distribuídos de forma homogênea no tecido, o que tem implicações nas propriedades mecânicas do tecido (BRALEY et al., 2007). Diferenças na própria formação dos tecidos entre as espécies pode levar a pequenas variações nessa composição que, embora possam não afetar a dureza dos tecidos, pode resultar em diferentes características como capacidade de dissolução ácida. A geração de dentes de mamíferos, de qualquer espécie, ocorre como resultado de uma série de complexas interações celulares. O desenvolvimento embrionário do tecido mineral pode resultar na incorporação de vários elementos, incluindo magnésio, ferro, zinco, estrôncio, flúor e carbonato (CURZON & CROCKER, 1978), que podem apresentar efeitos diferentes no comportamento do esmalte. Um estudo de 1991 mostrou que o esmalte bovino tem aumento em sua cristalinidade durante a maturação dentária (SYDNEY-ZAX et al., 1991), o que corrobora com os achados de Fonseca et al. (2008) relativos à idade de abate dos animais.

Levando tudo isso em consideração, novamente fica a questão se as diferenças observadas entre os tecidos animal e humano seriam capazes de gerar resultados contraditórios entre materiais e técnicas avaliadas? Ou se essas diferenças, mesmo existentes, não afetariam os resultados? Estes pontos foram também questionados no estudo de Laurance-Young et al. (2011), que revisou o uso de tecidos dentários duros humanos e bovinos em análises *in vitro* e *in situ* de erosão e remineralização. Os autores concluíram que existem diferenças entre as espécies e que há muita variabilidade nas análises da literatura laboratorial, o que dificulta que uma conclusão definitiva e clara possa ser atingida. Entretanto, finalizam o artigo indicando que as diferenças existentes entre dentes humanos e bovinos não são suficientes para excluir o uso de dentes bovinos como substitutos aos humanos neste tipo de análise.

3.1.3 Outras propriedades e características

Os resultados dos estudos que avaliaram outras propriedades e características do esmalte são sumarizados na Tabela 3. Foram incluídos 9 estudos que, com sua combinação de diferentes grupos testados, totalizaram 33 comparações individuais entre esmalte humano e animal. Nesta categoria, 67% dos estudos indicaram haver diferenças significativas entre os substratos animais e humanos, sugerindo que pode não haver compatibilidade de uso como substitutos ou que, quando dentes animais são empregados, os resultados devem ser analisados com cautela. Nesta categoria foram incluídos testes que não se enquadravam nas duas categorias anteriores e assim, naturalmente, são avaliações de maior variabilidade entre os estudos, incluindo testes de penetração de agentes clareadores e testes de infiltração de corantes em restaurações dentárias. Este último tipo de análise, por sinal, já foi considerada pouco relevante pela literatura odontológica, visto que apresenta limitações metodológicas intrínsecas (HEINTZE, 2013). Estes dados foram incluídos no presente estudo pois estavam reportados nos artigos incluídos, porém podem ser considerados de menor importância com relação às demais comparações aqui apresentadas.

Dois estudos reportaram análises de captação de fluoretos pelos tecidos dentários animais e humanos (MELBERG et al., 1974) e progressão de lesões de cárie simuladas (FEATHERSTONE et al., 1981). Estas duas características de tecidos dentários são muito importantes, visto que a cárie dentária é a doença de maior prevalência na população mundial (MARCENES et al., 2013) e os íons flúor exercem papel importante na prevenção e tratamento da doença cárie (TEN CATE, 1997). Íons flúor presentes no meio oral atuam positivamente nos processos de desmineralização e remineralização dos tecidos dentários expostos a ácidos originados do biofilme dentário. O mecanismo é complexo e envolve a prevenção de íons minerais dos tecidos e proteção adicional aos cristalitos de hidroxiapatita (TEN CATE, 1997). Considerando a importância dessas análises e que os estudos citados indicam que existem diferenças significativas entre dentes animais e humanos, parece lícito sugerir que não sejam empregados dentes animais em estudos que envolvam o desenvolvimento de lesões de cárie e efeitos de íons presentes na saliva.

Tabela 3. Resultados de outras propriedades e características do esmalte

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Variável-resposta, unidade	Grupos/tratamentos/materiais	Resultados						Conclusão	
							ANIMAL			HUMANO				
							Média	DP	n	Média	DP	n		
Almeida, 2009	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	escore de infiltração marginal	Prime&Bond 2.1	0,31	0,48	16	0,44	0,63	16	Esmalte bovino e humano apresentaram resultados compatíveis	
						AdheSE	1,88	1,36	16	2,19	1,05	16		
Fonseca, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Radiodensidade, pixels	idade do animal	20 meses	78,4	6,8	10	75,8	8,0	10	Houve pouca diferença na radiodensidade entre os substratos, sendo recomendada a seleção de dentes bovinos mais velhos devido às melhores chances de maior similaridade com dente humano
							30 meses	77,7	6,0	10	75,8	8,0	10	
							38 meses	79,4	6,8	10	75,8	8,0	10	
							48 meses	77,8	7,1	10	75,8	8,0	10	
Tanaka, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Radiodensidade, pixels/bmp	sem particularidades	224,4	2,3	30	221,5	4,1	20	bovinos devem usados com cautela para estudos radiográficos	
						clareamento + resina composta	0,28	0,15	14	1,59	0,92	14	Penetração de peróxido foi maior na câmara pulpar do dente humano que no bovino, independente do material restaurador testado	
Camargo, 2007	bovino	incisivos laterais	permanente	terceiros molares	penetração de H ₂ O ₂ 38%, µg	clareamento + ionômero de vidro	0,3	0,2	14	2,04	0,62	14		
						clareamento + ionômero de vidro modificado por resina	0,79	0,61	14	2,27	0,41	14		
						clareamento, sem restauração	0,3	0,2	14	2,15	0,22	14		
Abuabara, 2004	bovino	incisivos	permanente	molares	infiltração marginal, µg/mL	cimento de ionômero de vidro - bovino	0,079	0,023	10	0,044	0,027	10	Não houve diferença quanto à infiltração entre esmalte bovino e suíno, porém ambos exibiram maior infiltração que o esmalte humano. Considerar com cautela o uso de esmalte bovino ou suíno como substituto ao humano	
	suíno	resina composta - bovino				0,054	0,020	10	0,038	0,006	10			
		cimento de ionômero de vidro - suíno				0,085	0,023	10	0,044	0,027	10			
		resina composta - suíno				0,049	0,016	10	0,038	0,006	10			
Featherstone, 1981	bovino	não especificado	permanente e decidua	n.i.	absorção de corante, µg/cm ²	tempo de armazenamento	2 dias - permanente	18,2	2,7	5	5,7	1,9	5	A progressão de lesões de cárie no esmalte bovino foi em geral 3 vezes mais rápida que no esmalte humano, seja decíduo ou permanente
							4 dias - permanente	28,8	5,5	5	9,6	4,1	5	
							1 dia - decíduo	13,5	1,3	5	4,8	1,5	5	
							2 dias - decíduo	20,9	2,5	5	8,2	3,3	5	
							4 dias - decíduo	34,1	3,3	5	14,2	3,7	5	
Putt, 1980	bovino	incisivos	permanente	incisivos	escore de polimento	denifricio com silicato de alumínio	95	1	n.i.	93	1	n.i.	Não houve diferença na habilidade de polimento dos abrasivos de dentífricos quando comparando os esmaltes humano e bovino	
						denifricio com pirofosfato de cálcio	85	2	n.i.	83	2	n.i.		
						denifricio com fosfato dicálcico anidro	84	1	n.i.	74	3	n.i.		
						denifricio com dióxido de silício	80	2	n.i.	67	2	n.i.		
						denifricio com metafosfato de sódio	69	1	n.i.	52	4	n.i.		
						denifricio com fosfato dicálcico dihidrato	66	2	n.i.	41	5	n.i.		
						denifricio com carbonato de cálcio	56	6	n.i.	32	4	n.i.		
Mellberg, 1974	bovino	incisivos	decidua	n.i.	captação de F, ppm	solução fluoretada	NaF (1,2% F)	523	266	10	1724	338	15	A captação de F pelo esmalte humano foi bastante superior ao esmalte bovino para quase todas as soluções fluoretadas testadas
							KF (1,2% F)	712	224	20	1716	256	15	
							KF (10% F)	757	212	10	1850	468	20	Houve diferença entre os substratos testados na capacidade de captação de fluoreto
							(NH ₄) ₂ SiFe (1,2% F)	1700	250	20	1763	212	10	
							(NH ₄) ₂ SiFe (10% F)	1969	366	10	3405	525	20	
Arends, 1978	bovino	n.i.	permanente	n.i.	diâmetro médio do cristalito do esmalte, nm	sem particularidades	57	7	n.i.	36	4	n.i.		
n.i.: não informado														

n.i.: não informado

3.1.4 Dados qualitativos

Os resultados dos estudos contendo desfechos qualitativos do esmalte são sumarizados na Tabela 4. Foram incluídos 14 estudos que compararam esmalte humano e animal de forma qualitativa. Dentre estes, 43% indicaram haver compatibilidade entre os tecidos animais e humano, incluindo análises de composições químicas e morfológicas (LOPES et al., 2009; NOGUEIRA et al., 2014; TERUEL et al., 2015), o que é um sinal positivo da compatibilidade dos esmaltes animal e humano visto que são características naturais dos tecidos. Outros estudos também mostraram similaridade entre os substratos, porém neste caso na forma como estes reagem a situações que simulam condições clínicas: comportamento similar de adaptação marginal ou selamento de margens restauradoras quando foram confeccionadas restaurações em cavidades preparadas nos dentes (FITCHIE et al., 1995; CANBEK et al., 2013; YAVUZ et al., 2013).

