

Il management dell'ipersensibilità dentinale: dalla ricerca alla clinica

Management of dentin hypersensitivity: from research to clinical practice

F. Cruciata^a, G. Pizzo^{b,*}

^a Libero professionista in Alcamo (TP)

^b Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Università degli Studi di Palermo

Ricevuto il 14 aprile 2014
Accettato il 10 luglio 2014

*Autore di riferimento
Giuseppe Pizzo
giuseppe.pizzo@unipa.it

RIASSUNTO

Obiettivi. Scopo di questo lavoro è presentare le più recenti acquisizioni in tema di epidemiologia, diagnosi, eziopatogenesi e management clinico dell'ipersensibilità dentinale. Vengono inoltre descritti i prodotti disponibili per il suo trattamento e gli studi sperimentali e clinici condotti per valutarne l'efficacia. **Materiali e metodi.** Attraverso la banca dati Medline/Pubmed sono stati selezionati i lavori originali, le revisioni della letteratura e le linee guida pubblicate in lingua inglese e in italiano sull'argomento dal 2009 al 2013. Altre fonti sono state selezionate dai riferimenti bibliografici individuati. **Risultati e conclusioni.** Il management dell'ipersensibilità prevede il controllo dei fattori causali e l'applicazione domiciliare/professionale di prodotti contenenti agenti occludenti. Gli studi in vitro non possono riprodurre del tutto i comportamenti quotidiani dei pazienti e le variabili ecologiche del cavo orale. L'efficacia di tali prodotti pertanto deve essere valutata mediante studi clinici randomizzati e controllati. Il complesso arginina-carbonato di calcio ha dato prova di efficacia nell'indurre sollievo immediato e duraturo. Sono necessari ulteriori trial clinici, randomizzati e controllati, per confermare i risultati relativi al fosfosilicato di calcio-sodio e all'acetato di stronzio.

Parole chiave: Ipersensibilità dentinale | Sali di potassio | Fosfosilicato di calcio-sodio amorfo | Acetato di stronzio | Arginina-carbonato di calcio

ABSTRACT

Objectives. The aim of this paper is to present an overview of the current state of knowledge about dentin hypersensitivity, in terms of epidemiology, aetiology/risk factors, pain mechanisms, diagnosis and management. Available products for treatment of dentin hypersensitivity are described and scientific and clinical research validating their efficacy is reviewed. **Materials and methods.** Original papers, reviews and guidelines on the subject, published both in English and in Italian from 2009 to 2013, were retrieved from the Medline/Pubmed database. Additional publications were obtained by searching the reference list of the retrieved works. **Results and conclusions.** The management of dentin hypersensitivity is based on the control of causal factors and on the application, at-home or in-office, of various products aimed to occlude patent tubules. In vitro methods suffer from some limitations

in mimicking “real-life” individual behaviours and ecological variables in the oral environment, therefore randomized and controlled clinical trials are considered the gold standard to evaluate the efficacy of these products. The arginine-calcium carbonate complex has proved to be efficacious in providing instant and long-lasting relief. Further randomized and controlled clinical studies are needed to confirm the results of amorphous sodium calcium phosphosilicate and strontium acetate.

Key words: *Dentin hypersensitivity | Potassium salts | Amorphous sodium calcium phosphosilicate | Strontium acetate | Arginine-calcium carbonate*

■ 1. Introduzione

L'ipersensibilità dentinale è un comune problema di salute orale che interessa uno o più denti di un crescente numero di individui adulti in tutto il mondo. Si manifesta con un dolore acuto e transitorio la cui insorgenza è sempre associata all'esposizione della dentina e all'apertura dei tubuli dentinali con conseguente comunicazione diretta della polpa con l'ambiente orale. Il dolore è provocato dall'applicazione sulla dentina esposta di una gran varietà di stimoli esogeni; tali stimoli provocano il movimento del fluido presente nei tubuli dentinali che attiva le fibre nervose contenute nei tubuli stessi, nella zona di confine polpa-dentina, con conseguente insorgenza di una sintomatologia dolorosa [1].

Sebbene negli ultimi anni tale problematica sia stata oggetto di un crescente interesse scientifico da parte delle università e delle aziende farmaceutiche, esiste ancor oggi, tra i professionisti della salute orale, una difformità di vedute sulla diagnosi, l'eziologia, i fattori predisponenti di questa condizione clinica. Sono disponibili, inoltre, opzioni differenti per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale, ma nessuna di queste è stata finora individuata come trattamento di elezione per tutti i casi (gold standard) [2]. Fondamentalmente, sono due gli approcci per il management dell'ipersensibilità dentinale: il primo consiste nell'interrompere la risposta neuronale agli stimoli evocativi del dolore mediante l'utilizzo di agenti desensibilizzanti quali i sali di potassio; il secondo si basa sul sigillo dei tubuli dentinali esposti all'ambiente orale, al fine di bloccare il movimento di fluido all'interno dei tubuli. L'applicazione sulla dentina esposta di agenti in grado di determinare l'occlusione dei tubuli dentinali rappresenta un approccio terapeutico più recente e innovativo rispetto all'utilizzo dei sali di potassio. Gli agenti occludenti, per essere efficaci sul piano clinico, devono garantire un'occlusione insolubile in acqua e resistente agli acidi e allo spazzolamento [3].

Prima di intraprendere un qualsiasi trattamento dell'ipersensibilità dentinale è necessario porre una corretta diagnosi, sulla base di anamnesi ed esame obiettivo, escludendo tutte le altre condizioni che, essendo responsabili di sintomatologia dolorosa in denti vitali, possono entrare in diagnosi differenziale [4]. Nella pianificazione del management di tale condizione, inoltre, occorre sempre considerare che l'ipersensibilità può pregiudicare fortemente la sensazione generale di benessere del soggetto che ne è affetto, peggiorandone la qualità di vita [5].

Alla luce di tali considerazioni, un trattamento ideale per l'ipersensibilità dovrebbe garantire un effetto sul dolore immediato e duraturo nel tempo, essere di facile e rapida realizzazione, avere costi contenuti. Per tale motivo l'uso di dentifrici o colluttori contenenti agenti desensibilizzanti/occludenti rappresenta oggi l'approccio terapeutico più comune, essendo di semplice attuazione, poco costoso e particolarmente indicato nei casi di ipersensibilità generalizzata. I trattamenti professionali, che consistono nell'applicazione di agenti desensibilizzanti o occludenti da parte dell'odontoiatra o dell'igienista dentale, sono invece indicati per trattare un'ipersensibilità localizzata a uno o pochi denti e si caratterizzano per una maggiore complessità di esecuzione e costi elevati (oltre al personale dedicato, sono necessarie apparecchiature specifiche per l'applicazione dei prodotti) [3,6].

