

**Alma Mater Studiorum – Università di Bologna**

**DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE MEDICHE GENERALI E  
DEI SERVIZI**

**Ciclo 29°**

**Settore Concorsuale di afferenza: 06/F1**

**Settore Scientifico disciplinare: MED/21**

**ALTERAZIONI DELLO SMALTO IN PAZIENTI AFFETTI DA REFLUSSO  
GASTROESOFAGEO**

**Presentata da: Agnese Sadotti**

**Coordinatore Dottorato**

**Luigi Bolondi**

**Relatore**

**Gabriela Piana**

**Esame finale anno 2017**

## **Prefazione**

L'erosione dentale è una perdita superficiale, progressiva e irreversibile dei tessuti duri del dente, causata da un processo chimico che non implica l'azione batterica (Zipkin I et al, 1949; Pindborg J. 1970).

Numerose condizioni cliniche possono provocare lesioni di tipo erosivo a carico dei tessuti dentali, tra queste la malattia da reflusso gastroesofageo, caratterizzata dalla risalita dei succhi gastrici dallo stomaco nel cavo orale. Solitamente il processo erosivo si manifesta a distanza di molti mesi dall'insorgenza della patologia.

Per ridurre questo fenomeno sono attuati molteplici protocolli di prevenzione secondaria, tra i quali l'utilizzo di fluoro topico. L'applicazione di fluoro sotto forma di soluzioni, gel o vernici è stata sperimentata in numerosi studi che hanno dimostrato la sua efficacia dovuta all'aumento della resistenza dello smalto all'attacco acido con conseguente riduzione delle lesioni erosive.

Scopo di questo studio è valutare quale formulazione a base di fluoro, tra una vernice a base di fluoruro di sodio (NaF), una soluzione sperimentale a base di NaF e una soluzione sperimentale a base di tetrafluoruro di titanio (TiF<sub>4</sub>), sia più efficace per proteggere lo smalto dentale dall'attacco acido e dall'abrasione meccanica.

## Sommario

<b>1</b>	<b>REFLUSSO GASTROESOFAGEO</b>	<b>3</b>
1.1	<i>Definizione</i>	3
1.2	<i>Sintomatologia</i>	4
1.3	<i>Diagnosi</i>	4
1.4	<i>Terapia</i>	6
1.5	<i>Manifestazioni orali causate da GERD</i>	6
<b>2</b>	<b>EROSIONE DENTALE</b>	<b>7</b>
2.1	<i>Definizione</i>	7
2.2	<i>Eziologia</i>	8
2.3	<i>Diagnosi di erosione dentale</i>	10
2.4	<i>Manifestazioni cliniche delle erosioni dentali</i>	14
2.5	<i>Ruolo della saliva nelle erosioni</i>	19
<b>3</b>	<b>IL FLUORO</b>	<b>20</b>
3.1	<i>Introduzione</i>	20
3.2	<i>Meccanismo di azione del fluoro</i>	20
3.3	<i>Fluoro ed erosione dentale</i>	23
<b>4</b>	<b>OBIETTIVO DELLO STUDIO</b>	<b>25</b>
<b>5</b>	<b>MATERIALI E METODI</b>	<b>26</b>
5.1	<i>Preparazione dei campioni</i>	26
5.2	<i>Preparazione delle soluzioni</i>	28
5.3	<i>Applicazione dei prodotti</i>	28
5.4	<i>Cicli di erosione e abrasione</i>	28
5.5	<i>Analisi al profilometro</i>	31
5.6	<i>Analisi al SEM</i>	31
5.7	<i>Analisi statistica</i>	31
<b>6</b>	<b>RISULTATI</b>	<b>32</b>
6.1	<i>Analisi al profilometro</i>	32
6.2	<i>Analisi al SEM</i>	35
<b>7</b>	<b>DISCUSSIONE</b>	<b>40</b>
<b>8</b>	<b>CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE</b>	<b>43</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>45</b>

# REFLUSSO GASTROESOFAGEO

## 1.1 Definizione

Il reflusso gastroesofageo (GER) è un processo fisiologico nei primi mesi di vita essendo una condizione tipica del neonato e del lattante in un quadro di benessere generale caratterizzata da rigurgito post-prandiale. Episodi di GER di entità minima possono verificarsi in modo asintomatico anche negli adulti, in particolare dopo i pasti e nelle ore notturne.

Quando a livello esofageo un  $\text{pH} < 4$  viene mantenuto per un tempo prolungato, il GER diventa patologico e si parla di malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), condizione clinica con eziologia multifattoriale definita come il passaggio dei succhi gastrici dallo stomaco all'interno dell'esofago (DeMeester TR 2002). La causa più frequente è l'alterazione della funzionalità dello sfintere gastroesofageo dovuta a un decremento della sua contrazione con conseguente risalita del chimo gastrico, responsabile di irritazione della mucosa esofagea (esofagite). Fattori predisponenti sono un'eccessiva lentezza dello svuotamento gastrico, una ridotta motilità dell'esofago e presenza di ernia iatale.

La GERD, in particolare se non trattata, può evolvere in esofagite, ulcere, esofago di Barrett che, a sua volta, può evolvere in lesioni tumorali (Milla, 2013).

I processi patologici si manifestano quando i contenuti acidi dello stomaco entrano in contatto diretto con la mucosa esofagea, vincendo i meccanismi di clearance (garantiti dalla motilità e dal contatto con la saliva), contrastando il potere tampone del muco epiteliale e penetrando attraverso questo strato protettivo.

Il prolungato contatto tra acidi, enzimi digestivi e mucosa esofagea è responsabile anche di complicanze a livello di distretti extra-esofagei (Fass R. et al, 2004).

## 1.2 Sintomatologia

Le manifestazioni sintomatiche della GERD sono molteplici sia nell'adulto che nel bambino e, in base alla loro localizzazione, vengono classificate in esofagee ed extra-esofagee (Champion G.L., Richter J.E., 1993).

Tra manifestazioni esofagee, sono patognomiche la **pirosi** (sensazione di bruciore localizzata generalmente all'epigastrio e alla zona retrosternale che può irradiarsi anche al collo e alla mandibola) e il **rigurgito** (materiale gastrico nell'esofago o nella faringe); tuttavia, nel bambino, il rigurgito rappresenta un segno patognomico di GERD solo quando si presenta dopo lo svezzamento e lontano dai pasti. Caratteristici della patologia sono anche i sintomi evocatori di **esofagite** (dolore retrosternale, vomito ematico) e, nel bambino, un improvviso e repentino rallentamento nella crescita.

Manifestazioni extra-esofagee sono le **patologie respiratorie croniche** quali asma, otite media, laringiti ricorrenti e, nei casi più gravi, aspirazione di materiale gastrico nelle vie aeree che può causare **bronchiti, polmoniti, ascessi e fibrosi polmonari** (Chandra A et al, 2004).

## 1.3 Diagnosi

Per inquadrare correttamente la GERD è necessario evidenziare sia la presenza di reflusso sia le lesioni esofagee di cui è responsabile; la diagnosi è particolarmente difficile quando la patologia ha un esordio con sintomi atipici dovuti a manifestazioni extra-esofagee.

Nell'adulto la diagnosi può essere condotta attraverso numerosi esami strumentali. Le metodiche atte a documentare il reflusso sono la pH-metria esofagea delle 24 ore, la scintigrafia gastroesofagea, la manometria esofagea,

l'esame radiografico esofageo con bario e il test farmacologico con farmaci inibitori della pompa protonica (IPP). Per evidenziare la presenza di lesioni a livello esofageo si utilizzano l'endoscopia, la biopsia e l'esame radiografico (Katz PO et al, 2006).

La **pH-metria** registra, attraverso l'utilizzo di un elettrodo che misura il pH esofageo, gli episodi di reflusso nell'arco delle 24 ore. Sono considerati patologici valori di pH < 4 per un arco di tempo superiore al 5% della registrazione (Vandenplas Y et al.,2009; Wenzl TG, 2011).

La **scintigrafia esofagea** registra la frequenza e l'entità degli episodi di GER e l'eventuale presenza di alterazioni dello svuotamento esofago-gastrico.

La **manometria esofagea** rileva la presenza di disordini motori-esofagei nei soggetti che presentano disfagia e nei quali è stata esclusa la presenza di altre patologie. Tale indagine è utilizzata nei casi in cui si renda necessaria un'operazione chirurgica anti-reflusso gastroesofageo.

Il **test con IPP** valuta, attraverso una scala analogica, la sintomatologia dopo alcuni giorni di trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica.

L'**esofagogastroduodenoscopia** (EGDS) evidenzia l'eventuale presenza di lesioni (ulcere, sanguinamenti, formazioni pre-neoplastiche, ecc) causate dal contatto degli acidi dello stomaco e la mucosa esofagea.

L'**esame radiografico** è attualmente poco utilizzato per la diagnosi di GERD; vi si ricorre nei casi in cui non sia possibile sottoporre il soggetto a EGDS.

Nei bambini il sospetto diagnostico può essere posto attraverso un'accurata anamnesi e confermato dalla risposta alla terapia medica. La pH-metria viene utilizzata nei casi in cui la GERD si manifesti con sintomi atipici (tosse cronica, bronchiti, laringiti) per evidenziarne l'eziologia; si utilizza inoltre per valutare l'efficacia delle terapie mediche e nei casi di interventi chirurgici. L'endoscopia si utilizza nei casi in cui siano presenti i segni tipici dell'infiammazione e si renda necessaria una biopsia della mucosa per documentare con certezza la presenza di esofagite.

## **1.4 Terapia**

Una corretta alimentazione rappresenta la terapia principale di GERD sia nell'adulto che nel bambino. A questa si deve aggiungere una terapia comportamentale che consiste nell'evitare di compiere sforzi eccessivi, di coricarsi subito dopo i pasti e di abusare di farmaci; nel lattante consiste nel sollevamento del capo di 30° - 40° sul piano orizzontale dopo i pasti.

Quando l'alimentazione e la terapia comportamentale non sono sufficienti a risolvere la sintomatologia, si ricorre alla terapia farmacologica con inibitori della pompa protonica, procinetici del tono muscolare, antiacidi, antagonisti del recettore H2 e citoprotettori.