Um estudo não apresentou conclusões acerca da comparação entre os dentes humano e animal, enquanto 50% dos estudos incluídos nesta categoria indicaram haver diferenças significativas entre os substratos animais e humanos, sugerindo que pode não haver compatibilidade de uso como substitutos ou que, quando dentes animais são empregados, os resultados devem ser analisados com cautela. Este achado foi bastante recorrente em quase todas as categorias consideradas no presente estudo, indicando que, para esmalte, nenhum dente animal parece gerar resultados plenamente compatíveis com dentes humanos e, assim, seu uso deve ser feito considerando limitações metodológicas.

Tabela 4. Resultados qualitativos para análises em esmalte

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Desfecho	Observação	Resultados	Conclusão
Teruel, 2015	bovino, suíno e ovino	molares	permanente	molares	composição química	utilização de fragmentos dentários	A concentração de C do esmalte humano foi similar ao bovino, sendo superior ao suíno e inferior ao ovino. A decomposição térmica do esmalte humano foi bastante diferente dos esmaltes bovino, ovino e suíno. O esmalte humano continha maiores quantidades de P e Ca e maior taxa Ca/P, menores quantidades de Mg, S, Zn que outras espécies	Esmalte bovino pode ser substituto adequado ao esmalte humano
Nogueira, 2014	bovino e bubalino	incisivos	permanente	incisivos	rugosidade	comparação completa entre os substratos dentários	Não houve diferença na rugosidade entre esmalte humano e bovino, porém ambos foram diferentes do bubalino	Esmalte bovino e bubalino apresentam similaridades ao esmalte humano
					morfologia		Arquitetura ultraestrutural dos esmaltes animais foi similar à humana, porém os prismas do esmalte apresentam variabilidade morfológica nas amostras de dentes bovinos e bubalinos	
					dureza		A dureza foi similar para o esmalte humano, bovino e bubalino	
					composição mineral		Não foram observadas variações significativas entre os esmaltes testados	
Canbek, 2013	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	adaptação marginal	restaurações com ou sem termociclagem	Mais fendas marginais foram observadas no esmalte bovino	Esmalte bovino pode ser substituto adequado a esmalte humano, porém utilizados com cautela dependendo da condição laboratorial
Field, 2013	bovino	incisivos	permanente	incisivos	rugosidade	desafio erosivo	A rugosidade média foi similar entre os esmaltes testados, porém houve diferença quando avaliados os perfis de altura pico/vale na superfície	Os autores não concluíram acerca da utilização ou não do dente bovino como substituto do esmalte humano
Yavuz, 2013	bovino	incisivos	decídua	caninos	infiltração marginal	cavidades restauradas com compômero	Resultados similares foram observados para todos os tecidos testados	Dentes decíduos bovinos e caninos podem ser usados como substitutos de dentes humanos
	canino	caninos						
Lippert, 2012	bovino	incisivos	permanente	molares	dureza, captação de F e remineralização	diferentes dentífricos fluoretados	A dureza foi similar para os diferentes esmaltes, porém o esmalte bovino mostrou mais remineralização e foi mais responsivo ao F do que o esmalte humano	Esmalte bovino não é substituto adequado ao esmalte humano
Souza-Gabriel, 2010	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	morfologia e inibição de lesões de cárie	após aplicação de laser CO ₂	A morfologia dos tecidos foi similar porém o esmalte bovino apresentou menor capacidade de inibição de lesões de cárie	Esmalte bovino não é substituto adequado ao esmalte humano
Atin, 2007	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	perda mineral	testadas abrasão e/ou erosão	Sem diferenças entre permanentes e decíduos para as condições com erosão; esmalte bovino decíduo teve mais perda mineral na condição erosão+abrasão que o permanente; maior perda mineral no esmalte bovino permanente que humano para as condições com erosão. A perda mineral do esmalte humano decíduo foi significativamente menor que o decíduo bovino	Esmalte bovino não é substituto adequado ao esmalte humano
			decídua	incisivos e molares				
Lopes, 2006	suíno	molares	permanente	molares	morfologia	efeito do ácido fosfórico 37% por 30 s	O esmalte suíno é significativamente mais fino que o humano mas o efeito do condicionamento foi similar ao observado no esmalte humano	Há possibilidade de usar esmalte suíno como substituto de esmalte humano
Kielbassa, 2003	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	perda mineral	efeito da radioterapia	A irradiação reduziu a solubilidade do esmalte bovino, enquanto nenhum efeito foi observado no esmalte humano	Esmalte bovino não é substituto adequado ao esmalte humano
Amaechi, 1999	bovino	incisivos	permanente	não especificado	perda mineral	efeitos da erosão	Lesões erosivas progrediram duas vezes mais rápido em esmalte bovino que no humano; perda mineral e profundidade de lesão foram menor no esmalte humano que no bovino	Esmalte bovino não é substituto adequado ao esmalte humano
Fitchie, 1995	bovino	incisivos	permanente	incisivos	infiltração marginal	diferentes resinas compostas resauradoras	Resultados similares para tecidos humanos e bovinos	Esmalte bovino pode ser substituto adequado ao esmalte humano
Maas, 1994	lemuroideo	pré-molares e molares	permanente	terceiros molares	tamanho médio dos prismas	dentes submetidos à abrasão	O tamanho médio dos prismas de esmalte foi 22 µm (lemuroideo), 21 µm (ovino) e 49 µm (humano)	Há diferenças morfológicas entre esmalte humano e dos animais testados
	ovino							
Meurman, 1991	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	perda mineral	diferentes solução ácida e tempo de imersão	A erosão foi compatível entre os tecidos animal e humano, com similaridade ultraestrutural	Esmalte bovino pode ser substituto adequado ao esmalte humano

3.2 Dentina

3.2.1 Resistência de união

Os resultados dos estudos que avaliaram resistência de união à dentina são sumarizados na Tabela 5. Foram incluídos 10 estudos que, com sua combinação de diferentes grupos testados, totalizaram 33 comparações individuais entre dentina humana e animal. A Figura 9 apresenta os resultados da metanálise dos dados de resistência de união à dentina animal (bovina) e humana. Como mencionado anteriormente, não havia possibilidade de realizar metanálise com dados oriundos de dentes de outras espécies, visto que apenas um estudo utilizou dentes de suínos e todos os demais fizeram uso de dentes bovinos. A análise indicou não haver diferença significativa ($p=0,47$) entre os grupos experimental (dentina bovina) e controle (dentina humana), sugerindo que a habilidade de união de adesivos dentários a ambos substratos não é diferente, embora alta heterogeneidade tenha sido detectada ($I^2=58\%$). Este achado sugere que a dentina bovina é um substituto adequado à dentina humana, pelo menos para este tipo de teste. Este resultado é diferente do observado para a comparação entre esmalte bovino e humano e provavelmente está relacionado a uma maior similaridade do tecido dentinário entre as espécies bovina e humana comparado ao esmalte.

Outro ponto a ser levantado é que os testes de resistência de união geralmente envolveram o uso de sistemas adesivos convencionais, que aplicam condicionamento total da dentina com ácido fosfórico em concentração próxima a 37%. Com isso, ocorre desmineralização da hidroxiapatita superficial e consequente exposição de uma malha de fibrilas colágenas, sendo a união gerada nessa malha, formando a camada híbrida (NAKABAYASHI et al., 1982; BRESCHI et al., 2007). Dessa forma, diferenças de conteúdo mineral ou da estrutura dos tecidos são minimizadas, visto que a adesão ocorre ao colágeno. Entretanto, de forma similar ao observado nos estudos envolvendo esmalte, em muitos artigos incluídos o resultado de resistência de união foi influenciado pelo adesivo testado, isto é, o efeito material-dependente no desfecho de união também foi observado na dentina.