In questo lavoro, dopo aver presentato le più recenti acquisizioni in tema di epidemiologia, diagnosi, eziologia e patogenesi, è descritto lo stato attuale del management clinico dell'ipersensibilità dentinale e viene presentata un'analisi critica degli agenti per i quali esistono in letteratura prove di efficacia nel trattamento dell'ipersensibilità dentinale: sali di potassio, fluoruri, fosfosilicato di calcio-sodio, acetato di stronzio, arginina-carbonato di calcio. Si delineano altresì le caratteristiche, le potenzialità e i limiti delle metodiche in vitro

oggi disponibili per studiare le modifiche indotte sulla superficie dentinale dopo applicazione di agenti occludenti, nonché le principali specifiche del disegno e della conduzione di studi clinici che valutino l'efficacia di prodotti per il trattamento dell'ipersensibilità.

Altri approcci proposti, anche recentemente, per il trattamento dell'ipersensibilità (soluzioni acquose di glutaraldeide, ossalati, adesivi, vernici, luce laser, in associazione o meno all'applicazione di fluoruri) non saranno oggetto in questo lavoro poiché allo stato attuale delle conoscenze la loro efficacia non è supportata da sufficienti evidenze scientifiche (mancano trial clinici randomizzati e controllati e/o studi in vitro adeguati), oppure sono riconosciuti inefficaci o dotati di efficacia non superiore a quella degli agenti descritti nel presente lavoro [6-11].

Anche il ricorso alla chirurgia mucogengivale o alla ricostruzione mediante tecniche adesive dei difetti cervicali – interventi comunemente ritenuti pienamente efficaci poiché garantiscono la completa ricopertura della dentina esposta – non è supportato da adeguata evidenza scientifica. Tali trattamenti presentano inoltre importanti controindicazioni locali, poiché non possono essere realizzati in tutti i siti e in tutti i pazienti, per problematiche associate alla tecnica chirurgica, alla situazione anatomica locale o all'efficienza adesiva dei materiali da ricostruzione attualmente disponibili [6,9,10].

■ 2. Definizione ed epidemiologia

■ 2.1 Definizione

L'ipersensibilità dentinale può essere definita come una sintomatologia dolorosa, breve e intensa, generalmente localizzata a uno o più elementi dentari che presentano esposizione del tessuto dentinale, evocata da stimoli di varia natura (termici, evaporativi, tattili, chimici o osmotici) i quali agiscono in assenza di altre patologie dentarie [12] (fig. 1).

■ 2.2 Epidemiologia

Sostanziali differenze nell'ambito delle popolazioni studiate e dei metodi di indagine utilizzati dai diversi autori giustificano l'ampio intervallo di valori di prevalenza (3-57%) riportato in letteratura. Queste ampie variazioni sono state attribuite a una serie di fattori comprendenti, oltre ai metodi di valutazione e di diagnosi, comportamenti intrinseci alle popolazioni studiate quali abitudini di igiene orale, assunzione di cibi acidi e bevande acide, accesso alle terapie parodontali. I più recenti dati epidemiologici indicano che l'ipersensibilità dentinale interessa circa un quarto della popolazione generale (25-30%) [13]. Nei pazienti adulti affetti da parodontite, nei giovani che presentano erosioni e in generale nei pazienti che praticano in modo assiduo lo spazzolamento (specie se traumatico) la prevalenza è più alta [13].

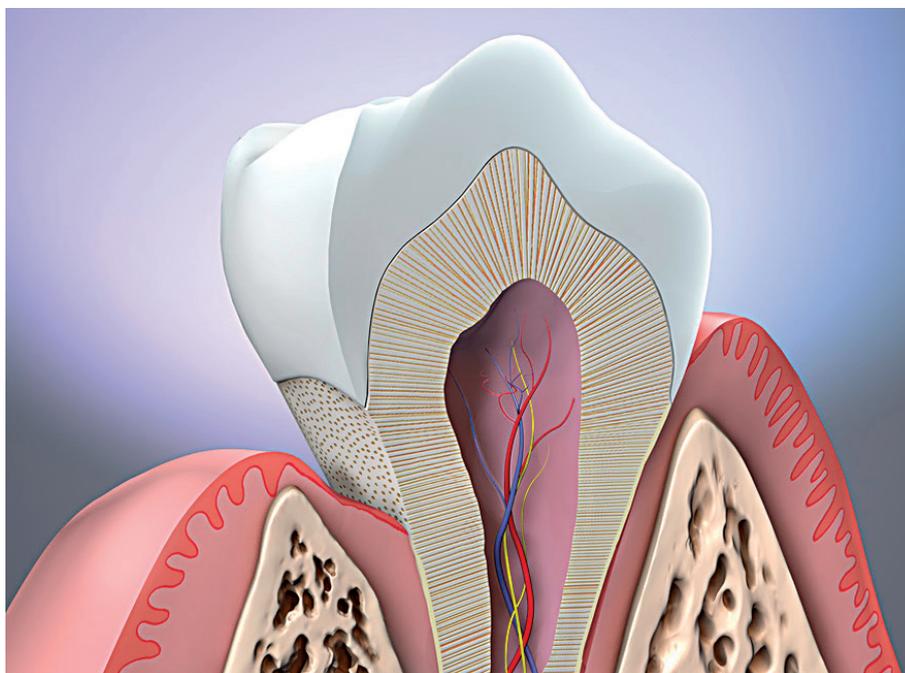


Fig. 1 Esposizione della dentina radicolare

L'ipersensibilità dentinale si presenta tipicamente nella popolazione adulta, mentre soltanto raramente si osserva negli adolescenti. La sua incidenza registra il picco nella terza decade di vita e decresce nel corso della quarta e quinta decade, anche se l'estensione superficiale della dentina esposta tende ad aumentare con l'età [13]. Tale evenienza può essere imputabile a fenomeni fisiopatologici che si determinano con l'avanzare dell'età, quali la sclerosi dentinale che riduce la permeabilità della dentina e la ridotta risposta neurale della polpa.

Canini, premolari e incisivi sono gli elementi dentari maggiormente interessati dal fenomeno dell'ipersensibilità dentinale, particolarmente nella regione cervico-vestibolare [13].

È ipotizzabile un aumento della prevalenza dell'ipersensibilità nei prossimi anni dovuto all'incremento della vita media e al conseguente prolungato mantenimento dei denti in arcata, alla maggiore diffusione della dieta erosiva e al consolidarsi di abitudini di spazzolamento traumatico; tale possibile aumento è atteso in modo particolare nei Paesi con consolidata tradizione di prevenzione odontostomatologica e ampia diffusione delle cure dentali.