Quando anche la terapia farmacologica non è risolutiva si ricorre ad interventi chirurgici effettuati con modalità tradizionale o per via laparoscopica (Battocchia A. et al, 2002; Katz P.O. et al 2013).

## **1.5 Manifestazioni orali causate da GERD**

Studi condotti su pazienti con GERD hanno dimostrato il legame esistente tra malattia da RGE e manifestazioni orali, in particolare erosioni dentali, evidenziate in percentuali di pazienti molto variabili in diversi studi (Munoz J.V. et al., 2003; Schroeder P.L. et al., 1995; Pace F. et al., 2008; Holbrook W.P. et al., 2009).

Spesso l'odontoiatria è il primo professionista a osservare i segni clinici di questa patologia che, se non riconosciuta, non solo porta ad una perdita progressiva ed irreversibile di tessuto dentale ma anche a problemi sistemici gravi (Bertlett D.W. et al., 1996).

# EROSIONE DENTALE

## 1.6 Definizione

L'erosione dentale è definita come un processo patologico cronico, caratterizzato dalla perdita di tessuto duro del dente provocata dalla dissoluzione chimica della componente minerale non dovuta all'azione dei microrganismi cariogeni (Zipkin I et al, 1949; Pindborg J. 1970).

È una patologia scoperta oltre 100 anni fa ma solo recentemente è stata oggetto di studi approfonditi, in relazione all'aumentata esposizione degli elementi agli attacchi acidi degli alimenti.

Se negli ultimi 30 anni si è assistito ad una diminuzione della prevalenza della patologia cariosa, quella delle erosioni è in continuo aumento, soprattutto nei bambini e negli adolescenti, la cui promozione rappresenta una nuova sfida per la promozione della salute orale (Magalhães et al., 2008).

In passato gli studi passati imputavano a un'alimentazione ricca di cibi duri la causa principale di questo fenomeno che spiegavano con parole quali attrito, abrasione ed erosione usate come sinonimi. In particolare secondo gli antropologi l'erosione dentale era un processo fisiologico poiché i denti, seppur consumati, svolgevano la loro funzione masticatoria correttamente e, nel corso della vita, l'apparato stomatognatico si adattava all'usura (Kaidonis JA, 2008).

Attualmente l'erosione viene posta in diagnosi differenziale con l'abrasione e l'attrito, termini che indicano l'effetto di una azione meccanica sui denti (Eccles JD, 1982).

L'**abrasione** è causata dal contatto tra gli elementi dentali e forze meccaniche (es. spazzolamento) e si presenta come una perdita di tessuti duri del dente, soprattutto in zona cervicale, a forma di cuneo o a "V".

L'**attrito** è causato dallo sfregamento tra dente e dente che genera forze occlusali in assenza di cibo (es. bruxismo) e si presenta con faccette di usura delimitate da un bordo ben demarcato sui i denti delle arcate antagoniste (Imfeld T., 1996).

L'**erosione** è causata dall'interazione chimica con sostanze acide. L'eziologia è complessa da stabilire in quanto può essere il risultato fattori estrinseci e/o intrinseci, che possono agire separatamente o contemporaneamente. L'erosione, inoltre, rendendo lo smalto "più morbido" rende l'elemento dentale più suscettibile agli effetti dell'attrito e dell'abrasione.

## 1.7 Eziologia

Il corretto approccio terapeutico dell'erosione dentale è strettamente correlato all'identificazione dell'eziologia delle lesioni. L'aspetto clinico non sempre conduce ad una causa specifica, sia perché l'eziologia è spesso multifattoriale sia perché la perdita di tessuti è spesso il risultato della combinazione di erosione, attrito e abrasione.

Un attento esame anamnestico che indaghi sia la storia medica del paziente e le sue abitudini comportamentali è il primo passo per una corretta diagnosi che permetta di identificare e, quando possibile, eliminare il fattore di rischio.

Le **erosioni** causate da fattori **estrinseci** sono il risultato di acidi esogeni che introdotti principalmente con l'alimentazione. Molti studi condotti su bambini e adolescenti hanno dimostrato una correlazione diretta tra l'assunzione di bevande gasate, succhi di frutta e soft drink ed erosioni dentali. L'importante aumento dei consumi di soft drink negli adolescenti li ha resi la causa principale delle erosioni e ha fatto sì che la prevalenza aumentasse, rendendo l'adolescente ad alto rischio (Grenby T.H., 1996).

Il potere erosivo di una bevanda acida è causato dal basso pH ed è fortemente influenzato dalla frequenza e dalla durata delle ingestioni.

Cause meno frequenti di erosioni estrinseche sono rappresentate dall'utilizzo cronico di farmaci con pH acido, dall'inalazione di gas acidi e di altre sostanze chimiche presenti in particolari ambienti lavorativi e dal contatto con acque impropriamente clorate di piscine (Centerwall B.S. et al, 1986; Scheper W.A. et al., 2005; Geurtsen W. 2000).

I farmaci rappresentano un importante fattore di rischio in particolare nei bambini affetti da patologie sistemiche croniche che assumono sciroppi o compresse effervescenti. I farmaci sono responsabili di erosioni dentali poiché contengono molecole acide necessarie per la dispersione del principio attivo e zuccheri per migliorare il gusto e la compliance all'assunzione (Taji S, Seow WK, 2010).

In uno studio condotto da Nunn et al. nel 2001 sono stati analizzati diversi farmaci ed è stato dimostrato che causano erosioni dentali quelli con un pH < 5.5, in particolare se sotto forma di compresse effervescenti contenenti acido citrico.

In passato venivano somministrati frequentemente integratori di vitamina C (acido ascorbico), che aumentavano fino a 5 volte il rischio di causare erosioni dentali (Al-Malik MI, 2001). Attualmente i farmaci responsabili di erosione sono l'aspirina effervescente e tutti quelli in grado di ridurre il flusso della saliva (antistaminici, antiemetici, sedativi...) (Hellwig E, Lussi A, 2006).

Le **erosioni** causate da fattori **intrinseci** sono il risultato di acidi endogeni che entrano in contatto con le superfici dei denti durante episodi di vomito, rigurgito, RGE (Imfeld T., 1996). Erosioni dentali sono caratteristiche in pazienti affetti da Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA), GERD, disordini gastrointestinali (ulcere peptiche, gastriti), alcolismo, disordini del sistema nervoso.

L'odontoiatra può essere il primo professionista che pone il sospetto diagnostico di DCA in quanto la perdita di sostanze dure del dente è la più frequente e precoce manifestazione della patologia.

In caso di GERD, le erosioni si localizzano a inizialmente livello delle superfici palatali degli incisivi dell'arcata superiore per poi interessare le superfici palatali di molari e premolari e, nei casi più gravi, le superfici occlusali (Bartlett D, 2006).

## **1.8 Diagnosi di erosione dentale**

### ***In vivo***

Per diagnosticare e classificare clinicamente le erosioni dentali si utilizzano indici di usura basati sull'esame visivo delle superfici dei denti, cui è attribuito un punteggio in base all'estensione e alla localizzazione delle lesioni.

Gli studi sulla prevalenza hanno riportato un'enorme varietà nei risultati, principalmente imputabile all'assenza di un unico indice per identificare le lesioni erosive.

Il primo indice, introdotto nel 1968 da Eccles e Jenkins, classifica le lesioni in iniziali, piccole e avanzate analizzando singolarmente le 4 superfici dentali (palatale/linguale, buccale, cervicale, incisale/occlusale) (Cate, HJ Ten Bruggen, 1968).

Sulla base di questo indice, nel 1984 Smith and King svilupparono il Tooth Wear Index (TWI), utilizzato in numerosi protocolli.

Il TWI analizza separatamente le 4 superfici di ogni dente assegnando ad ognuna un punteggio che va da 0 (assenza delle lesioni) a 4 (completa perdita di smalto con esposizione pulpare). Il punteggio ottenuto dalla somma dei valori di ogni superficie dentale viene comparato con una serie di punteggi massimi stabiliti in fasce di età. Questo indice ha come limite l'utilizzo

confinato a soggetti adulti poiché la prima fascia di età va dagli 0 ai 25 anni; inoltre non tiene conto dell'eziologia delle erosioni.

Numerosi studi hanno utilizzato una versione modificata del TWI, aggiungendo nuovi parametri quali la presenza di restauri estesi e l'assenza degli elementi dentali.

Nel 1996 Lussi ha introdotto un nuovo indice, come estensione del TWI, nell'obiettivo di differenziare le lesioni da erosione da quelle da attrito e da abrasione sin dalle fasi iniziali. Partendo dall'assunto che le lesioni erosive in un primo momento interessano le superfici palatali o linguali, attribuisce punteggi diversi alle stesse lesioni in base alla loro localizzazione.

Per le superfici linguali/palatali il grado 1 corrisponde alla perdita dello smalto, il grado 2 al coinvolgimento della dentina per meno della metà della superficie e il grado 3 per più della metà.

Per le superfici occlusali il grado 1 corrisponde ad una lieve erosione senza interessamento della dentina, il grado 2 ad una severa erosione con interessamento della dentina.

Nel corso degli anni sono state introdotte altre classificazioni.

Attualmente l'indice più utilizzato è il BEWE score (Barlett D et al, 2008), che analizza tutte le superfici degli elementi dentali (escluso il terzo molare) attribuendo per ogni superficie dentale, il punteggio da 0 (elemento sano) a 3 (perdita di tessuto duro  $\geq$  50%) (Tab.1); l'indice assegna, per ogni sestante, solo il punteggio più alto, e identifica il grado di rischio e la terapia consigliata (Tab. 2, Tab. 3). Il limite maggiore della scala BEWE è la mancata distinzione tra smalto e dentina.

Tutti gli indici utilizzati presentano dei limiti e ad oggi non è ancora disponibile un indice ideale che permetta di valutare l'eziologia delle lesioni ponendo una diagnosi differenziale dall'attrito e dall'abrasione e che registri eventuali modifiche della perdita di tessuti nel tempo.