Tabela 5. Resultados de resistência de união à dentina

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Variável-resposta, unidade	Grupos/tratamentos/materiais	Resultados						Conclusão
							ANIMAL			HUMANO			
							Média	DP	n	Média	DP	n	
Ruttermann, 2013	bovino	incisivos centrais	permanente	terceiros molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Clearfil SE Bond 24 h	12,6	4,5	10	11,7	5,6	10	Valores de resistência de união bastante diferentes entre dentes bovinos e humanos
						Optibond FL 24 h	19,8	8,1	10	11,1	4,9	10	
						Clearfil SE Bond termociclagem	23,7	4,8	10	15,4	6,8	10	
						Optibond FL termociclagem	8,9	5,1	10	15,8	5,7	10	
Galhano, 2009	bovino	incisivos	n.i.	monorradiculares	resistência de união ao push-out, MPa	Pinos de fibra cimentados com cimento resinoso (Duolink)	4,1	1,3	10	8,6	5,7	10	Resultados diferentes entre dentina bovina e humana
Reis, 2004	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	resistência de união à tração, MPa	Single Bond - bovino	15,6	5,0	20	17,3	4,9	20,0	Dentes bovinos são melhores substitutos que suínos em testes de adesão
	suíno	molares				Single Bond - suíno	15,5	3,7	20	17,3	4,9	20	
Lopes, 2003	bovino	incisivos	n.i.	molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Clearfil Liner Bond 2V	9,27	2,69	20	7,43	2,69	20	A similaridade ou diferença de valores entre dentina humana e bovino foi dependente do adesivo utilizado
						Scotchbond Multi-Purpose	11,74	3,78	20	7,01	2,26	20	
Baba, 2002	bovino	incisivos	n.i.	molares	resistência de união à tração, MPa	All Bond 2 - Baseline	5,4	4,3	5	7,2	2,8	5	Os resultados foram em geral similares para dentina bovina e humana, entretanto foram dependentes do tratamento da superfície
						All Bond 2 - 168 h	5,3	0,6	5	5,9	2,4	5	
						Ácido cítrico 10% + cimento resinoso (Super-Bond C&B) - baseline	17,5	4,2	5	17,9	4,1	5	
						Ácido cítrico 10% + Super-Bond C&B - 168 h	7,8	3,9	5	4,1	3	5	
						Glutaraldeído 5% + ácido cítrico 10% + Super-Bond C&B - baseline	14,3	3,6	5	15,9	5,2	5	
						Glutaraldeído 5% + ácido cítrico 10% + Super-Bond C&B - 168 h	12,1	4,4	5	17	3,5	5	
						Cimento resinoso (Super-Bond C&B) - baseline	20,8	5,4	5	21,1	4,9	5	
						Cimento resinoso (Super-Bond C&B) - 168 h	9	2,7	5	9,3	5,4	5	
						Glutaraldeído 5% + Super Bond C&B - baseline	16	3	5	17,5	5	5	
Saunders, 1998	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Glutaraldeído 5% + Super Bond C&B - 168 h	16,5	5,8	5	16,3	5,2	5	Resultados muito similares para dentina humana e bovina
						Scotchbond Multi-Purpose	1,1	0,7	15	1,4	0,6	15	
						Topaz	3,9	3,0	15	3,8	2,7	15	
						Gluma	13,5	7,8	15	14,4	6,3	15	
Barkmeier, 1994	bovino	incisivos	n.i.	molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Adesivo 3M Experimental	10,0	9,0	15	8,5	4,8	15	Resultados similares para dentina bovina e humana
						Ácido maleico 10% + Scotchbond Multi-Purpose	23,4	4,9	10	25,5	7,5	10	
Sano, 1994	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	resistência de união à tração, MPa	Dentina mineralizada	90,6	18,9	10	93,8	11,1	6	Resultados similares para dentina bovina e humana
						Dentina desmineralizada	26,0	11,0	9	32,0	7,5	20	
Retief, 1990	bovino	incisivos	permanente	molares	resistência de união ao cisalhamento, MPa	Scotchbond 2	4,4	1,2	15	6,2	2,9	15	Resultados similares entre dentina bovina e humana
Nakamichi, 1983	bovino	não especificado	permanente	não especificado	resistência de união à tração, MPa	Cimento de Iônomo de Vidro - recém extraído	2,3	0,5	n.i.	2,4	0,6	n.i.	Resultados similares para dentina bovina e humana
						Cimento de Fosfato de Zinco - recém extraído	0,2	0,1	n.i.	0,2	0,1	n.i.	
						Clearfil Etched - recém extraído	4,3	0,7	n.i.	4,8	0,9	n.i.	
						Cimento de Iônomo de Vidro - dente antigo	2,3	0,5	n.i.	2,4	0,5	n.i.	
						Cimento de Fosfato de Zinco - dente antigo	0,3	0,1	n.i.	0,3	0,2	n.i.	
						Clearfil Etched - dente antigo	5,1	0,6	n.i.	6,0	1,6	n.i.	
n.i.: não informado.													

n.i.: não informado.

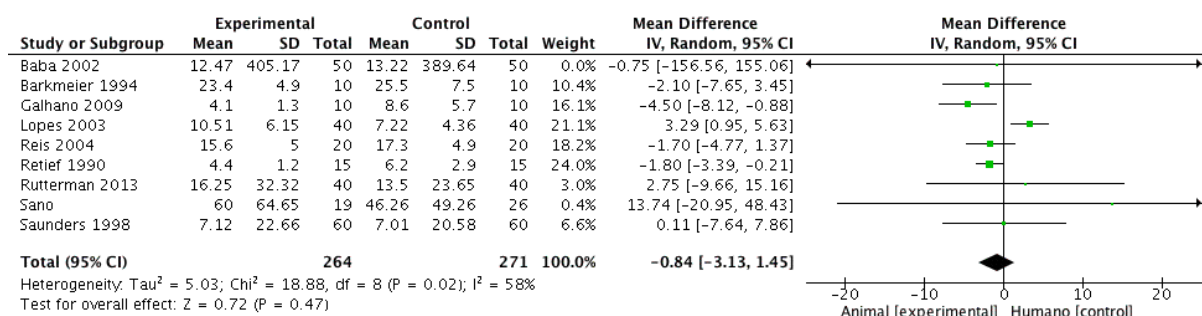


Figura 9 – Resultados da metanálise dos dados de resistência de união à dentina, indicando comportamento similar entre os grupos experimental e controle.

3.2.2 Propriedades mecânicas e de superfície

Os resultados dos estudos que avaliaram propriedades mecânicas e de superfície da dentina são sumarizados na Tabela 6. Foram incluídos 5 estudos que, com sua combinação de diferentes grupos testados, totalizaram 27 comparações individuais entre dentina humana e animal. De forma similar ao observado nos testes de resistência de união, 80% dos estudos consideraram haver compatibilidade entre a dentina humana e bovina, embora o estudo de Fonseca et al. (2008) tenha feito ponderação em relação à idade dos animais. Este estudo é talvez o único da literatura que apresenta enfoque relativo à idade de abate dos animais. Como mencionado anteriormente, os tecidos dentários têm aumento em sua cristalinidade durante a maturação dentária (SYDNEY-ZAX et al., 1991), o que pode explicar os achados de que tecidos de animais mais velhos têm mais similaridade na dureza e radiopacidade a dentes humanos. Os autores ainda mencionam que a dentina de bovinos mais jovens apresenta menor espessura de dentina peritubular que a de animais mais velhos, o que ajuda a explicar os dados de dureza (FONSECA et al., 2008). Corroborando estes achados e explicações, o resultado da metanálise dos dados de dureza da dentina (Figura 10) indicou comportamento similar entre os grupos experimental e controle ($p=0,41$), com virtual ausência de heterogeneidade na análise ($I^2=0\%$). Assim, este é mais um achado que sugere que o uso de dentina bovina pode ser considerado substituto adequado à dentina humana, especialmente se a dentina animal não for oriunda de dentes de bovinos jovens (< 48 meses).

Tabela 6. Resultados de propriedades mecânicas e de superfície da dentina

Tabela 1. Resultados de propriedades mecânicas e de superfície da dentina														
Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Variável-resposta, unidade	Grupos/tratamentos/materiais	Resultados						Conclusão	
							ANIMAL			HUMANO				
							Média	DP	n	Média	DP	n		
Fonseca, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	microdureza Knoop, kgf/mm ²	idade do animal	20 meses	52,73	5,59	10	55,17	8,27	10	A dentina de bovinos mais velhos foi mais similar à dentina humana
							30 meses	53,33	4,93	10	55,17	8,27	10	
							38 meses	53,21	5,07	10	55,17	8,27	10	
							48 meses	55,17	8,27	10	55,17	8,27	10	
Donassolo, 2007	bovino	incisivos	permanente e decidua	molares	microdureza Knoop, kgf/mm ²	permanente		91,2	7,3	4	93,3	8,7	4	Não houve diferenças na dureza da dentina para dentes humanos deciduos e permanentes comparados a dentes bovinos permanentes
						deciduo		91,2	7,3	4	104	9,7	4	
Heitze, 2005	bovino	n.i.	permanente	primeiros molares	adaptação marginal de restaurações, %	Syntac+Variolink		76,8	23,5	6	69,8	12,5	6	A presença ou não de diferença entre dentina humana e bovina foi dependente dos materiais testados
						Prime&Bond+Variolink		69,8	18,3	6	22,2	15,4	6	
						Excite DSC+Variolink		73,7	21,4	6	64,2	25,7	6	
						AdheSE+Variolink		72,8	21,5	6	68	30,3	6	
						Excite DSC+Multilink		83,2	21,1	6	79,3	13,6	6	
						Multilink Primer+Multilink		90,3	7,7	6	77,2	13,9	6	
						RelyX Unicem		78	15,5	6	50,2	19,5	6	
Hara, 2003	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	profundidade de lesão, µm	dentifricio sem flúor		31,1	17,6	11	35,8	23,5	11	Os resultados foram compatíveis entre dentina humana e bovina
						dentifricio fluoretado		8,3	8	11	7,7	10,5	11	
Herskrötter, 1989	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	Largura da indentação Knoop, µm	Dentina sadia (dias de armazenamento)	0	384	46	6	418	38	9	Resultados em geral compatíveis para dentina humana e bovina
							1	400	50	6	404	38	9	
							2	379	50	6	402	21	9	
							3	384	44	6	391	24	9	
							4	376	51	6	393	22	9	
							5	384	46	6	396	23	9	
						Dentina desmineralizada (dias de armazenamento)	0	754	110	12	661	54	9	
							1	709	135	12	465	19	9	
							2	646	105	12	461	17	9	
							3	652	82	12	460	18	9	
							4	632	102	12	454	18	9	
							5	648	86	12	454	15	9	
n.i.: não informado														