■ 3. Eziologia e patogenesi

Affinché si verifichi il fenomeno dell'ipersensibilità dentinale è necessario che la superficie dentinale di un elemento risulti esposta, non sia cioè più ricoperta da smalto o da cemento ("lesion localisation"), e che l'imbocco di un certo numero di tubuli dentinali, in stretta vicinanza l'uno con l'altro, risulti beante, con conseguente comunicazione dell'ambiente orale con la polpa dentaria ("lesion initiation") [1].

Le modalità attraverso le quali si realizza l'esposizione della dentina sono la recessione del margine gengivale e la perdita dei tessuti duri dentari (fig. 2).

La recessione gengivale consiste nella migrazione in senso apicale del margine dei tessuti molli, associata a perdita di attacco ed esposizione della superficie radicolare.

L'ipersensibilità dentinale è più frequentemente associata alle recessioni insorte in pazienti che adottano tecniche di spazzolamento traumatiche [1].

Esistono in letteratura pochi dati che identificano lo spazzolamento come fattore eziologico della recessione gengivale; l'evidenza quindi è più circostanziale che fattuale [11]. È comune, peraltro, ritrovare recessioni gengivali nelle popolazioni che presentano elevati standard di igiene orale, così come in quelle con scarsi livelli di igiene orale. Nel primo caso le recessioni sono spesso da attribuirsi a un'incongrua tecnica



Fig. 2 Recessioni del margine gengivale e perdita dei tessuti duri dentari

di spazzolamento e interessano soprattutto le superfici vestibolari dei denti, che vengono spazzolate più energicamente e per più tempo sul lato sinistro se il paziente è destrimano, e viceversa. Nel secondo caso le recessioni possono insorgere su qualsiasi superficie dei denti come conseguenza sia della parodontite cronica sia del suo trattamento [1]. La strumentazione meccanica delle superfici radicolari, infatti, non solo rimuove meccanicamente il cemento radicolare esponendo la dentina, ma inducendo la riduzione dell'edema gengivale determina, in presenza di perdita di attacco, lo spostamento apicale del margine gengivale. Anche la chirurgia parodontale di accesso può essere causa di esposizione della dentina radicolare, così come lo è, per definizione, la chirurgia resettiva per l'eliminazione dei difetti ossei o per l'allungamento di corona clinica del dente.

Oltre alla parodontite e a un'errata tecnica di spazzolamento, altre condizioni/fattori, meno frequenti, in grado di provocare o di aggravare le recessioni gengivali sono:

- la presenza di piercing sulla labbra;
- abitudini viziate come lo sfregamento sulla gengiva di matite o altri oggetti;
- il bruxismo;
- alcune condizioni anatomiche (frenuli ipertrofici, con inserzioni muscolari, corticale ossea o spessore gengivale sottili, presenza di deiscenze e fenestrazioni a livello dell'osso alveolare);
- alcuni fattori iatrogeni (presenza di restauri o protesi incongrui, trattamenti ortodontici) [1].

Insorta la recessione gengivale, il cemento che ricopre la superficie radicolare è facilmente rimosso sotto l'azione sinergica degli acidi prodotti dalla placca o introdotti con la dieta, delle forze masticatorie, dello spazzolamento, con conseguente esposizione della dentina.

La perdita dello smalto nella regione cervicale, dovuta a fenomeni di abrasione ed erosione, è il prerequisito essenziale per l'esposizione della dentina coronale e per lo sviluppo delle cosiddette "lesioni cervicali non cariose", frequentemente associate alla comparsa di ipersensibilità dentinale.

Per abrasione s'intende l'usura meccanica dei tessuti duri dentari provocata da forze esogene. Le cause più comuni di abrasione sono costituite da masticazione, bruxismo, spazzolamento incongruo per tecnica e frequenza, uso di spazzolini con setole dure, utilizzo di dentifrici abrasivi, abitudini orali viziate, azione dei ganci di protesi parziali rimovibili.

L'erosione dentale è invece un processo di demineralizzazione a carico dei tessuti duri dentali, in particolare dello smalto, che determina una perdita graduale, a tutto spessore e irreversibile, di tessuto mineralizzato superficiale; tale lesione si determina in presenza di acidi inorganici, non batterici, con $\text{pH} < 4,5$, valore inferiore a quello critico della fluoroapatite. Gli acidi possono avere un'origine endogena (vomito ripetuto, reflusso gastroesofageo) o più frequentemente esogena, poiché sono contenuti in cibi e bevande introdotti con la dieta.

Quando un acido viene a contatto con la superficie dentale determina non soltanto la perdita di un sottile strato di tessuto duro, ma anche la perdita della microdurezza della superficie residua ("softening"), con diminuzione della resistenza allo spazzolamento e in generale agli stress abrasivi. Studi in vitro hanno dimostrato che questo fenomeno può estendersi sino a 3-5 μm di profondità e che il tessuto rammollito può essere rimosso anche durante uno spazzolamento di breve durata [11]. Analoghi risultati sono stati evidenziati, sempre in vitro, per la dentina, la cui usura da spazzolamento risulta significativamente accentuata dopo l'esposizione agli acidi [14].

I fenomeni di abrasione meccanica ed erosione chimica, in azione sinergica, sono responsabili anche della rimozione del cosiddetto "smear layer", con conseguente apertura dei tubuli dentinali, condizione anatomica essenziale per l'insorgenza dell'ipersensibilità. Normalmente, infatti, le superfici radicolari esposte e le estremità dei tubuli dentinali sono ricoperte dallo smear layer, uno strato amorfo formato da componenti proteiche e depositi di fosfato di calcio che derivano fisiologicamente

dalla saliva e sigillano efficacemente l'imbocco dei tubuli dentinali, isolando la polpa dall'ambiente orale.

■ 4. Fisiopatologia del dolore dell'ipersensibilità dentinale

La polpa è riccamente innervata da fibre nervose di tipo A (mieliniche) e di tipo C (amieliniche), con caratteristiche fisiologiche differenti. Le fibre A, infatti, sono in grado di condurre gli stimoli più rapidamente delle fibre C; inoltre, il dolore evocato dalla stimolazione delle fibre A è acuto e penetrante, mentre quello evocato dalla stimolazione delle fibre C si presenta sordo, bruciante, diffuso e duraturo. Le fibre A sono responsabili della sintomatologia dolorosa tipica dell'ipersensibilità dentinale; al contrario, le fibre C veicolano la sensibilità pulpale, evocata da stimoli esterni che agiscono direttamente sulla polpa.

La maggior parte delle fibre nervose entra nel dente attraverso il forame apicale, si raggruppa in fasci paralleli al centro della polpa e insieme al connettivo va a formare un fascio neurovascolare. Inoltre, il gruppo più consistente di questi fasci nervosi è situato nella regione pulpale centrale, anche se gruppi di fibre sono presenti nella regione periferica della polpa. La presenza di fibre nervose intradentinali è stata dimostrata solo in stretta vicinanza alla polpa, principalmente in prossimità dei cornetti pulpari; la restante parte del tubulo è riempita dal fluido dentinale, di origine pulpale [1].