Score 0: nessuna lesione erosiva
Score 1: iniziale perdita di tessuto superficiale
Score 2*: difetto distinto; perdita di tessuto duro < 50% della superficie
Score 3*: perdita di tessuto duro ≥ 50% della superficie

\* spesso coinvolta anche la dentina

**Tab.1: BEWE score**

BEWE record

Highest score 1st sextant (17-14)	Highest score 2nd sextant (13-23)	Highest score 3rd sextant (24-27)	
Highest score 4th sextant (37-34)	Highest score 5th sextant (33-43)	Highest score 6th sextant (44-47)	Score sum

**Tab.2: calcolo del BEWE score**

<b>Gravità delle erosioni</b>	<b>Punteggio cumulativo dei sestanti</b>	<b>Terapia consigliata</b>
Nessuna	≤ 2	Controlli semestrali
		Ripetere il BEWE ogni 3 anni
Bassa	3-8	Valutare l'igiene orale e la dieta, fornire corrette istruzioni sui pilastri di prevenzione orale
		Controlli trimestrali
		Ripetere il BEWE ogni 2 anni

Media	9-13	Valutare l'igiene orale e la dieta, fornire corrette istruzioni sui pilastri di prevenzione orale
		Prendere in considerazione l'utilizzo di fluoro o di altri prodotti in grado di aumentare la resistenza del dente
		Evitare restauri conservativi e monitorare la progressione delle lesioni con fotografie, impronte in silicone o modelli di studio
		Controlli trimestrali
		Ripetere il BEWE ogni 6-12 mesi
Alta	$\geq 14$	Valutare l'igiene orale e la dieta, fornire corrette istruzioni sui pilastri di prevenzione orale
		Prendere in considerazione l'utilizzo di fluoro o di altri prodotti in grado di aumentare la resistenza del dente
		Controlli trimestrali
		Ripetere il BEWE ogni 6-12 mesi

**Tab.3: gestione clinica delle erosioni in base al BEWE score**

### ***In vitro***

Il microscopio elettronico a scansione (**SEM**) è stato uno dei primi strumenti utilizzato per studiare le superfici dentali affette da erosione. É inoltre utilizzato per apprezzare eventuali modifiche nella morfologia dei tessuti del dente dopo l'applicazione di sostanze remineralizzanti.

Attraverso il SEM, si ottengono dati esclusivamente qualitativi, per questo è stato introdotto il **profilometro**, strumento in grado di fornire informazioni sulla

quantità di tessuto dentale perso a causa del fenomeno erosivo (Mahasweta J et al, 2016).

## **1.9 Manifestazioni cliniche delle erosioni dentali**

Durante il corso della vita gli elementi dentali sono esposti a insulti chimici e meccanici che contribuiscono, in varia misura, all'usura dentale.

Il primo passo per la corretta diagnosi consiste in una approfondita anamnesi, fondamentale per porre una diagnosi differenziale tra attrito, abrasione ed erosione.

Questi fattori possono agire anche contemporaneamente e in questo caso la morfologia del difetto è connessa con la causa predominante, rappresentata spesso dagli acidi.

Negli stadi iniziali, i quadri clinici variano in base alla localizzazione della lesione mentre, negli stadi più avanzati, l'usura, indipendentemente dalla causa, è caratterizzata dalla perdita della fisiologica morfologia e anatomia dentale.

Una lesione erosiva allo stadio iniziale a livello vestibolare si presenta come un appiattimento della superficie di aspetto vitreo e con margine incisale intatto (Ganss C. et al., 2006) (Fig. 1).



**Fig.1 Lesione erosiva iniziale della superficie vestibolare.**

La progressione della lesione porta alla perdita della fisiologica anatomia superficiale, all'aumento della traslucenza incisale e alla scheggiatura del margine incisale (O'Sullivan E.A. et al., 2000).

Con l'aumentare della severità delle erosioni, si assiste ad un arrotondamento delle cuspidi e a scanalature più profonde dei margini incisali, fino alla perdita della morfologia oclusale/incisale. A livello del margine gengivale possono essere presenti delle lesioni concave, di ampiezza sempre maggiore della profondità (Wiegand A. et al., 2006; Ganss C. et al., 2006) (Fig. 2).



**Fig.2 Lesione erosiva sulla superficie vestibolare**

Recenti studi hanno dimostrato che, a livello cervicale, grazie all'azione tampone del fluido crevicolare, anche negli stadi più avanzati è presente un gradino di smalto sano (Lussi A. et al., 2009).

A livello palatale, una lesione erosiva si presenta come un'estesa decalcificazione di tutta la superficie (Fig.3).



**Fig.3 Lesioni erosive delle superfici palatali**

A livello occlusale, una lesione erosiva iniziale si presenta con cuspidi arrotondate e superficie piatta (Fig. 4).



**Fig.4 Lesione erosiva iniziale della superficie occlusale**

Negli stadi avanzati scompare la fisiologica morfologia e anatomia del dente e si apprezza una superficie piatta e cavitata in alcuni punti (Fig. 5).



**Fig.5 Lesione erosiva avanzata della superficie occlusale**

Le lesioni si possono presentare in dentizione sia decidua che permanente e possono estendersi anche alla dentina.

In base all'eziologia, possono essere localizzate in un singolo dente o in una singola superficie, generalizzate, asimmetriche.

Quando l'erosione è localizzata sulla superficie occlusale, va posta in diagnosi differenziale con l'attrito che si manifesta con superfici piatte, lucide, a margini netti, presenti anche sull'elemento antagonista (Ganss C. et al., 2006).

Quando l'erosione è localizzata sulla superficie vestibolare, va posta in diagnosi differenziale con l'abrasione che interessa principalmente il gradino cervicale.

La diagnosi differenziale è più difficile quando concorrono contemporaneamente agenti eziologici diversi.

La corretta gestione clinica prevede una documentazione del caso attraverso fotografie e indici di usura dentale, che permettano di stabilire la gravità della lesione e di evidenziarne l'eventuale progressione. In base a questi dati l'odontoiatra di sceglierà la terapia più adatta tra l'utilizzo di sostanze protettive e il restauro dell'elemento (Carvalho TS et al., 2016).

## **1.10 Ruolo della saliva nelle erosioni**

La presenza e la gravità delle erosioni sono influenzate anche dalle abitudini igieniche dei pazienti e da fattori genetici quali il grado di mineralizzazione dei tessuti duri del dente e la composizione salivare (Scheutzel P., 1996).

La saliva protegge gli elementi dentali sia neutralizzando l'attacco acido grazie al suo potere tampone, sia andando a formare una pellicola salivare acquisita.

La pellicola acquisita è un biofilm inorganico composta da proteine contenute nella saliva in grado di legarsi con il calcio che aderisce agli elementi dentali (Lussi A 2006).

Il potere tampone della saliva è dovuto alla presenza di ioni calcio e fosfato.

Un altro importante fattore è rappresentato dal flusso salivare.

In condizioni fisiologiche, quando una sostanza acida entra in contatto con il cavo orale, il flusso aumenta e con esso il potere tampone della saliva che, normalizzando il pH all'interno del cavo orale, va a neutralizzare l'attacco acido. Un ridotto flusso e un ridotto potere tampone favorisce il fenomeno erosivo.

In letteratura è stato dimostrato come i pazienti affetti da erosione abbiano una capacità tampone ridotta rispetto ad una popolazione non affetta da erosione (Lussi A. et al., 2009).

# IL FLUORO

## 1.11 Introduzione

Il **fluoro**, oligoelemento elettronegativo con una forte affinità per i cationi come calcio e sodio, si lega ai tessuti calcificati (ossa e denti).

In odontoiatria viene comunemente utilizzato per la prevenzione della patologia cariosa ed esplica questa azione inibendo il metabolismo batterico, prevenendo la demineralizzazione grazie alla formazione di fluoroapatite, più resistente all'attacco acido dell'idrossiapatite e favorendo la remineralizzazione, legandosi al tessuto demineralizzato e attraendo a sé ioni calcio e fosfato.

## 1.12 Meccanismo di azione del fluoro

L'assunzione di fluoro può avvenire sia per via sistemica che per via topica.

Il fluoro agisce direttamente sulla componente minerale dello smalto dentale sia durante l'odontogenesi che nel dente erotto. L'assunzione di fluoro per via sistemica durante l'odontogenesi fa sì che venga depositato negli strati più profondi dello smalto, portando alla formazione di cristalli di fluoroapatite, sostanza meno solubile, più resistente agli attacchi acidi e più stabile dell'idrossiapatite.

Il contatto topico del fluoro con lo smalto del dente erotto, fa sì che venga depositato negli strati più superficiali del tessuto promuovendo la remineralizzazione delle lesioni iniziali. Il fluoro topico, inoltre, inibisce la produzione di acidi organici e la sintesi di lucani extracellulari, interferendo con il metabolismo batterico.

La **fluoroprofilassi sistemica** utilizza acque, alimenti, gocce e compresse contenenti fluoro. La quantità di fluoro somministrata con gocce/comprese varia in base all'età del soggetto, alla quantità di fluoro contenuta nell'acqua potabile e nelle altre fonti aggiuntive (Tab.4).

Età	Concentrazione di fluoro nell'acqua potabile		
	< 0.3 ppm	0.3 - 0.7 ppm	> 0.7 ppm
0-2 anni	0.25 mg/die	nessuna	nessuna
2-4 anni	0.50 mg/die	0.25 mg/die	nessuna
4-16 anni	1 mg/die	0.50 mg/die	nessuna

Tab.4: posologia di assunzione di fluoro in base all'età e al contenuto di fluoro nelle acque

Nel Dicembre 2013 il Ministero della Salute ha emanato Linee Guida che promuovono l'utilizzo di fluoro topico poiché è stato dimostrato che l'effetto post-eruttivo è più efficace di quello pre-eruttivo, ottenuto attraverso la via sistemica; il fluoro topico inoltre riduce il rischio di fluorosi dentale.

La **fluoroprofilassi** per via **topica** con dentifrici fluorati è consigliata a partire dall'eruzione del primo dente, in quantità diverse e controllate in base all'età del paziente.