n.i.: não informado

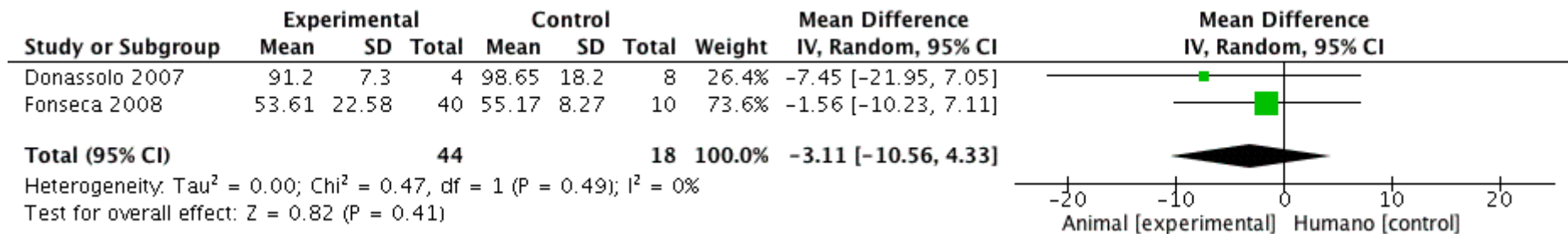


Figura 10 – Resultados da metanálise dos dados de dureza da dentina, indicando resultados similares entre os grupos experimental e controle.

3.2.3 Outras propriedades e características

Os resultados dos estudos que avaliaram outras propriedades e características da dentina são sumarizados na Tabela 7. Foram incluídos 10 estudos que, com sua combinação de diferentes grupos testados, totalizaram 39 comparações individuais entre dentina humana e animal. Ao contrário do que foi relatado nas propriedades mecânicas, 80% dos estudos incluídos aqui indicaram haver diferenças significativas entre a dentina humana e a de espécies animais, mais especificamente de dentes bovinos (100% da amostra). Estes achados são similares aos reportados para esta mesma categoria de testes quando o avaliado foi o esmalte. Como já mencionado, esta categoria que engloba “outras propriedades e características” inclui dados quantitativos de testes que não se enquadravam nas duas categorias anteriores – resistência de união e propriedades mecânicas e de superfície. Assim, a presente categoria acaba por compreender estudos com mais variabilidades metodológicas, o que ajuda a explicar os resultados contraditórios aqui apresentados comparados às outras categorias. Entretanto, esta deve ser considerada uma evidência de que, mesmo apresentando similaridades com a dentina humana, a dentina bovina não deve ser considerada substituta universal à dentina humana e seu uso deve ser sempre feito com cautela, reconhecendo possíveis limitações metodológicas.

Por outro lado, os dois estudos que apresentaram resultados compatíveis para dentina bovina e humana apresentam dados relevantes. Um dos estudos é o já mencionado artigo de Fonseca et al. (2008), sendo aqui incluídos os dados de radiodensidade da dentina bovina, que foi comparável à humana. O outro estudo avaliou a densidade de túbulos dentinários presentes nas dentinas (CAMARGO et al., 2008), indicando similaridade entre os tecidos humano e bovino. Um dos motivos que talvez explique este achado, e que remete a um ponto já abordado nesta tese, é o fato de que, diferente da maioria dos estudos aqui incluídos, o artigo de Camargo et al. (2008) utilizou incisivos humanos na análise. Este é um indicativo de que, ao menos teoricamente, a comparação de dentes animais e humanos deveria ser feita entre os mesmos dentes (anteriores de ambas espécies, por exemplo) para aumentar as chances de definição de um substituto adequado, enquanto talvez comparar dentes anteriores de uma espécie com dentes posteriores de outra pode afetar negativamente as comparações.

Tabela 7. Resultados de outras propriedades e características da dentina

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Variável-resposta, unidade	Grupos/tratamentos/materiais	Resultados						Conclusão	
							ANIMAL			HUMANO				
							Média	DP	n	Média	DP	n		
Soares, 2013	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Espectro, cm ⁻¹	região p1 PO ₄ ²⁻ v ₂	3,8	0,1	20	3,5	0,25	20	Muitos espectros foram similares para dentina bovina e humana, entretanto para algumas regiões foram diferentes	
						região p2 PO ₄ ²⁻ v ₄	2,8	0,21	20	3,0	0,08	20		
						região p3 CO ₃ ²⁻ v ₁	3,5	0,1	20	3,8	0,18	20		
						região p4 Amida III	1,6	0,3	20	2,0	0,19	20		
						região p5 CH ₂	2,1	0,37	20	2,7	0,17	20		
						região p6 Amida I	2,0	0,32	20	2,6	0,22	20		
Lopes, 2009	bovino	n.i.	n.i.	n.i.	Infiltração marginal, %	Clearfil SE Bond	66,2	6,02	10	36,0	15,55	10	Os resultados foram diferentes para dentina humana e bovina	
						Scotchbond Multi-purpose	87,8	8,14	10	47,4	9,21	10		
Camargo, 2008	bovino	incisivos	permanente	incisivos	Densidade de túbulos dentinários, n/µm ²	sem particularidades	30,3	18,145	9	31,9	23,945	9	Resultados similares para dentina humana e bovina	
Fonseca, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Radiodensidade, pixels	idade do animal	20 meses	56,8	7,73	10	55,2	8,27	10	Houve pouca diferença na radiodensidade entre os substratos, sendo recomendada a seleção de dentes bovinos mais velhos devido às melhores chances de mais similaridade com dente humano
							30 meses	57,1	4,81	10	55,2	8,27	10	
							38 meses	58,1	4,63	10	55,2	8,27	10	
							48 meses	56,0	4,15	10	55,2	8,27	10	
Tanaka, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Radiodensidade, pixels/bmp	dentina coronal	171,5	3,65	30	174,7	5,72	20	A radiodensidade da dentina bovina é mais baixa que a humana. Dentes bovinos devem usados com cautela em estudos radiográficos	
						dentina radicular	216,7	2,12	30	217,2	3,01	20		
Camargo, 2007	bovino	incisivos laterais	permanente	terceiros molares	penetração de H ₂ O ₂ 38%, µg	clareamento + resina composta	0,3	0,15	14	1,6	0,92	14	Penetração de peróxido foi maior na câmara pulpar do dente humano que no bovino, independente do material restaurador testado	
						clareamento + ionômero de vidro	0,3	0,2	14	2,0	0,62	14		
						clareamento + ionômero de vidro modificado por resin	0,8	0,61	14	2,3	0,41	14		
Schmalz, 2001	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Densidade de túbulos dentinários, n/µm ²	lado pulpar	32664,0	8391	n.i.	35816,0	10539	n.i.	Resultados diferentes para dentina bovina e humana	
						lado do esmalte	23714,0	5593	n.i.	30873,0	10919	n.i.		
					Raio dos túbulos dentinários, µm	lado pulpar	1,0	0,1	n.i.	1,5	0,1	n.i.		
						lado do esmalte	0,9	0,1	n.i.	1,3	0,1	n.i.		
Schilke, 2000	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	Densidade de túbulos dentinários, n/mm ²	camada profunda	23738,0	4457	30	21343,0	7290	30	Densidade tubular e diâmetro são maiores na dentina bovina	
						camada média	23760,0	2453	30	18781,0	5855	30		
					Diâmetro dos túbulos dentinários, µm	camada profunda	3,2	0,3	30	2,9	0,22	30		
						camada média	3,1	0,33	30	2,7	0,19	30		
Kielbassa, 1997	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	difusão de eugenol, mg/L	ZOE 10:1	0-1 dia	67,0	30,6	6	10,7	1,8	6	Resultados muito discrepantes para dentina bovina e humana
							1-7 dias	31,1	11,5	6	19,7	7,3	6	
							7-21 dias	68,1	23,3	6	47,0	10	6	
						Temp Bond	0-1 dia	62,5	16,1	6	15,3	3,6	6	
							1-7 dias	36,8	6,7	6	40,8	7,6	6	
							7-21 dias	63,8	17,5	6	44,1	3	6	
						Cp-Cap	0-1 dia	133,4	32,7	6	27,6	6,5	6	
							1-7 dias	157,1	95,1	6	28,1	13,1	6	
							7-21 dias	288,6	93,7	6	217,6	93,7	6	
						ZOE 2:1	0-1 dia	428,5	127,9	6	80,5	25,4	6	
							1-7 dias	574,6	70,6	6	117,2	36,4	6	
							7-21 dias	657,8	97,5	6	152,3	35,8	6	
Retief, 1990	bovino	incisivos	permanente	molares	microinfiltração, µg corante/mL	Scotchbond 2	4,4	1,2	25	6,2	2,9	25	Dentes bovinos não são substitutos adequados para dentes humanos	
n.i.: não informado														