Tra le diverse teorie proposte per spiegare il meccanismo d'insorgenza del dolore dell'ipersensibilità dentinale, quella più largamente accettata è la teoria idrodinamica di Brännström, formulata sulla base di una serie di studi in vivo/ex vivo condotti, tra gli anni Sessanta e Settanta, su modelli animali e sull'uomo [1,3]. Secondo tale teoria il dolore dell'ipersensibilità dentinale è determinato dal movimento del fluido presente nei tubuli dentinali, provocato dall'applicazione di stimoli esterni sulla dentina esposta con conseguente attivazione dei nocicettori presenti nella zona di confine polpa-dentina. Tali nocicettori sono costituiti dalle fibre nervose intradentinali A- β (mieliniche) e alcune fibre A- δ (amieliniche): l'attivazione di queste fibre, per deformazione dovuta al movimento del fluido nei tubuli, causa il dolore, breve e intenso, caratteristico dell'ipersensibilità dentinale.

Gli stimoli evaporativi, come un getto d'aria da una siringa o il vento gelido di una giornata d'inverno, così come gli stimoli termici freddi o osmotici, provocano un "essiccamento" della superficie dentinale con conseguente flusso di fluido verso l'e-

sterno dei tubuli [1,10]. Secondo studi in vitro, invece, lo stimolo termico caldo provoca la contrazione del fluido nei tubuli [1]. Per gli stimoli fisici è stato ipotizzato che la compressione della superficie dentinale e la conseguente deformazione del tessuto provochino un aumentato flusso di fluido all'interno dei tubuli [1].

A sostegno della teoria idrodinamica, diverse indagini hanno evidenziato che la pervietà dei tubuli dentinali è una caratteristica essenziale della dentina sensibile. È stato dimostrato, in particolare, che i denti sensibili presentano tubuli più ampi (fino a 2 volte) e in numero maggiore (fino a 8 volte) rispetto ai denti non sensibili; inoltre, la penetrazione di coloranti fino alla polpa è stata accertata solo nei denti sensibili [1]. Sebbene la quantità di flusso di fluido attraverso la dentina dipenda sia dal numero sia dal raggio dei tubuli dentinali, quest'ultimo sembra essere il fattore più importante, in quanto il flusso di fluido è proporzionale alla quarta potenza del raggio: se il diametro raddoppia, allora il flusso di fluido lungo il tubulo aumenta di 16 volte [1]. Ciò spiega perché l'occlusione dei tubuli, di qualsiasi natura, sia in grado di ridurre/annullare la sintomatologia dolorosa dell'ipersensibilità dentinale.

Sono state proposte, più recentemente, varianti alternative della teoria idrodinamica; in particolare, poiché è noto che il passaggio sotto pressione di fluidi elettrolitici in un capillare o in un solido poroso induce la generazione di un potenziale elettrico, il movimento del fluido attraverso la struttura porosa della dentina potrebbe determinare un potenziale elettrico. Non è ancora noto, tuttavia, se questo potenziale possa raggiungere proporzioni tali da attivare un potenziale di membrana a livello delle fibre nervose [1].

Negli ultimi anni, inoltre, sono emersi nuovi dati sperimentali sul ruolo recettoriale degli odontoblasti in relazione alla fisiopatologia del dolore nell'ipersensibilità dentinale. Gli odontoblasti, infatti, sono in stretta relazione spaziale con le terminazioni nervose della polpa, mentre i tubuli dentinali accolgono in stretta vicinanza terminazioni nervose e i processi odontoblastici: fibre nervose e odontoblasti potrebbero, quindi, costituire un sistema meccanorecettoriale unitario e specifico per il dolore nell'ipersensibilità dentinale [1].

■ 5. Diagnosi

La diagnosi dell'ipersensibilità dentinale è, per definizione, una diagnosi di esclusione; pertanto, può essere definitiva soltanto dopo aver raccolto i dati anamnestici del paziente, aver condotto un esame clinico, associato a esame radiografico se ne-

cessario, e aver escluso altre condizioni patologiche correlate a sintomatologia dolorosa acuta [12].

La maggior parte dei pazienti che soffre di ipersensibilità dentinale riferisce all'anamnesi di provare un dolore intenso, caratterizzato da rapida insorgenza e breve durata, indotto dall'applicazione di stimoli di natura termica, osmotica, chimica, o meccanica. Il dolore può presentare intensità variabile, da lieve e sopportabile a intenso e insopportabile, e la sua severità può differire da dente in dente. I caratteri della sintomatologia dolorosa, nonché la tipologia degli stimoli che la evocano, possono variare da persona a persona in funzione della tolleranza individuale al dolore e dell'estensione della superficie dentinale esposta. Pertanto, le domande poste al paziente durante l'anamnesi saranno volte a valutare l'esordio, il carattere, il sito, la durata, la periodicità e la gravità del problema. Per rendere più efficace il colloquio anamnestico è importante conoscere le categorie di soggetti a rischio per l'ipersensibilità dentinale: soggetti che presentano recessioni gengivali, pazienti che sono stati sottoposti a trattamenti parodontali o sbiancamento, pazienti bulimici o affetti da reflusso gastroesofageo, pazienti con iposcizia, individui consumatori abituali di cibi e bevande acidi, soggetti con elevati standard di igiene orale.

Una volta completata l'anamnesi si procede con l'esame clinico, che deve essere condotto in modo approfondito e sistematico, includendo anche i tessuti molli intra ed extraorali. Si noti però che all'esame obiettivo, anche con l'utilizzo di sistemi ingranditori, non vi è alcuna differenza tra la dentina "sensibile" e quella "non sensibile" [1].

Esistono diverse condizioni/patologie che possono entrare in diagnosi differenziale con l'ipersensibilità dentinale, perché in grado di provocare sintomi simili (tab. I) [4,15]. L'individuazione, e l'eventuale eliminazione, di tali condizioni è fondamentale ai fini di una corretta diagnosi e della formulazione di un razionale piano di trattamento.

Escluse le patologie e le condizioni che possono indurre una sintomatologia dolorosa simile a quella dell'ipersensibilità dentinale, la diagnosi clinica va posta evocando la sintomatologia dolorosa mediante l'applicazione di una serie di stimoli. In tabella II è riportata un'ampia varietà di stimoli meccanici, chimici, elettrici, evaporativi, termici, utilizzabili a fini diagnostici. Alcuni di questi trovano facile impiego nella pratica clinica quotidiana, come per esempio l'uso di una sonda odontoiatrica o di un getto d'aria dalla siringa del riunito, mentre altri vengono utilizzati principalmente nella ricerca, come per esempio l'impiego di una sonda a pressione costante.