Fino ai 3 anni i bambini, non sapendo ancora controllare efficacemente il riflesso della deglutizione, ingeriscono involontariamente il dentifricio, con conseguente assorbimento sistemico. Per questo motivo il dentifricio deve contenere al massimo 1000ppm di fluoro e la quantità utilizzata deve essere pari ad un chicco di riso.

Al di sopra dei 6 anni, il contenuto di fluoro deve essere di almeno 1000ppm e la quantità utilizzata deve essere pari ad un pisellino verde.

La fluoroprofilassi topica può essere attuata con gel ad uso domiciliare (concentrazione 12.000 ppm) e gel e vernici ad uso ambulatoriale (concentrazione 22.500 ppm) da applicare con cadenza trimestrale o semestrale in base al rischio di sviluppare lesioni cariose.

Tutti i prodotti a base di fluoro hanno in comune il fatto di rilasciare molecole fluorate che, interagendo con gli ioni contenuti nella saliva, portano alla

formazione di fluoruro di calcio ( $\text{CaF}_2$ ), un sale scarsamente solubile che precipita come materia solida che precipita sulla superficie del dente (Fig.6). Il  $\text{CaF}_2$  precipitato svolge una funzione protettiva sul dente creando una barriera fisica e facilitando la formazione di fluorapatite.



**Fig. 6: particelle di fluoruro di calcio sulla superficie del dente visualizzata nella micrografia a scansione elettronica (SEM).**

### 1.13 Fluoro ed erosione dentale

Negli ultimi anni, l'utilizzo di fluoro topico è stato proposto come misura preventiva nei confronti delle erosioni causate dall'attacco acido (Yu et al., 2010).

Sebbene l'azione protettiva del fluoro nei confronti delle lesioni cariose sia stata ampiamente dimostrata, il suo ruolo nei confronti dell'erosione è ancora discusso ma sembra essere legato alla precipitazione, sulla superficie dentale, di molecole di  $\text{CaF}_2$ , che fungono da barriera fisica nei confronti dell'attacco acido grazie alla formazione di uno strato protettivo (Wiegand and Attin, 2003). L'argomento è ancora dibattuto in quanto è stato dimostrato che i precipitati a base di  $\text{CaF}_2$  sono solubili in presenza di soluzioni acide e tendono a dissolversi rapidamente, rendendo inefficace la loro azione in presenza di erosioni severe (Lagerlöf et al., 1988).

Studi *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che l'applicazione di gel o vernici ad elevato contenuto di fluoro aumenta la resistenza all'abrasione e rallenta la progressione delle lesioni erosive (Vieira et al., 2006; Ganss et al., 2000).

I prodotti più comunemente testati e utilizzati sono gel e vernici che contengono fluoruro di sodio (NaF).

Alla fine degli anni '90 è stato ipotizzato che le vernici fossero in grado di stabilire un contatto più prolungato tra la superficie del dente e il fluoro rispetto alle soluzioni, grazie ad una maggiore penetrazione all'interno della superficie del dente di molecole contenenti  $\text{CaF}_2$  (Lippert, 2014).

Recentemente sono stati oggetto di studio altri tipi di composti contenenti ioni metallici polivalenti ( $\text{SnF}_2$ ,  $\text{TiF}_4$  and  $\text{SnCl}_2$ ), utilizzati singolarmente o in combinazione con altri polimeri.

Numerosi studi *in vitro* hanno dimostrato l'elevata capacità del  $\text{TiF}_4$  nel prevenire e arrestare l'erosione dentale (Büyükyilmaz et al., 1997; Ribeiro et al., 2006). La sua azione sembra essere dovuta alla presenza sia del fluoro che del titanio, in grado di aderire con i gruppi fosfato e di sostituire il calcio

nello strato di idrossiapatite, formando una superficie vetrificata più resistente all'attacco acido (Comar et al., 2014).

## **OBIETTIVO DELLO STUDIO**

Scopo dello studio *in vitro* è valutare, qualitativamente e quantitativamente, l'efficacia nei confronti dell'erosione e dell'abrasione di una vernice a base di NaF, di una soluzione sperimentale a base di NaF e di una soluzione sperimentale a base di  $TiF_4$ .

Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'Ospedale Sant'Orsola Malpighi di Bologna (PG. N. 0019293 del 20/06/2014).

## **MATERIALI E METODI**

### **1.14 Preparazione dei campioni**

Sono stati utilizzati 40 molari estratti per motivi parodontali o ortodontici, non affetti da lesioni cariose.

Tutti gli elementi appartenevano a persone residenti in zone con un contenuto di fluoro nelle acque degli acquedotti minore di 0.10 ppm.

Gli elementi estratti, dopo sterilizzazione, sono stati conservati in soluzioni di formaldeide al 2% (pH 7.0) per 7 giorni a temperatura ambiente.

Successivamente, per la rimozione dei depositi calcificati, se presenti, sono stati utilizzati gli ultrasuoni (Booster-Saetelec Supraso®, La Ciotat, France) attivati sotto acqua distillata per un tempo di 2 minuti e per la rimozione di tessuti molli, se presenti, sono state utilizzate curette di Gracey 7/8 (LM Parainen®, Finland 207-208 XSi).

Per separare le corone dalle radici, i campioni sono stati sezionati a livello della giunzione amelo-cementizia con una micro-troncatrice semi-automatica (MICROMET®, Remet, Bologna, Italy) (Fig. 7).

Le corone sono state divise in 4 parti uguali con due linee di taglio: una mesio-distale e una vestibolo-linguale/palatale, ottenendo 160 campioni.

Per rimuovere lo smear layer, tutti i campioni sono stati immersi in una soluzione a base di NaOCl al 5% (OGNA LAB®, Muggiò, Italy) per 10 secondi e successivamente in EDTA al 17% (OGNA LAB®, Muggiò, Italy) per altri 10 secondi. Al termine di ogni passaggio, i campioni sono stati sciacquati sotto acqua distillata.

Metà della superficie di ogni campione (2mm a partire dalla superficie di taglio) è stata ricoperta con uno smalto per unghie resistente all'attacco acido e utilizzata come controllo (Fig. 8).

Fissato il potere dello studio pari al 98%, sono stati selezionati 150 campioni in base alla regolarità del taglio e della superficie.



**Fig.7: micro-troncatrice semiautomatica**



**Fig. 8: frammenti protetti con smalto**

I campioni sono stati assegnati in modo randomizzato a 5 gruppi.

Tre gruppi sono stati trattati con prodotti a base di fluoro:

- **gruppo A** = 30 campioni trattati con una vernice commerciale a base di NaF (Voco GmbH®, Cuxhaven, Germany, 22.600 ppm, pH 7, containing ethyl acetate, cellulose nitrate, isopentyl propionate, NaF, CaF<sub>2</sub>, clove oil);
- **gruppo B** = 30 campioni trattati con una soluzione sperimentale a base di NaF (2.26% F, pH 4.5);
- **gruppo C** = 30 campioni trattati con una soluzione sperimentale a base di TiF<sub>4</sub> (2.45% F, pH 1.2).

Due gruppi non sono stati trattati e sono stati utilizzati come controllo:

- **gruppo D** = 30 campioni sottoposti a cicli di erosione;
- **gruppo E** = 30 campioni sottoposti a cicli di erosione/ abrasione.

## **1.15 Preparazione delle soluzioni**

### **NaF**

La soluzione è stata preparata sciogliendo 5g di polvere di NaF (SIGMA-ALDRICH®, USA) in 100 ml di acqua distillata.

Per raggiungere il pH 4.5, utilizzato in studi presenti in letteratura, sono stati aggiunti 12.6g di polvere di H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (5M).

### **TiF<sub>4</sub>**

La soluzione è stata preparata sciogliendo 4g di polvere di TiF<sub>4</sub> (SIGMA-ALDRICH®, USA) in 100 ml di acqua distillata.

Il pH di 1.2 è nativo per TiF<sub>4</sub>.

## **1.16 Applicazione dei prodotti**

Le soluzioni sono state applicate sulla superficie della porzione del campione non coperta da smalto per 1 minuto con un pellet di cotone; la superficie è stata fatta asciugare all'aria.

La vernice è stata applicata sulla porzione del campione non coperta da smalto, in base alle istruzioni della casa produttrice, per un minuto con l'apposito pennelino; la superficie è stata fatta asciugare all'aria

## **1.17 Cicli di erosione e abrasione**

I 150 campioni sono stati sottoposti a 8 cicli di erosione acida e abrasione meccanica (4 cicli al giorno a distanza di 2 ore ciascuno, per 2 giorni consecutivi) ad eccezione dei 30 frammenti appartenenti al gruppo D sottoposti alla sola erosione (Tab.5).

Un ciclo di erosione consiste nell'immersione del frammento in 100 ml di HCl (0.01M, pH 2.6) per 2 minuti. L'acido è contenuto all'interno di un becher posto

su di un agitatore magnetico con termoregolatore (VELP Scientifica, Usmate, MB, Italia), che mantiene la temperatura costante a 37° (Fig.9).

Un ciclo di abrasione consiste nell'utilizzo di uno spazzolino elettrico (Oral-B Vitality Precision Clean®, P&G, USA) montato su un dispositivo che lo mantiene parallelo alla superficie. La forza dello spazzolamento (1.5 N) è standardizzata per tutti i campione grazie all'applicazione di pesi legati con degli elastici sulla testa dello spazzolino. Al termine di ogni singolo ciclo i campioni sono sciacquati con acqua deionizzata e conservati in saliva artificiale (Saliva Orthana; Pharmachemie, Haarlem, The Netherlands), (Tab. 7).



**Fig.9: agitatore magnetico**

Gruppi (n=30)	Trattamento	Cicli erosione (HCl 2 min.)	Cicli abrasione (spazzolamento 2 min.)
A	NaF vernice	8	8
B	NaF soluzione	8	8
C	TiF <sub>4</sub> soluzione	8	8
D	Erosione	8	-
E	Erosione/ abrasione	8	8

**Tab.5: cicli di erosione e abrasione**

## **1.18 Analisi al profilometro**

Il profilometro è uno strumento di misura che permette di quantificare la rugosità di superficie.