n.i.: não informado

3.2.4 Dados qualitativos

Os resultados dos estudos contendo desfechos qualitativos da dentina são sumarizados na Tabela 8. Foram incluídos 12 estudos que compararam qualitativamente dentina humana e animal, com 58% destes indicando compatibilidade entre os tecidos animais e humanos, enquanto os demais observaram diferenças relevantes entre os tecidos ou sugeriram cautela aos pesquisadores no uso de dentina animal. Nesta análise, dois estudos merecem especial atenção pois, diferente da recorrência nesta tese de limitar os resultados a dentes bovinos, apresentaram resultados compatíveis entre dentina suína (LOPES et al., 2006) e canina (YAVUZ et al., 2013) com a dentina humana. O estudo de Lopes et al. (2006) apresenta uma análise das dentinas por meio de microscopia eletrônica de varredura, com vistas à utilização de dentes suínos em testes de adesão. Como testes de resistência de união não foram empregados, o estudo se limitou a análises qualitativas. Entretanto, quando a resistência de união à dentina suína e humana foi comparada, Reis et al. (2004) observaram diferenças significativas nos resultados e, ainda, indicaram que a dentina bovina apresentava resultados mais compatíveis com a dentina humana.

O estudo de Yavuz et al. (2013) também envolveu a temática de adesão à dentina decídua humana comparada às dentinas decíduas canina e bovina. A conclusão dos autores foi que as duas espécies animais poderiam substituir a dentina humana em testes *in vitro*. Neste sentido, duas ponderações devem ser feitas: i) se ambas dentinas animais apresentaram similaridade, não parece haver espaço para considerar o uso de dentes caninos extraídos, considerando a menor disponibilidade comparado a dentes bovinos; ii) o teste realizado no estudo foi de penetração de corante nas margens restauradoras (testes de microinfiltração marginal) que, conforme já abordado nesta tese, apresentam limitações metodológicas relevantes e devem ser evitados (HEINTZE et al., 2013). Assim, embora os estudos de Lopes et al. (2006) e Yavuz et al. (2013) tragam evidências possivelmente interessantes de outras espécies animais que não bovinos, parece lícito ainda sugerir que a literatura não apresenta evidências que possam ser consideradas consistentes acerca do uso de outras dentinas animais em detrimento da dentina bovina.

Tabela 8. Resultados de análises qualitativas em dentina

Autor, ano	Dente animal	Tipo de dente	Dentição	Dente humano	Desfecho	Observação	Resultados	Conclusão
Teruel, 2015	bovino, suíno e ovino	molares	permanente	molares	composição química	utilização de fragmentos dentários	Dentina bovina foi o mai semelhante à humana quanto à quantidade de C e N e também na decomposição térmica. A dentina humana contém razão Ca / P maior, maiores quantidades de Cl e Cu e menores quantidades de Mg, S, Zn do que as espécies animais.	Há diferenças entre a dentina humana e animais, embora a bovina apresente mais similaridades que a das outras espécies
Souza-Gabriel, 2010	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	morfologia e inibição de lesões de cárie	após aplicação de laser CO ₂	Não foram observadas diferenças qualitativas entre dentina humana e bovina	A dentina bovina parece ser substituto adequado à dentina humana
Wegehaupt, 2008	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	perda mineral	Condições: só abrasão, só erosão ou erosão-abrasão	Em condição de erosão/abrasão o resultado foi similar para dentina permanente humana e bovina. Quando ocorreu somente erosão, o desgaste foi maior na dentina humana permanente. Dentina decidua humana mostrou maior desgaste por erosão que a bovina	O uso de dentina bovina como substituta à humana depende das condições experimentais e, assim, deve ser feita com cautela
			deciduo	incisivos e molares				
Camargo, 2007	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	morfologia	número e diâmetro dos túbulos dentinários nos canais radiculares	Dentina bovina apresentou mais número de túbulos dentinários que a humana, sem diferença quanto ao diâmetro dos túbulos	Há diferenças morfológicas importantes entre dentina humana e bovina
Camargo, 2006	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	liberação de íons	testou a influência do veículo na difusão de cálcio	Não houve diferença entre dentina bovina e humana na análise de pH, mas houve maior difusão de cálcio na bovina	As diferenças encontradas podem ser significativas dependendo do tipo de análise realizada
Lopes, 2006	suíno	molares	permanente	molares	morfologia	efeito do ácido fosfórico 37% por 30 s	Observou-se uma morfologia semelhante nos dentes humanos e suínos, apesar do esmalte suíno ser mais fino do que o esmalte humano. A gravura ácida de esmalte de suínos promoveu desmineralização semelhante	Há possibilidade de usar dentina suína como substituta a dentina humana
Yavuz, 2006	bovino	incisivos	permanente	pré-molares	penetração de corante	restaurações com ionômero de vidro e amálgama	Os volumes relativos de microinfiltração de dentes caninos e bovinos e humano em condições in vitro foram similares	Não houve diferença significativa entre os dentes bovino, canino e humano, sendo possíveis substitutos em estudos in vitro.
	canino	caninos						
Corrêa, 2005	bovino	anteriores	permanente	não especificado	morfologia	observação em microscopia de luz polarizada	A dentina bovina apresentou maior número de túbulos dentinários/área próximo à polpa e menor número próximo ao esmalte, enquanto maior diâmetro próximo ao esmalte e menor próximo a	Dentina bovina pode ser usada como substituta desde que a análise considere as diferenças estruturais entre os tecidos
Ersin, 2005	ovino	incisivos	permanente	pré-molares	biocompatibilidade	testados materiais para capeamento pulpar	Resultados compatíveis entre dentes humanos e ovinos para o adesivo e diferente para o hidróido de cálcio como capadores pulpares	O desempenho similar ou dissimilar entre dentina humana e ovina foi dependente do material testado
Fitchie, 1995	bovino	incisivos	permanente	incisivos	infiltração marginal	diferentes resinas compostas resauradoras	Resultados similares para tecidos humanos e bovinos	Dentina bovina pode ser substituto adequado à dentina humana
Reeves, 1995	bovino	não especificado	permanente	não especificado	infiltração marginal	testadas restaurações de resina composta	Sem diferença significativa entre dentina humana e bovina	Resultados compatíveis entre dentina humana e bovina
Jameson, 1994	bovino	incisivos	permanente	terceiros molares	perda de massa	avaliados meio e tempo de armazenamento dos espécimes	tempo de perda de água um pouco diferente entre dentina humana e bovina	Dentina bovina deve ser usada com cautela para este tipo de análise

n.i.: não informado

3.3 Análise do risco de viés

A Figuras 11 e 12 apresentam os resultados da análise de risco de viés dos estudos incluídos na metanálise. Como abordado anteriormente, foram analisados apenas os estudos utilizados na síntese quantitativa para eliminar estudos, caso necessário, incluídos na metanálise. Idealmente todos os estudos incluídos nesta revisão sistemática deveriam ser analisados quanto a seu risco de viés. Entretanto, a variabilidade entre os estudos é tão grande que dificilmente se conseguiria definir uma lista de critérios a ser observada em todos os artigos.

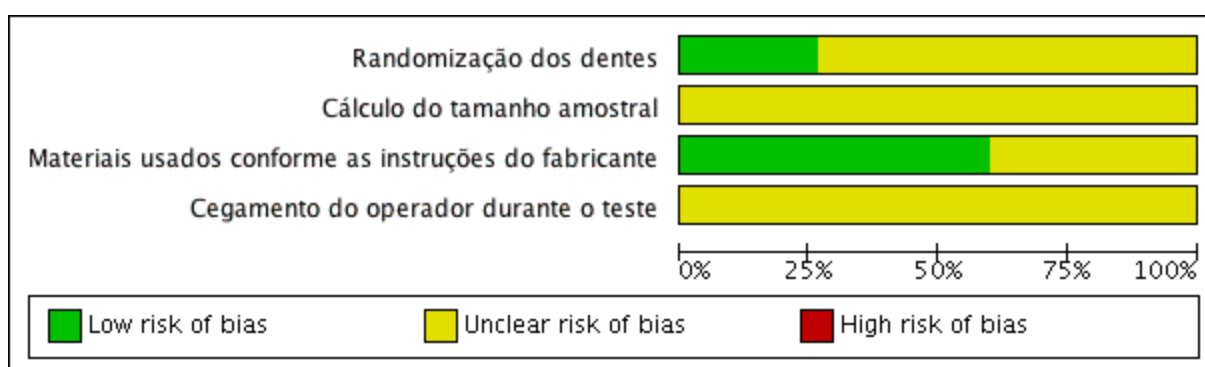


Figura 11 – Gráfico de risco de viés indicando a proporção de estudos julgados pelos autores como apresentando risco de viés alto (vermelho), baixo (verde) ou incerto (amarelo). Julgou-se que o risco de viés para a maioria dos itens era incerto, à exceção do uso de materiais de acordo com as instruções do fabricante, o que se devia especialmente a problemas de reporte nos estudos.