Tab. I Condizioni e patologie che possono entrare in diagnosi differenziale con l'ipersensibilità dentinale

■	Sindrome del dente incrinato
■	Restauri fratturati o infiltrati
■	Microfratture (denti scheggiati)
■	Carie
■	Iperemia pulpale, pulpite
■	Sensibilità postoperatoria (procedure conservative, parodontali, sbiancamento)
■	Gengivite
■	Dolori facciali atipici
■	Solchi palato-gengivali
■	Ipoplasie dello smalto
■	Esposizione dentinale a livello della giunzione smalto-cemento
■	Elettrogalvanismo

Tab. II Stimoli utilizzati per la diagnosi di ipersensibilità dentinale

■	Stimoli meccanici (tattili)	Explorer Sonda a pressione costante (p. es. Yeaple Probe, Jay Sensitive Sensor Probe) Ablatore sonico/ultrasonico Spazzolino monociuffo
■	Stimoli chimici (osmotici)	Soluzioni ipertoniche (NaCl, CaCl ₂ , glucosio, saccarosio)
■	Stimoli elettrici	Electric pulp tester
■	Stimoli evaporativi	Getto d'aria fredda Getto d'aria calda Getto d'aria a temperatura/pressione controllata
■	Stimoli termici	Acqua fredda Acqua calda Cloruro di etile Bastoncino di ghiaccio Dispositivi termoelettrici (p. es. Biomat Thermal Probe)

Il tipico dolore transitorio che si manifesta in risposta alla stimolazione dell'elemento dentario può essere facilmente provocato dall'operatore mediante una sonda odontoiatrica (stimolo tattile) o un getto d'aria (stimolo termico/evaporativo) allo scopo di registrare la valutazione soggettiva del paziente sulla severità del disturbo. Durante l'applicazione dello stimolo il dente in esame deve essere isolato, in modo da escludere dal rilevamento un dolore riferibile a un altro elemento. In generale gli stimoli evaporativi (getto d'aria) e meccanici (prodotti manualmente o da apparecchiature a pressione regolabile) sono quelli più utilizzati nella pratica clinica e sono considerati molto affidabili; trovano applicazione clinica anche gli stimoli termici,

soprattutto il freddo, ma i dispositivi o le metodiche oggi disponibili non sono ritenuti pienamente attendibili.

Per la valutazione del dolore, specie nel corso di trattamenti specifici per l'ipersensibilità, può essere utile il ricorso a una scala di valutazione verbale o una scala analogico-visiva (Visual Analogue Scale, VAS), a una scala grafica oppure a un questionario specifico (per esempio il questionario di McGill) [15]. Questi metodi, tuttavia, sono stati sviluppati per la ricerca e non sono ancora stati adattati per un impiego efficace in ambito clinico.

■ 6. Ipersensibilità dentinale e qualità di vita

In ambito odontoiatrico negli ultimi due decenni si è posta crescente attenzione alla percezione che i pazienti hanno del proprio stato di salute orale e all'influenza che quest'ultima esercita sulla qualità di vita degli individui. La valutazione, scientificamente condotta, dell'influenza della salute orale sul benessere psicofisico (Oral Health-Related Quality of Life, OHRQoL) è un campo di ricerca multidisciplinare ed emergente. La valutazione dell'OHRQoL si basa soprattutto sulle percezioni soggettive del livello di benessere, soddisfazione e autostima da parte dei pazienti rilevate attraverso questionari specificamente disegnati che indagano principalmente il dolore e il disagio avvertiti, le difficoltà e/o le limitazioni nell'assunzione di cibi e bevande, le difficoltà a svolgere le manovre di igiene orale, i disagi avvertiti nei diversi momenti della vita quotidiana, in attività sociali, lavorative ma anche nella gestione delle relazioni affettive [16]. Tali concetti, nei prossimi anni, avranno un impatto sempre più cruciale nella valutazione dell'efficacia dei trattamenti odontoiatrici, sia in campo di ricerca sia nella pratica clinica quotidiana: la valutazione non riguarderà soltanto gli effetti "misurabili" sulla gravità o sulla frequenza delle malattie orali, ma dovrà estendersi anche alla qualità di vita degli individui sottoposti a una determinata terapia.

Soltanto di recente sono stati pubblicati alcuni studi sui rapporti tra ipersensibilità dentinale e qualità di vita [5]. Tali studi hanno dimostrato che l'ipersensibilità dentinale, in quanto condizione che si manifesta con un dolore transitorio in seguito all'esposizione a una gran varietà di stimoli esogeni, può pregiudicare fortemente la sensazione generalizzata di benessere del paziente che ne è affetto, e quindi può influenzare negativamente la qualità di vita, determinando peraltro importanti restrizioni nelle attività quotidiane: il 28,2% di questi pazienti non riesce a bere acqua fredda, il 26% non riesce a mangiare il gelato, l'8,7% non riesce a spazzolare [4].

Il grado di disagio provato dipende, oltre che dalla severità della condizione, dalla percezione e tolleranza individuale del dolore, così come dalle caratteristiche emotive e dal livello socioculturale del soggetto [15]. Mentre in passato era stato riportato in letteratura che la maggior parte dei pazienti non percepiva l'ipersensibilità dentinale come un problema importante e, conseguentemente, non si recava dall'odontoiatra né si autocurava con prodotti da banco, diversi studi hanno recentemente indicato che una parte dei pazienti (10-25%) ha piena consapevolezza dell'ipersensibilità come condizione patologica e ne richiede il trattamento lamentando diverse cause di disagio, quali dolore all'assunzione di cibi e bevande sia freddi sia caldi, allo spazzolamento e talvolta anche durante la respirazione [4,5].

L'ipersensibilità dentinale può anche essere una delle principali cause di stress nello studio dentistico, tanto per il paziente quanto per l'odontoiatra o l'igienista. I soggetti con denti sensibili possono essere, infatti, più difficili da curare e l'odontoiatra dovrà lavorare più lentamente e con maggiore attenzione. La strumentazione radicolare meccanica, inoltre, diventa problematica: il root planing e lo scaling risultano molto fastidiosi e talvolta anche estremamente dolorosi per il paziente [15].

■ 7. Management dell'ipersensibilità dentinale: strategie operative

Un razionale management dell'ipersensibilità dentinale deve prevedere, in prima istanza, l'identificazione e il controllo dei fattori causali dell'esposizione dentinale e dell'apertura dei tubuli: il trauma da spazzolamento, l'assunzione di sostanze acide con la dieta, la presenza di acidi endogeni nel cavo orale, l'utilizzo di dentifrici abrasivi, fattore quest'ultimo in grado di aggravare i fenomeni di erosione indotti dagli acidi esogeni/endogeni.