L'analisi della quantità di tessuto dentale persa è stata ottenuta mediante l'utilizzo di un profilometro ottico tridimensionale (Talysurf® CLI 1000, Taylor Hobson, Chicago, USA),

I campioni sono stati posizionati sul piatto del profilometro; per ogni frammento è stata delineata un'area di 2x2 mm che include sia la parte trattata che quella ricoperta da smalto per unghie; successivamente lo smalto per unghie è stato rimosso con un solvente per rendere visibile la superficie protetta dall'attacco acido.

Lo stilo del profilometro, muovendosi orizzontalmente in modo standardizzato per 0.5 mm a cavallo tra le due aree, ha registrato 10 scansioni della superficie distanti 100 µm l'una dall'altra. I dati, analizzati con uno specifico software (Talymap Expert 7 ®, TalySurf, USA), hanno permesso di ottenere i valori numerici corrispondenti alla quantità di tessuto dentale perso.

## **1.19 Analisi al SEM**

L'impiego del SEM ha permesso di ottenere immagini ad elevato ingrandimento delle alterazioni indotte dall'erosione artificiale e dall'abrasione artificiale sulle superfici dentali.

I campioni sono stati metallizzati mediante elettrodeposizione di uno strato di 300 Å di palladio e oro (Quorum Emitech Sc7620®, Polaron, UK) e sono state ottenute immagini ad elevato ingrandimento (250, 500, 1000x) della zona di confine tra smalto protetto da smalto non protetto e smalto non protetto.

## **1.20 Analisi statistica**

Il livello di significatività è stato fissato a  $p \leq 0.05$  con un intervallo di confidenza del 95%.

L'ipotesi nulla è che non ci siano differenze statisticamente significative tra i 5 gruppi.

Per ogni campione è stata condotta un'analisi statistica descrittiva e una rappresentazione grafica tramite l'impiego del software **IBM SPSS Statistics, version 19** (IBM CORPORATION, NEW YORK CITY, NY, USA).

Per testare l'ipotesi nulla tra le variabili si è proceduto ad un'analisi delle varianze (ANOVA) e ad un test post-hoc.

Uno degli assunti dell'ANOVA è che le varianze siano omogenee e che la distribuzione dei dati sia normale. Prima di condurre questo test vengono utilizzati il test di Shapiro-Wilk per verificare la distribuzione dei dati e il test di Barlett per valutare se le varianze siano tra loro omogenee.

Nel caso in cui cada l'ipotesi di omogeneità delle varianze, è opportuno verificare l'ipotesi nulla dell'ANOVA ricorrendo a test robusti all'assunzione di omogeneità delle varianze. Tra questi, quelli più comunemente usati, sono il test di Welch e il test di Brown-Forsythe.

Quando l'ipotesi nulla viene rifiutata esiste almeno una coppia di medie la cui differenza è statisticamente significativa e per individuare quali medie siano diverse tra loro si procede con i test post-hoc.

Nel caso di varianze omogenee si procede con il test di Tuckey (t-test); in caso di varianze non omogenee si procede con il test post-hoc di Games Howell, test non parametrico basato sul grado di correzione di libertà del test di Welch.

## **RISULTATI**

### **1.21 Analisi al profilometro**

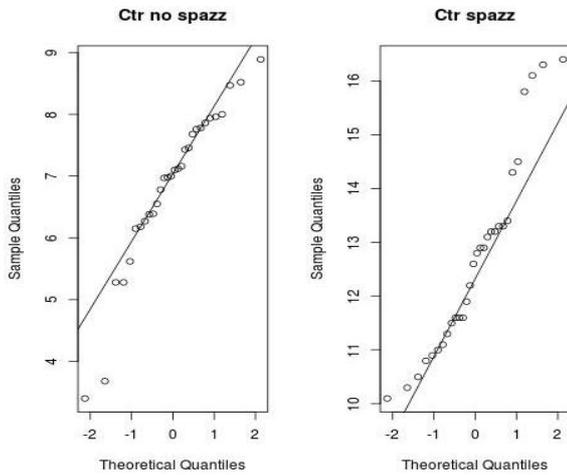
La tabella 6 mostra la distribuzione dei dati; nella tabella 7 sono rappresentati i boxplot che mostrano la mediana e la distribuzione interquantile dei 5 gruppi.

Il test di Shapiro ha evidenziato che la distribuzione normale è violata solo per 2 gruppi, anche se tutti i gruppi hanno una distribuzione gaussiana (Tab.8).

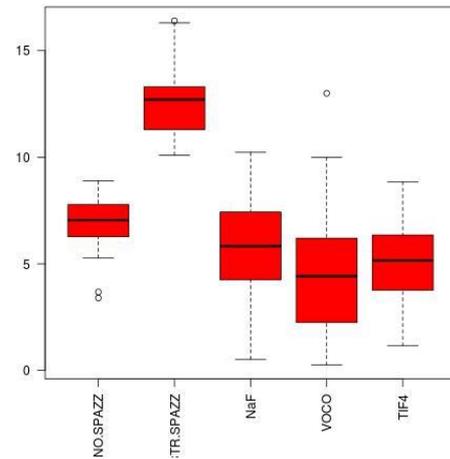
Il test di Barlett ( $K^2=23.6674$ , p-value  $<0.001$ ) ha confermato la distribuzione

non omogenea delle varianze.

Il test di Welch che ha portato a rifiutare l'ipotesi nulla ( $F=83.317$ ,  $p\text{-value} < 0.001$ ).



**Tab.6: distribuzione dei dati**



**Tab.7: boxplot mediane**

	Mean	Var	SD	Shapiro Test
Ctr no spazz	6.868	1.651	1.285	0.03
Ctr no	12.683	3.212	1.792	0.03
Naf	5.797	4.962	2.227	0.98
Voco	4.864	9.601	3.098	0.06
Tif4	5.192	3.527	1.878	0.90

**Tab.8: Shapiro test**

L'analisi descrittiva della variabile "sostanza persa" è riportata nella tabella 9. Il confronto a coppie condotto attraverso il test di Games Howell (Tab.9) ha evidenziato una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi controllo (gruppo D vs E p-value < 0.001), tra il gruppo D (erosione) e il gruppo C (TIF<sub>4</sub>) (p-value= 0.002), tra il gruppo E (erosione-abrasione) e i 3 gruppi sottoposti a trattamento (gruppo A vs E= p-value < 0.001; gruppo B vs E= < 0.001 ; gruppo C vs E=< 0.001).

Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i 3 gruppi sottoposti a trattamento (gruppo A vs C p-value=0.987; gruppo A vs B p-value=0.669; gruppo B vs C p-value= 0.786).

Gruppo 1	Sostanza persa ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	Gruppo 2	t-test	P-Value
A	4.864 $\pm$ 3.098	B	1.339	0.669
		C	0.496	0.987
		D	3.271	0.018
		E	11.964	<0.001**

B	5.797 ± 2.227	A	1.339	0.669
		C	1.137	0.786
		D	2.281	0.17
		E	13.191	<0.001**
C	5.192 ± 1.878	A	0.496	0.987
		B	1.137	0.786
		D	4.033	0.002
		E	15.804	<0.001**
D	6.868 ± 1.285	A	3.271	0.018
		B	2.281	0.17
		C	4.033	0.002
		E	14.442	<0.001**
E	5.797 ± 2.227	A	11.964	<0.001**
		B	13.191	<0.001**
		C	15.804	<0.001**
		D	14.442	<0.001**

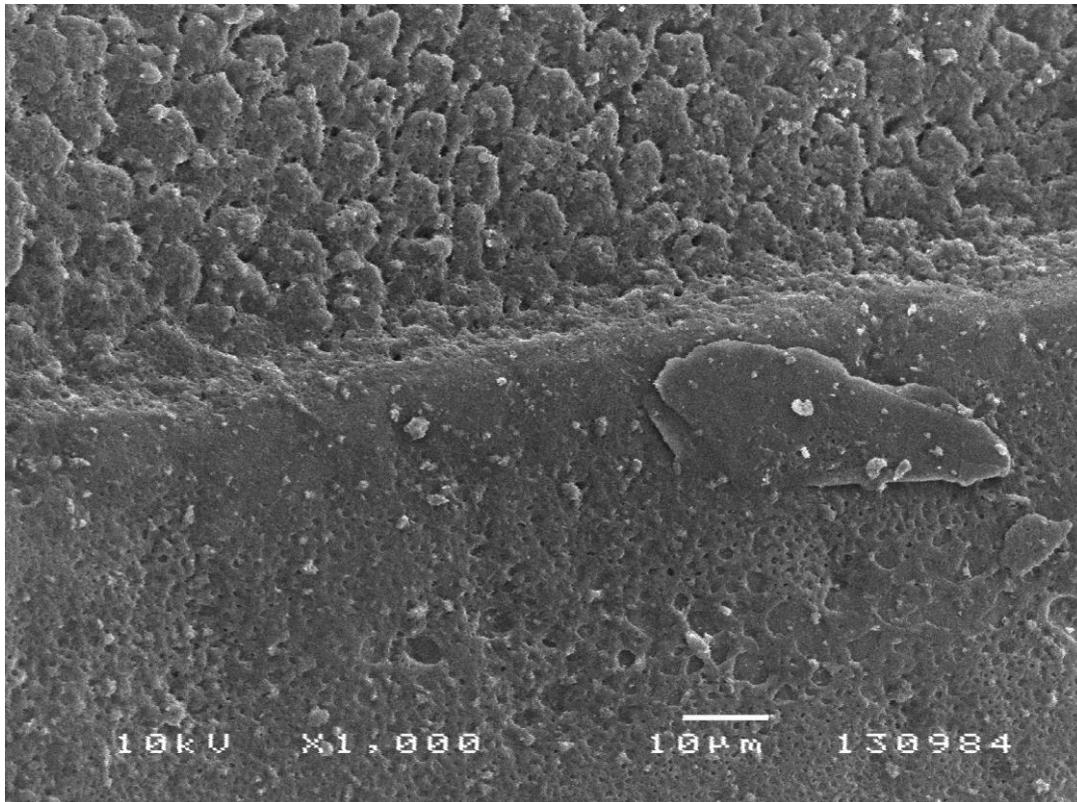
Tab.9: confronto a coppie della sostanza persa

## 1.22 Analisi al SEM

La figura 10 mostra l'immagine di un campione del **gruppo D** dopo 8 cicli di erosione ad un ingrandimento di 1000x.