O risco de viés nos estudos da metanálise foi julgado pelos autores com base em outras revisões sistemáticas que abordaram a literatura *in vitro* (SARKIS-ONOFRE et al., 2014; VALENTE et al., 2016). A maioria dos itens dos estudos, com exceção do item “uso de materiais conforme as instruções do fabricante”, foi julgada apresentar risco incerto, visto que não estava reportada nos artigos. O reporte adequado de estudos é uma questão delicada na literatura na área de saúde (SARKIS-ONOFRE et al., 2015; PUSSEGODA et al., 2017). Esforços recentes têm sido realizados por pesquisadores no sentido de aprimorar a forma como os estudos são relatados, incluindo a publicação de diversos guias para uso durante a redação dos resultados de estudos na área da saúde (SIMERA et al., 2010).

	Randomização dos dentes	Cálculo do tamanho amostral	Materiais usados conforme as instruções do fabricante	Cegamento do operador durante o teste
Baba 2002	?	?	?	?
Barkmeier 1994	?	?	+	?
Donassolo 2007	?	?	+	?
Fonseca 2008	?	?	+	?
Galhano 2009	?	?	?	?
Lippert 2015	?	?	+	?
Lopes 2003	?	?	?	?
Oesterle 1998	+	?	+	?
Reeh 1995	?	?	?	?
Reis 2004	+	?	?	?
Retief 1990	?	?	?	?
Rutterman 2013	+	?	+	?
Sano 1994	?	?	+	?
Saunders 1998	+	?	+	?
White 2010	?	?	+	?

Figura 12 – Gráfico de risco de viés indicando, para cada estudo, como foi julgado cada item considerado na análise: alto risco de viés (vermelho), baixo (verde) ou incerto (amarelo). Poucos estudos e itens apresentavam baixo risco de viés, especialmente por problemas de reporte no artigo.

O item “uso de materiais conforme as instruções do fabricante” foi o item mais frequentemente presente no relato dos artigos. Acredita-se que isto se deva ao fato de que muitos destes artigos objetivavam exatamente comparar materiais e não apenas comparar os substratos dentários animal e humano. O item “cálculo do tamanho da amostra” não foi reportado em nenhum dos estudos incluídos na síntese

quantitativa e este achado suscita uma reflexão. Por que a literatura odontológica não dá ênfase à necessidade de cálculo amostral para estudos *in vitro*? Este tópico foi abordado em um artigo que se dedicou ao tema de análises estatísticas utilizadas na pesquisa odontológica (HANNIGAN & LYNCH, 2013). Os autores reportaram que muitos erros estatísticos são repetidamente encontrados em artigos científicos publicados na área, concluindo que há necessidade de monitoramento de metodologias estatísticas para desenvolver melhorias nesse aspecto na pesquisa odontológica.

4 Considerações finais

Antecipava-se que o presente estudo poderia ser capaz de, por meio de uma revisão sistemática da literatura *in vitro*, indicar quais espécies animais, tipos de dentes e para quais tipos de análises os tecidos dentários humanos poderiam ser substituídos em testes laboratoriais. Ao fim do estudo, percebe-se que não há evidências tão abrangentes assim na literatura que permitam conclusões tão específicas, que ficam limitadas ao que a seguir é exposto:

- Os resultados deste estudo se limitam a dentes bovinos, que perfizeram 80,7% de todas as comparações com dentes humanos aqui apresentadas;
- Os resultados se limitam à dentição permanente, seja de dentes humanos ou animais, que correspondeu à 89,5% das comparações em que o tipo de dentição foi informada pelos autores;
- Os achados se limitam a dentes humanos posteriores, que corresponderam a 83,6% da amostra, comparados a dentes anteriores animais, que corresponderam a 96,6% de todas as comparações aqui presentes;

Considerando essas limitações, a literatura revisada sugere que:

- Não há evidência suficiente que suporte o uso de tecidos dentários animais que não sejam bovinos em testes laboratoriais na pesquisa odontológica;
- A dentina bovina parece substituir bem a dentina humana, enquanto o esmalte bovino apresenta mais limitações na substituição do esmalte humano;

- O uso de dentes bovinos, especialmente dentina, parece ser bem suportado para testes laboratoriais envolvendo adesão e propriedades mecânicas ou da superfície dos dentes;
- Toda e qualquer análise laboratorial que utilize dentes animais como substitutos a dentes humanos deve levar em consideração as diferenças estruturais e morfológicas existentes entre os tecidos, sendo sugerido aos autores que tenham cautela ao definir conclusões.

Referências

- ABUABARA, A.; SANTOS, A. J.; AGUIAR, F. H.; LOVADINO, J. R. Evaluation of microleakage in human, bovine and swine enamels. **Brazilian Oral Research**, v. 18, n. 4, p. 312-316, 2004.
- ALMEIDA, K. G. B.; SCHEIBE, K. G. B. A.; OLIVEIRA, A. E. F.; ALVES, C. M. C.; COSTA, J. F. Influence of human and bovine substrate on the microleakage of two adhesive systems. **Journal of Applied Oral Science**, v.17, n. 2, p. 92-96, 2009.
- AMAECHI, B. T.; HIGHAM, S. M.; EDGAR, W. M. Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 26, p. 624–630, 1999.
- ANDERSON, P.; LEVINKIND, M.; ELLIOTT, J. C. Scanning microradiographic studies of rates of in vitro demineralization in human and bovine dental enamel. **Archives of Oral Biology**, v. 43, p. 649-656, 1998.
- ARENDS, J.; JONGEBLOED, W.L. Crystallites dimensions of enamel. **Journal de Biologie Buccale**, v. 6, p. 161-171, 1978.
- ARNADOTTIR, I. B.; HOLBROOK, W. P.; EGGERTSSON, H.; GUDMUNDSDOTTIR, H.; JONSSON, S. H.; GUDLAUGSSON, J. O.; SAEMUNDSSON, S. R.; ELIASSON, S. T.; AGUSTSDOTTIR, H. Prevalence of dental erosion in children: a national survey. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 38, n. 6, p. 521-526, 2010.
- ATTIN, T.; WEGEHAUPT, F.; GRIES, D.; WIEGAND, A. The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion–abrasion experiments. **Journal of Dentistry**, v. 35, p. 773-777, 2007.
- BABA, N.; TAIRA, Y.; MATSUMURA, H.; ATSUTA, M. Surface treatment of dentin with GLUMA and iron compounds for bonding indirect restorations. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 29, p. 1052–1058, 2002.

BARKMEIER, W. W.; ERICKSON, R. L. Shear bond strength of composite to enamel and dentin using Scotchbond Multi-Purpose. **American Journal of Dentistry**, v. 7, n. 32, p. 175–179, 1994.

BRESCHI, L.; MAZZONI, A.; RUGGERI, A.; CADENARO, M.; DI LENARDA, R.; DE STEFANO DORIGO, E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. **Dental Materials**, v. 24, n. 1, p. 90-101, 2008.

CAMARGO, C. H. R.; SIVIERO, M.; CAMARGO, S. E. A.; DE OLIVEIRA, S. H. G.; CARVALHO, C. A. T.; VALERA, M. C. Topographical, diametral, and quantitative analysis of dentin tubules in the root canals of human and bovine teeth. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 4, p. 422–426, 2007.

CAMARGO, M. A.; MARQUES, M. M.; DE CARRA, A. A. Morphological analysis of human and bovine dentine by scanning electron microscope investigation. **Archives of Oral Biology**, v. 53, p. 105-108, 2008.

CAMARGO, S. E. A.; VALERA, M. C.; CAMARGO, C. H. R.; MANCINI, M. N. G.; MENEZES, M. M. Penetration 38% hydrogen peroxide into the pulp chamber in bovine and human teeth submitted to office bleach technique. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 9, p. 1074-1077, 2007.

CANBEK, K.; KARBACH, M.; GOTTSCHALK, F.; ERBE, C.; WEHRBEIN, H. Evaluation of bovine and human teeth exposed to thermocycling for microleakage under bonded metal brackets. **Journal of Orofacial Orthopedics**, v. 74, n. 2, p. 102-112, 2013.

CORRÊA, M.D.; ANAUATE-NETTO, C.; YOUSSEF, M. N.; DO CARMO, A. R. P.; KUCHINSKI, F. B. Estudo micromorfológico comparativo entre dentina bovina e humana ao MEV. **RPG Revista de Pós-Graduação**, v. 10, n. 4, p. 312-316, 2003.

CORRÊA, M.D.; ANAUATE-NETTO, C.; YOUSSEF, M. N.; DO CARMO, A. R. P.; KUCHINSKI, F. B. Estudo comparativo ao microscópio de luz da morfologia das dentinas bovina e humana. **Revista da Associação Brasileira de Odontologia Nacional**, v. 13, n. 3, p. 179-183, 2005.