Una volta individuati i fattori causali durante il colloquio anamnestico, ma anche attraverso la compilazione di un diario alimentare quotidiano per almeno una settimana, il paziente va informato sulla necessità di limitare la presenza di cibi e bevande acide nella propria dieta (agrumi, succhi di frutta aciduli, yogurt, aceto, vino, bevande gassate, integratori energetici e in generale tutte le bevande contenenti acido citrico, fosforico e carbonico). In caso di esposizione ad acidi endogeni (reflusso esofageo, rigurgito, vomito da anoressia/bulimia) sarà necessario indirizzare il paziente allo specialista di competenza (gastroenterologo, psichiatra/psicologo).

Si procederà quindi con l'addestramento del paziente a una

tecnica di spazzolamento non traumatica, associata all'uso di uno spazzolino con setole medie o morbide e di un dentifricio a bassa abrasività, con un valore di RDA (Relative Dentin Abrasivity) inferiore a 70. Il paziente va altresì informato sull'importanza di limitare durata e frequenza dello spazzolamento (2 minuti 2 volte al giorno) e si raccomanderà, inoltre, di non spazzolare per almeno mezz'ora dopo un "attacco acido", in modo da permettere allo smalto "rammollito" di andare incontro ai fisiologici fenomeni di remineralizzazione. Tale accorgimento previene la perdita di tessuto duro dentale legata all'azione meccanica dello spazzolino dopo esposizione agli acidi [3,11,14].

L'educazione del paziente finalizzata al controllo dei fattori causali è caratterizzata da elevate percentuali di successo; tuttavia, quando la sintomatologia dolorosa persiste, occorre mettere in atto specifici trattamenti [6]. Un trattamento ideale per l'ipersensibilità dentinale dovrebbe garantire un effetto rapido e duraturo, non essere tossico nei confronti della polpa, non indurre pigmentazioni né provocare dolore durante o dopo l'utilizzo. A oggi non è possibile indicare un agente o un trattamento di riferimento (gold standard) per la terapia dell'ipersensibilità dentinale. È possibile, però, in base alle evidenze disponibili, individuare approcci strategici adeguati e principi attivi efficaci da applicare localmente sulla dentina esposta per contrastare la sintomatologia dolorosa [6,17].

Un razionale e corretto management dell'ipersensibilità dentinale deve includere una combinazione di terapie sia domiciliari sia professionali, prevedendo all'inizio del trattamento l'uso di un dentifricio o di un collutorio contenenti agenti attivi sull'ipersensibilità, prodotti poco costosi, di facile impiego e indicati per un'ipersensibilità generalizzata. Questa strategia terapeutica da sola dovrebbe risolvere, o quantomeno ridurre significativamente, la sintomatologia dolorosa; se ciò non si verificasse entro 2-4 settimane di trattamento, sarà necessario procedere con un trattamento professionale, generalmente indicato in caso di ipersensibilità localizzata a uno o pochi denti. I trattamenti professionali possono prevedere l'applicazione in-office di paste contenenti principi attivi contro l'ipersensibilità, oppure il ricorso a trattamenti "invasivi" quali la chirurgia mucogengivale per la ricopertura delle superfici radicolari esposte, o il posizionamento di restauri adesivi nelle aree interessate da ampie perdite di tessuto dentale. Si dovrebbe optare inizialmente per interventi di tipo non invasivo, reversibili, facili da eseguire e poco costosi. Interventi più complessi, invasivi e non reversibili dovrebbero essere intrapresi solo se i precedenti tentativi di cura si fossero dimostrati inefficaci [6,17].

Un gruppo di esperti britannici ha recentemente messo a punto linee guida per il management dell'ipersensibilità dentinale specificamente indirizzate a tre tipologie di soggetti: pazienti con recessioni da traumatismo meccanico, pazienti con perdita di tessuto duro di natura erosivo-abrasiva, pazienti con malattia parodontale o sottoposti a trattamento parodontale [18]. Per tutte e tre le tipologie, indipendentemente dalle cause di esposizione della dentina, è essenziale che il paziente sia educato a individuare le zone di dentina esposta e sia adeguatamente informato sui fattori causali dell'ipersensibilità (spazzolamento troppo frequente o praticato con tecnica incongrua, acidi esogeni/endogeni, malattia parodontale). Nei soggetti con lesioni erosivo-abrasive è raccomandato l'utilizzo di fluoruri ad alta concentrazione da applicare sulle superfici dentinali per favorire la remineralizzazione e per renderle più resistenti agli acidi e allo spazzolamento. A tutti i pazienti, inoltre, in presenza di sintomatologia dolorosa generalizzata, va prescritto l'uso di un collutorio con principi attivi contro l'ipersensibilità, mentre il ricorso ai trattamenti professionali è indicato per risolvere i casi acuti e nei pazienti in terapia parodontale, per ridurre/eliminare la sintomatologia dolorosa associata alla strumentazione radicolare, o anche dopo il suo completamento.

■ 8. Studi in vitro: caratteristiche, potenzialità e limiti

Gli studi in vitro forniscono importanti informazioni per valutare le modificazioni morfologico-strutturali che si realizzano sulle superfici radicolari e all'imbocco dei tubuli dopo l'applicazione di dentifrici/paste desensibilizzanti contenenti agenti occludenti. Gli studi in vitro, inoltre, contribuiscono a chiarire i meccanismi d'azione di tali principi attivi e possono fornire prova della resistenza dei plug al pH acido, alla saliva, allo spazzolamento.

I metodi di studio utilizzati negli studi in vitro comprendono tecniche di analisi delle superfici e tecniche di misura della conduttanza idraulica.

- Le tecniche di analisi delle superfici possono essere suddivise in microscopiche e spettroscopiche. Le prime permettono di ottenere immagini della superficie dei campioni oggetto di studio, le seconde invece di determinare la composizione chimica superficiale di tali campioni.
- Gli esperimenti sulla conduttanza idraulica, invece, consentono di valutare la permeabilità della dentina.

Tutti gli studi in vitro sono condotti su campioni di dentina spessi circa 1 mm ottenuti da denti bovini o molari umani estratti,

utilizzando una lama diamantata a bassa velocità e sotto costante irrigazione. I dischi di dentina così creati sono poi lucidati e posti in una vasca a ultrasuoni contenente acqua deionizzata, per allontanare i detriti di taglio, e infine mordenzati con acido citrico al 6%, in modo da rimuovere lo smear layer [19].

■ 8.1 Tecniche microscopiche per l'analisi delle superfici

> Microscopia elettronica a scansione

Il microscopio elettronico a scansione (Scanning Electron Microscope, SEM) è un tipo di microscopio elettronico che produce immagini di un campione attraverso la sua scansione con un fascio focalizzato di elettroni.