La superficie trattata è caratterizzata da smalto prismatico con aspetto a nido d'ape tipico della mordenzatura acida; non è presente smalto inter-prismatico.

La linea di confine tra smalto protetto e smalto non protetto presenta uno scalino determinato dalla mancanza di tessuto dentale nella zona sottoposta ad erosione.

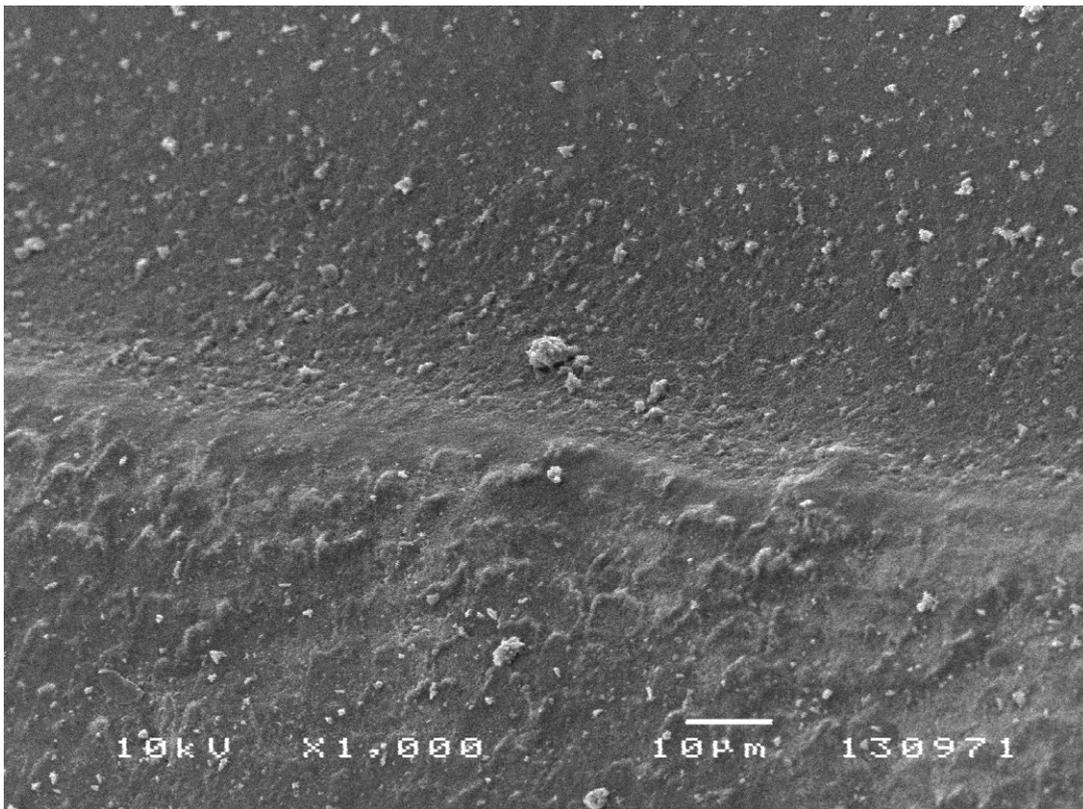


**Fig.10: campione del gruppo D dopo 8 cicli di erosione**

La figura 11 mostra l'immagine di un campione del **gruppo E** dopo 8 cicli di erosione e abrasione ad un ingrandimento di 1000x.

La superficie trattata appare liscia, levigata e ricoperta da smear layer.

La linea di confine tra smalto protetto e smalto trattato presenta uno scalino più accentuato rispetto a quello della figura 10 (gruppo D).

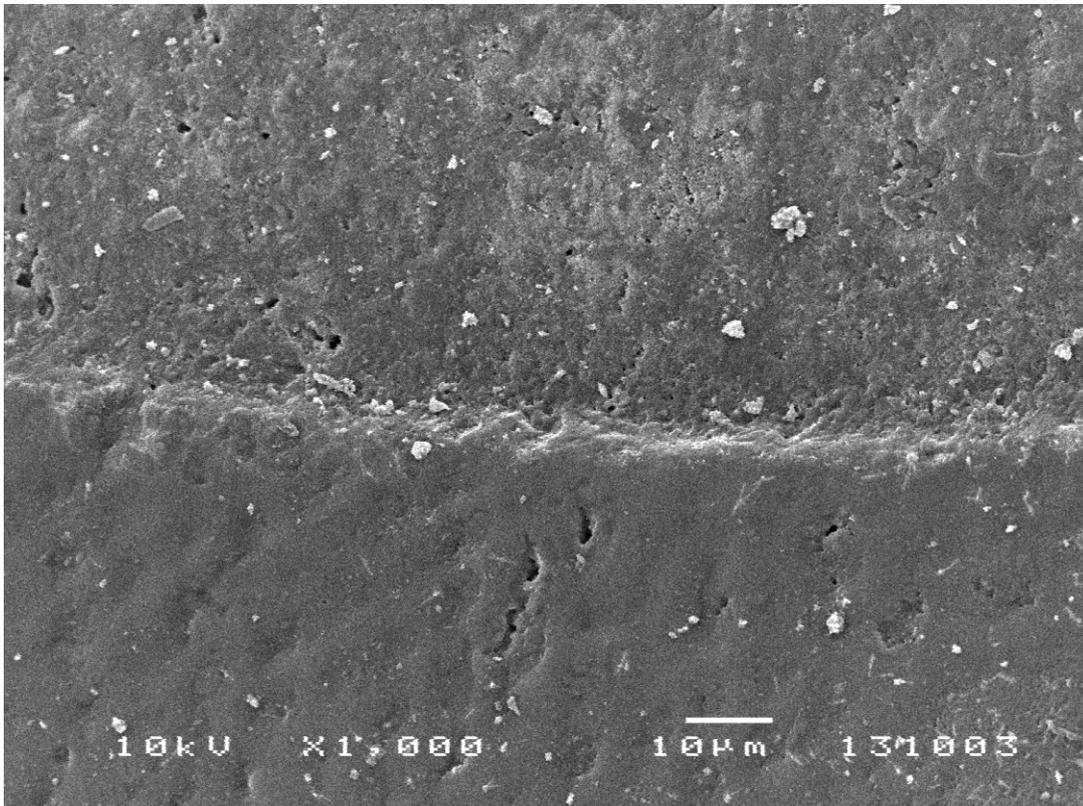


**Fig.11: campione del gruppo E dopo 8 cicli di erosione e abrasione**

La figura 12 mostra l'immagine di un campione del **gruppo B** dopo 8 cicli di erosione e abrasione previo trattamento con una soluzione a base di NaF ad un ingrandimento di 1000x.

La superficie trattata appare liscia, piatta, regolare; sono presenti i cristalli cubici caratteristici del fluoro.

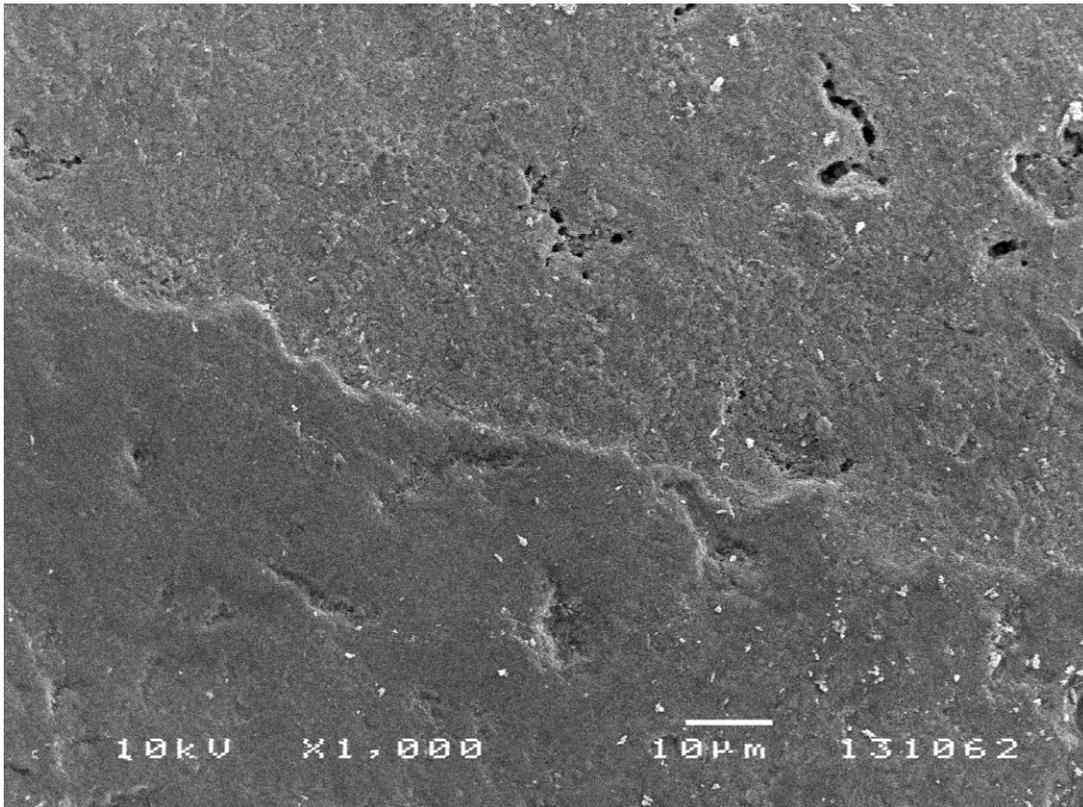
La linea di confine tra smalto protetto e smalto trattato presenta uno scalino meno accentuato rispetto a quello delle immagini 11, 12 dei campioni del gruppo D e del gruppo E.