CURZON, M. E.; CROCKER, D. C. Relationship of trace elements in human tooth enamel to dental caries. **Archives of Oral Biology**, v. 23, p. 647-653, 1978.

DONASSOLLO, T. A.; ROMANO, A. R.; DEMARCO, F. F.; DELLA-BONA, A. Avaliação da microdureza superficial do esmalte e da dentina de dentes bovinos e

humanos (permanentes e decíduos). **Revista Odonto Ciência**, v. 22, n. 58, p. 311-316, 2007.

EDMUNDS, D. H.; WHITTAKER, D. K.; VERDE, R. M. Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. **Caries Research**, v. 22, n. 6, p. 327-336, 1998.

ERSIN, N. K.; ERONAT, N. The comparison of a dentin adhesive with calcium hydroxide as a pulp-capping agent on the exposed pulps of human and sheep teeth. **Quintessence International**, v. 36, n. 4, p. 271-280, 2005.

FEATHERSTONE, J. D. B.; MELLBERG, J. R. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. **Caries Research**, v. 15, p. 109-114, 1981.

FIELD, J. C.; GERMAN, M. G.; WATERHOUSE, P. J. Qualifying the lapped enamel surface: A profilometric, electron microscopic and microhardness study using human, bovine and ovine enamel. **Archives of Oral Biology**, v. 59, n. 5, p. 455-460, 2013.

FITCHIE, J. G.; PUCKETT, A. D.; REEVES, G. W.; HEMBREE, J. K. Microleakage of a new dental adhesive comparing microfilled and hybrid resin composites. **Quintessence International**, v. 26, n. 7, p. 505-510, 1995.

FONSECA, R. B.; HAITER-NETO, F.; CARLO, H. L.; SOARES, C. J.; SINHORETI, M. A. C.; PUPPIN-RONTANI, R. M.; CORRER-SOBRINHO, L. Radiodensity and hardness of enamel and dentin of human and bovine teeth, varying bovine teeth age. **Archives of Oral Biology**, v. 53, p. 1023-1029, 2008.

GALHANO, G.; MELO, R. M.; VALANDRO, L. F.; BOTTINO, M. A. Comparison of resin push-out strength to root dentin of bovine and human teeth. **Indian Journal of Dental Research**, v. 20, p. 332-336, 1999.

HANNIGAN, A.; LYNCH, C. D. Statistical methodology in oral and dental research: pitfalls and recommendations. **Journal of Dentistry**, v. 41, n. 5, p. 385-392, 2013.

HARA, A. T.; QUEIROZA, C. S.; PAES LEME, A. F.; SERRAB, M. C.; CURY, J. A. Caries progression and inhibition in human and bovine root dentine in situ. **Caries Research**, v. 37, p. 339-344, 2003.

HEINTZE, S. D. Clinical relevance of tests on bond strength, microleakage and marginal adaptation. **Dental Materials**, v. 29, n. 1, p. 59-84, 2013.

HEINTZE, S. D.; CAVALLERI, A.; ROUSSONC, V. The marginal quality of luted ceramic inserts in bovine teeth and ceramic inlays in extracted molars after occlusal loading. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 7, n. 3, p. 213–223, 2005.

HERSKTRÖTER, F. M.; WITJES, M.; RUBEN, J.; ARENDS, J. Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. **Caries Research**, v. 23, p. 342–344, 1989.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0, Cochrane Library 2011; www.cochrane-handbook.org.

IMPARATO, J. C. P. Organização e funcionalidade do banco de dentes humanos (ênfase para dentes decíduos) da disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, **Tese Doutorado**, 133 f., 1999.

JAMESON, M. W.; HOOD, J. A. A.; TIDMARSH, B. G. Effect of storage media on subsequent water loss and regain by human and bovine dentine and on mechanical properties of human dentine in vitro. **Archives of Oral Biology**, v. 39, n. 9, p. 159-767, 1994.

KIELBASSA, A. M.; ATTIN, T.; HELLWIG, E. Diffusion behavior of eugenol from zinc oxide-eugenol mixtures through human and bovine dentin in vitro. **Operative Dentistry**, v. 22, n. 1, p. 15-20, 1997.

KIELBASSA, A. M.; HELLWIG, E.; MEYER-LUECKEL, H. Effects of Irradiation on in situ remineralization of human and bovine enamel demineralized in vitro. **Caries Research**, v. 40, p. 130–135, 2003.

LAURANCE-YOUNG, P.; BOZEC, L.; GRACIA, L.; REES, G.; LIPPERT, F. LYNCH, R. J.; KNOWLES, J. C. A review of the structure of human and bovine dental hard tissues and their physicochemical behaviour in relation to erosive challenge and remineralisation. **Journal of Dentistry**, v. 39, n. 4, p. 266-272, 2011.

LIPPERT, F.; JUTHANI, K. Fluoride dose-response of human and bovine enamel artificial caries lesions under pH-cycling conditions. **Clinical Oral Investigations**, v. 19, p. 1947-1954, 2015.

LIPPERT, F.; TAKEOHARA, A. Fluoride dose-response of human and bovine enamel caries lesions under remineralizing conditions. **American Journal of Dentistry**, v. 25, n. 4 p. 205-209, 2012.

LOPES, M. B.; CONSANI, S.; GONINI-JÚNIOR, A.; MOURA, S. K.; MCCABE, J. F. Comparison of microleakage in human and bovine substrates using confocal microscopy. **The Bulletin of Tokyo Dental College**, v. 50, n. 3, p. 111-116, 2009.

LOPES, M. B.; MARKARIAN, R. A.; SENDYK, C. L.; DUARTE, C. P.; ARANA-CHAVEZ, V. E. Swine teeth as potential substitutes for in vitro studies in tooth adhesion: A SEM observation. **Archives of Oral Biology**, v. 51, p. 548-551, 2006.

LOPES, M. B.; SINHORETI, M. A. C.; SOBRINHO, L. C.; CONSANI, S. Comparative study of the dental substrate used in shear bond strength tests. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 17, n. 2, p. 171-175, 2003.

MAAS, M. C. A scanning electron-microscopic study of in vitro of mammalian tooth enamel and compressive loads. **Archives of Oral Biology**, v. 39, n. 1, p. 1-11, 1994.

MARCENES, W.; KASSEBAUM, N. J.; BERNABÉ, E.; FLAXMAN, A.; NAGHAVI, M.; LOPEZ, A.; MURRAY, C. J. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. **Journal of Dental Research**, v. 92, n. 7, p. 592-597.

MELLBERG, J. R.; LOERTSCHER, K. L. Comparison of in vitro fluoride uptake by human and bovine enamel from acidulated phosphate-fluoride solutions. **Journal of Dental Research**, v. 53, n. 1, p. 64-67, 1974.

MEURMANN, J. H.; FRANK, R. M. Progression and surface ultrastructure of in vitro caused erosive lesions in human and bovine enamel. **Caries Research**, v. 25, p. 81-87, 1991.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta- analyses: The PRISMA statement. **PLOS Medicine**, v. 6, n. 6, 2009.

NAKABAYASHI, N.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 16, n. 3, p. 265-273.

NAKAMICHI, I.; IWAKU, M.; FUSAYAMA, T. Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test. **Journal of Dental Research**. v. 62, p.1076-1081, 1983.

NOGUEIRA, B. C. L.; FERNANDES, P. M.; PAIVA, A. C. J.; FAGUNDES, N. C. F.; TEIXEIRA, F. B.; LIMA, R. R. Avaliação comparativa da ultraestrutura e propriedades físicas do esmalte bovino, bubalino e humano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 5, p. 485-490, 2014.

OESTERLE, L. J.; SHELLHART, W. C.; BELANGER, G. K. The use of bovine enamel in bonding studies. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 114, p. 514–519, 1998.

PUSSEGODA, K.; TURNER, L.; GARRITTY, C.; MAYHEW, A.; SKIDMORE, B.; STEVENS, A; BOUTRON, I.; SARKIS-ONOFRE, R.; BJERRE, L. M.; HRÓBJARTSSON, A.; ALTMAN, D.; MOHER, D. Systematic review adherence to methodological or reporting quality. **Systematic Reviews**, v. 6, n. 1:131, 2017.

PUTT, M. S.; KLEBER, C. J.; MUHLER, J. C. A comparison of the polishing properties of human and bovine enamel. **Journal of Dental Research**, v. 59, n. 7, p. 1177, 1980.

REEH, E. S.; DOUGLAS, W. H.; LEVINE, M. J. Lubrication of Human and Bovine Enamel Compared in an Artificial Mouth. **Archives of Oral Biology**, v. 40, n. 11, p. 1063-1072, 1995.

REEVES, G. W.; FITCHIE, J. G.; HEMBREE JR., J. H.; PUCKETT, A. D. Microleakage of new dentin bonding systems using human and bovine teeth. **Operative Dentistry**. V.20, n.6, p.230-235, 1995.

REIS, A. F.; GIANNINI, M.; KAVAGUCHI, A.; SOARES, C. J.; LINE, S. R. P. Comparison of microtensile bond strength to enamel and dentin of human, bovine, and porcine teeth. **Journal of Adhesive Dentistry**. V.6, n.2, p.117-121, 2004.