Il SEM, a ingrandimenti da 1.000x a 10.000x, permette di ottenere immagini ad alta risoluzione dei campioni di dentina e quindi di osservare:

- il numero e la densità dei tubuli dentinali presenti sulla superficie del campione;
- lo stato di occlusione o di apertura dei tubuli;
- la superficie interna dei tubuli, grazie alle immagini "freeze-fractured".

L'indagine SEM, grazie alla possibilità di analizzare diverse altre caratteristiche morfologiche, trova impiego anche per selezionare i campioni da utilizzare negli studi.

Il SEM permette di osservare i cambiamenti morfologici avvenuti nella dentina in seguito all'applicazione di agenti desensibilizzanti e occludenti, in particolare la formazione di depositi di occlusione ("occlusion plugs/occlusion deposits") all'imbocco dei tubuli, sia in termini di occlusione superficiale dell'imbocco dei tubuli ("plugging") sia in termini di profondità di penetrazione del precipitato all'interno del tubulo (fig. 3). L'uso di un software di analisi di immagini consente di ottenere, attraverso la misurazione di tutti i tubuli dentinali aperti presenti nell'immagine al SEM, una valutazione quantitativa molto precisa dell'occlusione dei tubuli.

Nel 2010 è stato messo a punto un modello sperimentale che prevede l'osservazione al SEM dopo applicazione dell'agente in esame mediante spazzolamento (2 volte al giorno per 4 giorni, con pressione e durata dello spazzolamento realistiche) e dopo l'esposizione ad acidi in 2 giorni distinti, per 5 minuti al giorno; negli intervalli tra lo spazzolamento e gli attacchi acidi i campioni sono incubati in saliva, al fine di valutare la persistenza dei plug dopo contatto prolungato con la saliva [20]. È altresì diffuso in letteratura l'utilizzo di un metodo di studio in situ che

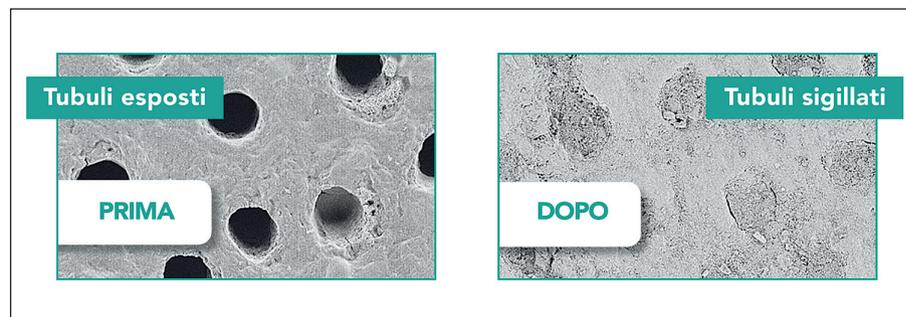


Fig. 3 Immagini al SEM (10.000x) della superficie dentinale prima e dopo il trattamento con pasta desensibilizzante per profilassi contenente il complesso arginina-carbonato di calcio

prevede l'incubazione dei campioni trattati nel cavo orale mediante protesi rimovibili [21]. I campioni così trattati possono essere sottoposti sia ad analisi morfologica sia a valutazione della conduttanza.

La microscopia elettronica a scansione è la metodica più utilizzata per valutare le modificazioni morfologiche sia sulla superficie dentinale sia all'interno dei tubuli; in particolare, è stata utilizzata per determinare gli effetti morfologici dell'applicazione in vitro di prodotti contenenti arginina-carbonato di calcio [20,22-24], cloruro di stronzio [24], acetato di stronzio [20,25], fosfosilicato di calcio-sodio [25-27].

Gli esperimenti condotti con la microscopia elettronica a scansione, pur fornendo la prova morfologica dell'avvenuta occlusione dei tubuli, e pur permettendo di valutare la resistenza dei precipitati (plug) agli acidi, alla saliva e allo spazzolamento, non consentono di stabilire se e in quale misura la formazione dei plug dopo applicazione di agenti occludenti riesca a inibire il movimento del fluido all'interno dei tubuli. Tale informazione è molto importante poiché la sintomatologia dolorosa viene evocata proprio dal movimento del fluido nei tubuli. La metodica più adatta per indagare l'effetto dell'occlusione dei tubuli sul movimento del fluido è la valutazione della conduttanza idraulica.

> Microscopia confocale a scansione laser

La microscopia confocale a scansione laser (Confocal Laser Scanning Microscopy, CLSM) è una tecnica che permette di ottenere immagini tridimensionali, ad alta risoluzione e ampia profondità di campo.

Il microscopio utilizzato per la CLSM opera nel campo degli ingrandimenti della microscopia ottica convenzionale ma riesce a visualizzare e mettere a fuoco superfici dello stesso campione poste ad altezze differenti. Opera in modalità sia riflettente sia fluorescente; in particolare, la modalità riflettente permette di osservare il campione utilizzando la luce riflessa dal campione

stesso; la modalità fluorescente, invece, consente di osservare soltanto le parti del campione che sono state appositamente marcate con uno o più fluorocromi.

La CLSM, analogamente a quanto evidenziato dalle immagini ottenute con il SEM, permette di studiare la formazione degli occlusion plug e di valutare comparativamente l'efficacia di occlusione dei tubuli da parte dei diversi agenti occludenti in termini di copertura di superficie, profondità di penetrazione del precipitato nel tubulo, resistenza dei plug a spazzolamento e attacchi acidi.

Le immagini dei campioni, acquisite in modalità fluorescente dopo aver marcato i composti con fluorocromi specifici, consentono di stabilire l'entità e la disposizione spaziale dei depositi formati sulla superficie dentinale e nei tubuli dopo un determinato trattamento.

Mediante l'impiego di software specifici si possono ruotare le immagini tridimensionali lungo gli assi e ottenere sezioni virtuali dei campioni al fine di osservare la struttura della dentina, e i cambiamenti subiti, da prospettive più favorevoli.

La CLSM è stata utilizzata per studiare il meccanismo d'azione di prodotti a base di arginina-carbonato di calcio [22,23,28]. In particolare tale metodica, in modalità riflettente, ha consentito di esaminare i cambiamenti morfologici avvenuti all'interno dei tubuli e sulla superficie dei campioni di dentina in seguito all'applicazione di questi prodotti, mentre in modalità fluorescente ha consentito di determinare la presenza dell'arginina all'interno dei plug. In due degli studi citati [22,23], inoltre, la CLSM è stata impiegata al fine di valutare la persistenza dei plug neoformati dopo applicazione di sostanze acide per diversi tempi di contatto. Gli esperimenti condotti con la CLSM, analogamente a quanto rilevato per la microscopia elettronica a scansione, non forniscono informazioni utili a stabilire se la formazione dei plug sia in grado di inibire il movimento del fluido all'interno dei tubuli.