**Fig.12: campione del gruppo B dopo 8 cicli di erosione e abrasione**

La figura 13 mostra l'immagine del campione del **gruppo A** dopo 8 cicli di erosione e abrasione previo trattamento con una vernice a base di NaF ad un ingrandimento di 1000x.

La superficie trattata è simile a quella del gruppo B, con l'unica differenza che la linea di confine è meno demarcata e quasi impercettibile.

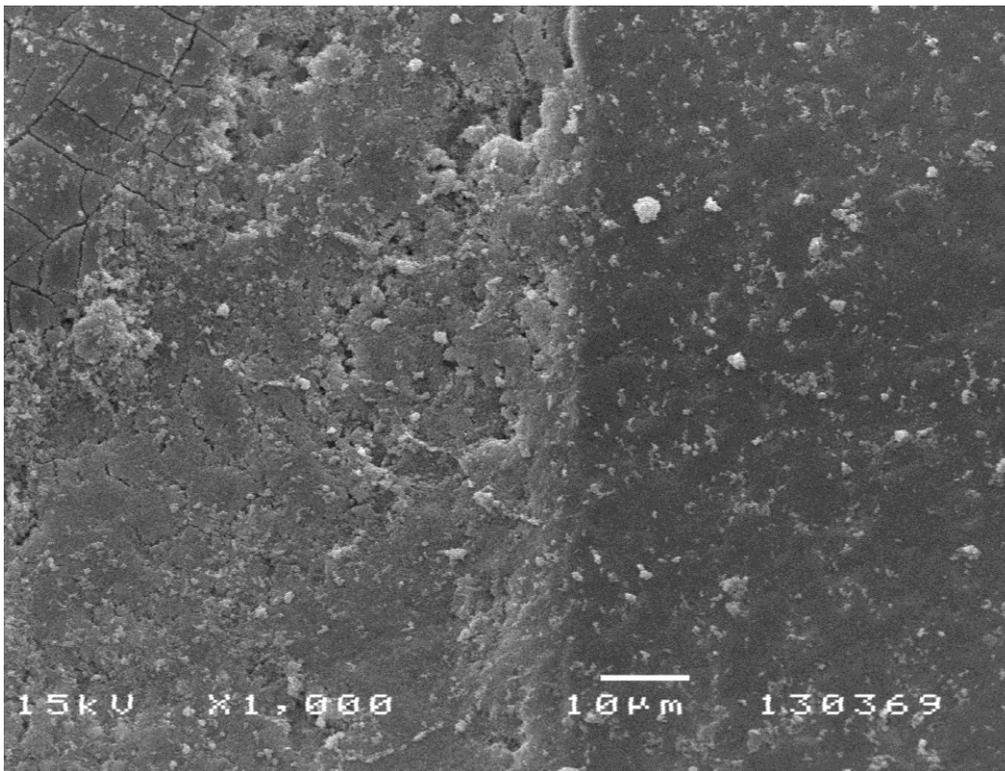


**Fig.13: campione del gruppo A dopo 8 cicli di erosione e abrasione**

La figura 14 mostra l'immagine del campione del **gruppo C** dopo 8 cicli di erosione e abrasione previo trattamento con una soluzione a base di  $\text{TiF}_4$  ad un ingrandimento di 1000x.

La superficie trattata è irregolare a causa dei processi di deposizione e dissoluzione dello smalto dentale.

La linea di confine tra smalto trattato e smalto protetto appare indistinguibile.



**Fig.14: campione del gruppo C dopo 8 cicli di erosione e abrasione**

## **DISCUSSIONE**

Lo studio evidenzia come l'erosione artificiale determini una perdita di tessuto dentale, aggravata dall'abrasione artificiale.

Tutti i prodotti contenenti fluoro testati sono in grado di contrastare l'usura (erosione e abrasione) e ridurre la perdita di sostanza.

La soluzione sperimentale a base di  $TiF_4$  è in grado di contrastare l'erosione. Nessun prodotto è risultato essere più efficace dell'altro.

In letteratura sono stati utilizzati numerosi strumenti per investigare l'effetto dell'usura sui tessuti duri del dente; in questo studio si è scelto di utilizzare il profilometro e il SEM, ritenuti i gold standard, in modo da ottenere sia dati numerici corrispondenti al tessuto dentale perso, sia immagini della superficie modificata dai vari trattamenti.

In uno studio del 2004 Barbour and Rees affermano che la punta del profilometro, muovendosi a contatto con la superficie dentale resa più morbida dall'erosione, potrebbe danneggiare la superficie andando a costituire un bias nei risultati. Questa ipotesi è stata confutata da Ganss nel 2009 che afferma che la punta danneggerebbe allo stesso modo tutti i campioni senza apportare modifiche al risultato finale.

Dall'analisi della letteratura si evincono dati contrastanti riguardo all'efficacia dei prodotti a base di fluoro, anche se è stata dimostrata una maggiore efficacia dei prodotti a base di  $TiF_4$  quando paragonati a quelli a base di NaF e delle vernici quando paragonate alle soluzioni (Levy et al., 2012; Magalhães et al., 2008).

I diversi risultati possono essere giustificati dai differenti protocolli utilizzati per riprodurre in laboratorio le condizioni di erosione e abrasione e dalle differenti concentrazioni e pH dei prodotti utilizzati.

In questo studio sono stati utilizzati elementi dentali umani estratti per motivi parodontali o ortodontici mentre, nella maggior parte degli studi, sono utilizzati elementi dentali bovini, il cui smalto ha una suscettibilità all'erosione minore rispetto allo smalto umano (Rios et al., 2006). Inoltre, uno studio condotto da Hove nel 2007 ha dimostrato una maggiore efficacia dei prodotti a base di  $TiF_4$  su denti bovini rispetto a quelli umani.

In questo studio, al fine di ottenere dei dati corretti sulla quantità di tessuto dentale perso in seguito all'usura e immagini chiare delle superfici dentali trattate, si è rimosso lo smear layer. Nel 1997 Sen e collaboratori hanno dimostrato come la presenza di smear layer aumenti l'efficacia dei prodotti a

base  $\text{TiF}_4$  e di  $\text{NaF}$ , permettendone il deposito negli strati più profondi dello smalto.

Nella pratica clinica i prodotti ambulatoriali a base di fluoro sono applicati con cadenze trimestrali e questo studio ha previsto un'unica applicazione del prodotto a fronte di 8 cicli di erosione o erosione/abrasione.

Numerosi studi invece, hanno previsto più applicazioni dello prodotto, aumentandone l'efficacia.

Per simulare un contatto acido frequente, sono stati condotti 8 cicli erosivi medi in 48 ore. Questo parametro varia molto in base agli studi. La scelta di condurre 8 cicli in 48 ore è giustificata dal voler simulare la quantità di pasti medi giornalieri, potenzialmente responsabili di episodi di GER. La scelta di condurre cicli erosivi medi con una molecola con molarità pari a 0.001 e pH 2.6 è giustificata dal voler simulare gli effetti di HCl all'interno del cavo orale. L'acido gastrico puro, pur avendo un pH nativo che varia da 0.9 a 1.5, viene neutralizzato nell'esofago e diluito all'interno del cavo orale raggiungendo un pH che varia da 2.9 a 5.0 (Milosevic et al., 1997).

Per simulare gli effetti dello spazzolamento, è stato condotto 1 ciclo di abrasione dopo ogni ciclo di erosione con uno spazzolino morbido e con una forza standardizzata di 1.5 N (Lewis, R. and Dwyer-Joyce 2006). La scelta di condurre un ciclo di spazzolamento dopo ogni ciclo di erosione è giustificata dal voler simulare gli effetti dello spazzolamento condotto al termine di ogni pasto. La scelta di utilizzare uno spazzolino morbido con una forza standardizzata di 1.5 N è giustificata dall'evitare danni meccanici dovuti all'eccessiva forza impressa.

I prodotti convenzionali a base di fluoro proteggono dall'erosione acida formando uno strato protettivo a base di molecole di  $\text{CaF}_2$  che si deposita negli strati profondi dello smalto.

Negli ultimi anni sono stati introdotti in commercio prodotti fluorati con ioni polivalenti (es.  $\text{TiF}_4$ ,  $\text{SnF}_2$ ). Il meccanismo di azione di questi prodotti è poco

chiaro ma sembra sia riconducibile alla dissoluzione e alla precipitazione di molecole con formazione di un nuovo composto, l'idrogeno titanio fosfato, che svolge il ruolo principale nella difesa dall'attacco acido (Ribeiro et al., 2006).

È stato dimostrato che l'efficacia degli ioni polivalenti dipende dal pH del prodotto. In questo studio il pH il prodotto a base di  $TiF_4$ , con un pH di 1.2, è stato l'unico in grado di contrastare la sola erosione, non risultando tuttavia più efficace degli altri prodotti testati. Questo risultato concorda con uno studio condotto da Vieira e collaboratori nel 2005 in cui è stata utilizzata una soluzione a base di  $TiF_4$  con un pH di 1.5. Questo studio dimostra che l'acidità del prodotto determina una perdita quantitativa di smalto che varia dagli 8 ai 10  $\mu m$  che riduce in modo significativo l'efficacia della soluzione.

I prodotti a base di fluoro hanno dimostrato avere effetti diversi nei confronti dell'erosione e dell'abrasione in base ai diversi protocolli utilizzati nei vari studi; di qui la necessità, per comprenderne l'efficacia e il meccanismo d'azione, di una revisione sistematica della letteratura che confronti i diversi pH, le diverse concentrazioni e le diverse formulazioni dei prodotti a base di fluoro.

## **CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE**

L'utilizzo di prodotti ambulatoriali a base di fluoro si è dimostrato in grado di contrastare e arrestare la progressione delle lesioni erosive e abrasive.

In particolare ai pazienti affetti da RGE dovrebbe essere consigliata l'applicazione ambulatoriale di prodotti a base di fluoro con cadenza trimestrale.