RETIEF, D. H.; MANDRAS, R. S.; RUSSELL, C. M.; DENYS, F. R. Extracted human versus bovine teeth in laboratory studies. **American Journal of Dentistry**, v. 3, n. 6, p. 253-258, 1990.

RISNES, S. Growth tracks in dental enamel. **Journal of Human Evolution**, v. 35, p. 331-350, 1997.

RUTTERMANN, S.; BRAUN, A.; JANDA, R. Shear bond strength and fracture analysis of human vs. bovine teeth. **PLOS One**, v. 8, n. 3, p. 1-6, 2013.

SANO, H.; CIUCCHI, B.; MATTHEWS, W. G.; PASHLEY, D. H. Tensile properties of mineralized and demineralized human and bovine dentin. **Journal of Dental Research**, v. 73, n. 6, p. 1205-1211, 1994.

SARKIS-ONOFRE, R.; CENCI, M. S.; DEMARCO, F. F.; LYNCH, C. D.; FLEMING, P, S.; PEREIRA-CENCI, T.; MOHER, D. Use of guidelines to improve the quality and transparency of reporting oral health research. **Journal of Dentistry**, v. 43, n. 4, p. 397-404, 2015.

SARKIS-ONOFRE, R.; SKUPIEN, J. A.; CENCI, M. S.; MORAES, R. R.; PEREIRA-CENCI, T. The role of resin cement on bond strength of glass-fiber posts luted into root canals: a systematic review and meta-analysis of in vitro studies. **Operative Dentistry**, v. 39, n. 1, p E31-E44, 2014.

SAUNDERS, W. P. The shear impact retentive strengths of four dentine bonding agents to human and bovine dentine. **Journal of Dentistry**, v. 16, p. 223-238, 1998.

SCHILKE, R.; LISSON, J. A.; BAUB, O.; GEURTSSEN, W. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. **Archives of Oral Biology**, v. 45, n. 5, p. 355-361, 2000.

SCHMALZ, G.; HILLER, K. A.; NUNEZ, L. J.; STOLL, J.; WEIS, K. Permeability characteristics of bovine and human dentin under different pretreatment conditions. **Journal of Endodontics**, v. 27, n. 1, p. 23-30, 2001.

SIMERA, I.; MOHER, D.; HIRST, A.; HOEY, J.; SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G. Transparent and accurate reporting increases reliability, utility, and impact of your research: reporting guidelines and the EQUATOR Network. **BMC Medicine**, v. 8:24, 2010.

SOARES, F. Z.; FOLLAK, A.; DA ROSA, L. S.; MONTAGNER, A. F.; LENZI, T. L.; ROCHA, R. O. Bovine tooth is a substitute for human tooth on bond strength studies: A systematic review and meta-analysis of in vitro studies. **Dental Materials**, v. 32, n. 11, p. 1385-1393, 2016.

SOARES, L. E. S.; Campos, A. D. F.; Martin, A. A. Human and bovine dentin composition and its hybridization mechanism assessed by FT-Raman spectroscopy. **Journal of Spectroscopy**, v. 1, p. 1-7, 2013.

SOUZA-GABRIEL, A. E.; COLUCCI, V.; TURSSI, C. P.; SERRA, M. C.; CORONA, S. A. M. Microhardness and SEM after CO₂ laser irradiation or fluoride treatment in human and bovine enamel. **Microscopy Research and Technique**, v. 73, p. 1030–1035, 2010.

SYDNEY-ZAX, M. ; MAYER, I. ; DEUTSCH, D. Carbonate content in developing human and bovine enamel. **Journal of Dental Research**, v. 70, n. 5, p. 913-916, 1991.

TANAKA, J. L. O.; MEDICI FILHO, E.; SALGADO, J. A. P; SALGADO, M. A. C.; MORAES, L. C.; MORAES, M. E. L.; CASTILHO J. C. M. Comparative analysis of human and bovine teeth: radiographic density. **Brazilian Oral Research**, v. 22, n. 4 p. 346-51, 2008.

TEN CATE, J. M. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. **European Journal of Oral Sciences**, v. 105, p. 461-465, 1997.

TERUEL, J. D.; ALCOLEA, A.; HERNANDEZ, A.; RUIZ, A. J. O. Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. **Archives of Oral Biology**, v. 60, p. 76-775, 2015.

VALENTE, L. L.; SARNIS-ONOFRE, R.; GONÇALVES, A. P.; FERNANDEZ, E.; LOOMANS, B.; MORAES, R. R. Repair bond strength of dental composites: systematic review and meta-analysis. **International Journal of Adhesion and Adhesives**, v. 69, p. 15-26, 2016.

WEGEHAUPT, F.; GRIES, D.; WIEGAND, A.; ATTIN, A. Is bovine dentine an appropriate substitute for human dentine in erosion/abrasion tests? **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 35, p. 390-394, 2008.

WHITE, A. J.; YORATH, C.; TEN HENGEL, V.; LEARY, S. D.; HUYSMANS M. C. D. N. J. M.; BARBOUR, M. E. Human and bovine enamel erosion under single-drink conditions. **European Journal of Oral Sciences**, v.118, p. 604–609, 2010.

YASSEN, G. H.; PLATT, J. A.; HARA, A. T. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. **Journal of Oral Science**, v. 53, n. 3, p. 273-282, 2011.

YAVUZ, I.; TUMEN, E. C.; KAYA, C. A.; DOGAN, M. S.; GUNAY, A.; UNAL, M.; TOPTANCI, I. R.; BAHSI, E. The reliability of microleakage studies using dog and bovine primary teeth instead of human primary teeth. **European Journal of Paediatric Dentistry**, v. 14, n. 1, p. 42-46, 2013.

Apêndices

Apêndice A – Nota da Tese

Avaliação do uso de tecidos dentários animais como substitutos a dentes humanos em testes in vitro: revisão sistemática e metanálise

Evaluation of the use of animal dental tissues as substitutes to human teeth in in vitro tests: systematic review and meta-analysis

O presente trabalho teve o intuito de avaliar o uso de dentes animais como possíveis substitutos aos dentes humanos em pesquisas de laboratório, uma vez que há limitações éticas e até dificuldade de disponibilidade no uso de dentes humanos extraídos. Utilizando uma sistematização de busca definida previamente, artigos publicados na literatura nacional e internacional foram selecionados e seus dados extraídos para serem analisados em conjunto na tentativa de responder quais espécies apresentavam resultados mais compatíveis a dentes humanos. Estes estudos comparavam dentes animais como bovinos, suínos e ovinos com dentes humanos. A análise permitiu observar que 80,7% dos dentes comparados foi entre bovinos e humanos; 89,5% eram dentes permanentes, seja de dentes humanos ou animais e que os estudos utilizaram dentes posteriores humanos e dentes anteriores animais em sua grande maioria. Os resultados deste trabalho de revisão da literatura indicam que não há evidências suficientes nas pesquisas odontológicas que não utilizem o uso de outros dentes, que não os bovinos, em testes laboratoriais. Portanto, a utilização de dentes bovinos como substituto aos dentes humanos pode ser feita, desde que levemos em consideração diferenças estruturais e morfológicas existentes entre eles

Campo da pesquisa: Materiais Odontológicos

Candidato: Celaniro Borges de Farias Junior, Médico Veterinário pela Universidade Federal de Pelotas (1998)

Data da defesa e horário: 28/03/2018 às 14 horas

Local: Auditório do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pelotas. 5º andar da Faculdade de Odontologia de Pelotas. Rua Gonçalves Chaves, 457.

Membros da banca: Prof. Dr. Maximiliano Sérgio Cenci, Prof^a. Dr^a. Helenice Gonzalez de Lima, Prof^a. Dr^a. Lisia Lorea Valente, Prof. Dr. Cesar Dalmolin Bergoli (suplente) e Prof^a. Dr^a. Cristina Pereira Isolan (suplente)

Orientador: Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes

Informação de contato: Celaniro Borges de Farias Junior, cbfjunior@hotmail.com, Rua Gonçalves Chaves, 457- 5º andar

Apêndice B – Súmula do currículo do candidato

Celaniro Borges de Farias Junior nasceu em 11 de maio de 1971, em Pelotas, Rio Grande do Sul. Completou o ensino fundamental em escola pública e o ensino médio em escola federal na mesma cidade. No ano de 1990, ingressou na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, tendo sido graduado médico veterinário em 1998. Durante o período de graduação, foi bolsista pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) sob orientação da Professora Ana Lúcia Schild. Possui especialização em Gerenciamento de Projetos pela FATEC-SENAC/RS (2009). Atualmente é técnico administrativo da Universidade Federal de Pelotas.

Anexos

Anexo A – Checklist do PRISMA

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	7, 9
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	13-20
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	20-21
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	N/A
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	21
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	22
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	21
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	22
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	22
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	22

Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	23
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	23
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	23
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	23
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	N/A
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	24
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	30-47
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	48
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	N/A
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	31,34,42,43
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	48
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	N/A
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	30-47
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	51
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	51

FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	N/A

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.