Secondo le "Linee Guida per la promozione della salute orale in età evolutiva" emanate nel Novembre 2013 dal Ministero della Salute, nei pazienti di età compresa tra i 3 e 6 anni l'utilizzo di vernici è preferibile all'utilizzo delle

soluzioni poiché i bambini, non sapendo controllare efficacemente il riflesso della deglutizione, tendono ad ingerire involontariamente parte le soluzioni con conseguente effetto sistemico di tossicità acuta.

Sulla base dei più recenti studi, dovrebbero essere introdotti nella pratica clinica i prodotti a base di ioni polivalenti, sia sotto forma di gel che vernici in grado di arrestare la progressione del fenomeno erosivo.

Al fine di valutare l'efficacia dei prodotti a base di fluoro, il protocollo utilizzato in questo studio e rivolto ai pazienti affetti da RGE, potrebbe essere utilizzato in una popolazione più ampia rappresentata da adolescenti in cui il consumo quotidiano di soft-drink e bevande gassate ha reso l'erosione un fenomeno in continuo aumento.

## **BIBLIOGRAFIA**

Al-Malik MI, Holt RD, Bedi R, Speight PM *Investigation of an index to measure tooth wear in primary teeth.* J Dent 2001; 29: 103-107.

Barbour ME, Rees JS. *The laboratory assessment of enamel erosion: a review.* J Dent 2004; 32: 591–602.

Bartlett D. *Intrinsic causes of erosion.* Monogr Oral Sci 2006; 20: 119-139.

Battocchia, A, Laterza E. *Le malattie dell'esofago. Diagnosi e terapia.* Piccin, 2002.

Büyükyılmaz T, Øgaard B, RØlla G. *The resistance of titanium tetrafluoride-treated human enamel to strong hydro- chloric acid.* Eur J Oral Sci 1997;105:473–7 .

Carvalho TS, Colon P., Ganss C, Huysmans MC, Lussi A, Schlüter N. et al. *Consensus report of the European Federation of Conservative Dentistry: erosive tooth wear—diagnosis and management.* Clin Oral Inv 2015; 19: 1557-1561.

Cate, HJ Ten Bruggen. *Dental erosion in industry.* Brit j of ind med 1968; 25: 249-266.

Centerwall Brandon S., et al. *Erosion of dental enamel among competitive swimmers at a gas-chlorinated swimming pool.* Am J of Epi 1968; 123: 641-647.

Champion GL, Richter JE. *Atypical presentation of gastroesophageal reflux disease: chest pain, pulmonary, and ear, nose, throat manifestations.* Gastroenterologist 1993 1(1): 18-33.

Chandra A, Moazzez R, Bartlett D, Anggiansah A, Owen WJ. *A review of the atypical manifestations of gastroesophageal reflux disease.* Int J Clin Pract 2004, 58(1): 41-48.

Comar LP, Cardoso CDAB, Charone S, Grizzo LT, Buzalaf MAR, Magalhaes AC. *TiF4 and NaF varnishes as anti-erosive agents on enamel and dentin erosion progression in vitro.* J of Applied Oral Science 2015; 23(1), 14-18.

DeMeester TR. *Evolving concepts of reflux: the ups and downs of the LES.* Can J Gasroenterol 2002; 16(5): 327-31.

Eccles JD. *Tooth surface loss from abrasion, attrition and erosion.* Dental update 1982; 9(7): 373-4.

Fass R, Achem SR, Harding S, Mittal RK, Quigley E. *Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and*

*the role of night-time gastroesophageal reflux. Alimentary pharmacology & therapeutics* 2004; 20(9): 26-38.

Ganss C, Lussi A, Klimek J. *Comparison of calcium/phosphorus analysis, longitudinal microradiography and profilometry for the quantitative assessment of erosive demineralisation. Caries research* 2005; 39(3): 178-184.

Ganss C, Klimek J, Schwarz N. *A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentine surfaces to erosive demineralization. Arch Oral Biol* 2000; 45:897–902.

Ganss C, Lussi A. *Diagnosis of erosive tooth wear. Monogr Oral Sci* 2006; 20:32-43.

Geurtsen W. *Rapid general dental erosion by gas-chlorinated swimming pool water. Review of the literature and case report. Am J of Dent* 2000;13(6): 291-293.

Grenby TH. *Methods of assessing erosion and erosive potential. Eur J Oral Sci* 1996; 104(2): 207-214.

Hellwig E, Lussi A. *Oral hygiene products and acidic medicines. Monogr Oral Sci* 2006; 20: 112-18.

Holbrook P. *Dental erosion: from diagnosis to therapy*. *Comm Den Oral Epidemiol* 2006; 34: 398-399.

Hove LH, Young A, Tveit AB. *An in vitro study on the effect of TiF4 treatment against erosion by hydrochloric acid on pellicle-covered enamel*. *Caries Res* 2007;41:80–84.

Imfeld T. *Dental erosion. Definition, classification and links*. *Eur J Oral Sci*. 1996;104(2):151-5.

Joshi M, Joshi N, Kathariya R, Angadi P, Raikar S. *Techniques to Evaluate Dental Erosion: A Systematic Review of Literature*. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(10):ZE01-ZE07.

Kaidonis JA. *Tooth wear: the view of the anthropologist*. *Clin Oral Investig* 2008;12 Suppl 1:S21-6.

Katz PO, Gerson LB, Vela MF. *Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease*. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):308-28.

Kreulen CM, Van't Spijker A, Rodriguez JM, Bronkhorst EM, Creugers NHJ, Bartlett DW. *Systematic review of the prevalence of tooth wear in children and adolescents*. *Caries Research*. 2010;44(2):151–159.

Levy FM, Magalhães AC; Gomes MF, Comar LP, Rios D , Buzalaf MAR. *The erosion and abrasion-inhibiting effect of TiF<sub>4</sub> and NaF varnishes and solutions on enamel in vitro*. Int J of Pediatr Dent 2012; 22: 11–16.

Lewis, R. and Dwyer-Joyce, R.S. *Interactions between toothbrush and toothpaste particles during simulated abrasive cleaning*. J of engineering tribology 2006; 220:755-765.

Lippert F. *Fluoride release from fluoride varnishes under acidic conditions*. J Clinic Pediatr Dent. 2014; 39(1):35-9.

Lussi A. *Erosive tooth wear- a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge*. Monogr Oral Sci 2006; 20: 1-8.

Lussi A, Jaeggi T, et al. *Prevention and minimally invasive treatment of erosions*. Oral Health Prev Dent 2004; 2 Suppl 1: 321-5.

Magalhães AC, Levy FM, Rizzante FA, Rios D, Buzalaf MA. *Effect of NaF and TiF(4) varnish and solution on bovine dentin erosion plus abrasion in vitro*. Acta Odontol Scand. 2012; 70(2):160-4.

Esposito C, Montupet P, Rothenberg S. *The Gastroesophageal Reflux in Infants and Children: Diagnosis, Medical Therapy. Surgical Management* (2013).

Milosevic A, Brodie DA, Slade PD. *Dental erosion, oral hygiene, and nutrition in eating disorders*. Int J Eat Disord 1997;21:195–199.

Munoz JV, Herreros B, Sanchiz V, Amoros C, Hernandez V, Pascual I et al. *Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease*. Dig Liver Dis 2003;35(7): 461-467.

O'Sullivan EA, Curzon ME. *A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion*. ASDC J Dent Child 2000;67(3):186-92.

Pace F. et al. *Systematic review: gastroesophageal reflux disease and dental lesions*. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 1179-1186.

Pindborg JJ. *Pathology of the dental hard tissues*. (1970).

Ribeiro CC, Gibson I, Barbosa MA. *The uptake of titanium ions by hydroxyapatite particles structural changes and possible mechanisms*. Biomaterials 2006;27:1749–61.

Rios D, Honório HM, Magalhães AC, Delbem ACB, Machado MAAM, Silva SMB, Buzalaf MAR. *Effect of salivary stimulation on erosion of human and bovine enamel subjected or not to subsequent abrasion: an in situ/ex vivo study*. Caries Res 2006;40:218–223.

Scheper WA, van Nieuw Amerongen A, Eijkman MA. *Oral conditions in swimmers*. Ned Tijdschr Tandheelkd 2005; 112(4): 147-148.

Scheutzel, Petra. "Etiology of dental erosion—intrinsic factors." *European journal of oral sciences* 104.2 (1996): 178-190.

Scheutzel P. *Etiology of dental erosion – intrinsic factors*. Eur J Oral Sci 1996; 104: 178-90.

Sen BH, Buyukyilmaz T. *The effect of 4% titanium tetrafluoride solution on root canal walls—a preliminary investigation*. J of End 1998;24:239–43.

Smith BG and Knight JK. *An index for measuring the wear of teeth*. Br Dent J 1984; 156: 435-38.

Taji S, Seow WK. *A literature review of dental erosion in children*. Aust Dent J 2010; 55(4): 358-367.

Vandenplas Y, et al. *Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49(4): 498-547.

Vieira, A., et al. "Brushing abrasion of eroded bovine enamel pretreated with topical fluorides." *Caries research* 40.3 (2006): 224-230.

Vieira A, Lugtenborg M, Ruben JL, Huysmans MC. *Brushing abrasion of eroded bovine enamel pretreated with topical fluorides*. Caries Res. 2006;40(3):224-30.

Wenzl TG. *Role of diagnostic tests in GERD*. J of Ped Gast and Nutr 2011; 53:4-6.

Wiegand A, Muller J, Werner C, Attin T. *Prevalence of erosive toothwear and associated risk factors in 2-7 year old German kindergarten children*. Oral Dis 2006; 12: 117-24.

Wiegand A, Attin T. *Influence of fluoride on the prevention of erosive lesions – a review*. Oral Health Prev Dent 2003; 1: 245-53.

Yu H, Attin T, Wiegand A, Buchalla W. *Effects of various fluoride solutions on enamel erosion in vitro*. Caries Res. 2010;44(4):390-401.

Zipkin I., McClure FJ. *Salivary citrate and dental erosion; procedure for determining citric acid in saliva; dental erosion and citric acid in saliva*. J Dent Res. 1949; 28(6):613-26.