> Microscopia a forza atomica

La microscopia a forza atomica (Atomic Force Microscopy, AFM) è una tecnica estremamente accurata e versatile per studiare la topografia di una superficie.

Il microscopio a forza atomica è un membro della famiglia dei microscopi a scansione di sonda, genericamente indicati con l'acronimo SPM (Scanning Probe Microscope). Gli SPM costruiscono un'immagine del campione in osservazione attraverso l'interazione di una sonda con gli strati atomici superficiali, in analogia con quanto fa "la puntina" di un giradischi sul disco in vinile. L'AFM permette di ottenere immagini tridimensionali della fine struttura in prossimità di un singolo tubulo dentinale e quindi di valutare sia lo stato di apertura o di occlusione del tubulo stesso, sia i microcambiamenti avvenuti sulla superficie del campione di dentina; con tale metodica è facilmente visualizzabile anche la struttura elicoidale del collagene, che risulta esposto in seguito alla preparazione del campione.

L'AFM è stata utilizzata per valutare la capacità dell'arginina [22,23,28] e dell'acetato di stronzio [20] di depositarsi sulla superficie dentinale e occludere i tubuli. In seguito al trattamento con arginina-carbonato di calcio è stata documentata la scomparsa delle immagini riconducibili alla fine struttura del collagene [22]; tali immagini sono indicative dell'avvenuta remineralizzazione della superficie dentinale dopo l'applicazione di arginina-carbonato.

■ 8.2 Tecniche spettroscopiche per l'analisi delle superfici

> Spettroscopia a dispersione di raggi X

La spettroscopia a dispersione di raggi X (Energy Dispersive X-ray spectroscopy, EDX) è una tecnica strumentale che sfrutta l'emissione di raggi X generati da un fascio elettronico accelerato e incidente sul campione; è impiegata per l'analisi elementare e la caratterizzazione chimica di una superficie (distribuzione spaziale degli elementi).

Con l'analisi EDX si può determinare qualitativamente la composizione degli elementi presenti sulla superficie dei dischi di dentina e all'interno dei tubuli (immagini freeze-fractured), nonché la loro distribuzione spaziale, e osservare come tale composizione/mappatura cambi dopo il trattamento. Un software specifico consente di ottenere anche informazioni di tipo quantitativo.

La metodica EDX è stata utilizzata per evidenziare i cambiamenti nella composizione chimica superficiale dei campioni di

dentina sottoposti a trattamento con prodotti contenenti arginina-carbonato di calcio, fosfosilicato di calcio-sodio o acetato di stronzio. In particolare, un incremento dei livelli di calcio e fosfato è stato ottenuto in seguito all'uso di prodotti contenenti sia arginina [22] sia fosfosilicato di calcio-sodio [26,27]; alte concentrazioni di stronzio sono state rilevate, invece, in seguito all'utilizzazione di dentifrici a base di acetato di stronzio [29].

> Spettroscopia elettronica per analisi chimiche

La spettroscopia elettronica per analisi chimiche (Electron Spectroscopy for Chemical Analysis, ESCA) è una tecnica di spettroscopia fotoelettronica per lo studio della composizione chimica superficiale, qualitativa e quantitativa, dei materiali. È nota anche come spettroscopia fotoelettronica a raggi X (X-ray Photoelectron Spectroscopy, XPS).

Con la tecnica ESCA è possibile, misurando l'energia cinetica degli elettroni fotoemessi, risalire alla loro energia di legame, individuando così in modo univoco la specie chimica degli atomi presenti nel campione. Questa tecnica è molto sensibile ed è in grado di rilevare elementi presenti con concentrazioni nell'ordine dello 0,1%.

Due studi in vitro [22,23] effettuati con ESCA hanno dimostrato un aumento dei livelli di calcio, fosfato e carbonato, e una riduzione di quelli di carbonio e azoto, sulla superficie dei campioni di dentina in seguito a trattamenti con dentifrici a base di arginina-carbonato di calcio. Un altro studio condotto testando un collutorio contenente arginina, copolimeri PVM/MA (PolyVinyl Methyl ether-Maleic Acid, polimero di polivinilmetil etere/acido maleico), pirofosfati e fluoruro di sodio [28] ha rilevato, oltre a sostanze indicative della precipitazione dei copolimeri PVM/MA e dei pirofosfati presenti nel collutorio, anche un incremento marcato dell'azoto, a riprova della precipitazione dell'arginina sulla superficie dei campioni.

> Spettrometria di massa a ioni secondari

La spettrometria di massa a ioni secondari (Secondary Ion Mass Spectrometry, SIMS) è una tecnica utilizzata per la caratterizzazione di superfici. Consiste nel bombardare il campione con un fascio di ioni (ioni primari) e analizzare gli ioni prodotti dal bombardamento (ioni secondari). La SIMS garantisce un'altissima sensibilità nel rilevare sostanze presenti in traccia (parti per milione, parti per miliardo) e un'eccellente risoluzione in profondità (3-10 nm) con conseguente possibilità di esaminare la composizione di strati sovrapposti aventi composizione chimica differente (profili di profondità). Un punto di debolezza

della tecnica è costituito dalla perdita di integrità strutturale che si determina a carico del campione durante il bombardamento ionico.

La SIMS è stata impiegata per confermare la presenza di arginina [28] e di stronzio [20] sulla superficie di campioni di dentina in seguito all'utilizzo di un collutorio contenente arginina e di un dentifricio a base di acetato di stronzio, rispettivamente.

> Spettroscopia nel vicino infrarosso

La spettroscopia nel vicino infrarosso (Near-Infrared Spectroscopy, NIRS) è una tecnica di analisi che si basa sulle interazioni tra la materia e le radiazioni elettromagnetiche nella zona del vicino infrarosso ($\lambda = 750-2.500 \text{ nm}$).

Questa tecnica si avvale della specifica capacità di ogni composto chimico di assorbire, trasmettere o riflettere la radiazione luminosa. La combinazione delle proprietà assorbenti, combinate con quelle di dispersione dell'energia luminosa, determina la diffusa riflettanza della luce, che contiene informazioni sulla composizione chimica del campione.

La metodica, non essendo adatta alla rilevazione dei componenti minerali della dentina, non trova ampia applicazione negli studi sull'ipersensibilità. È stata utilizzata soltanto di recente per identificare la presenza di arginina [28]. Questo aminoacido, infatti, presenta un unico e specifico spettro nella regione NIR (1.530 nm): tale peculiarità consente di individuare con estrema precisione la presenza di arginina sulla superficie dentinale.

■ 8.3 Tecniche di misura della conduttanza idraulica

La conduttanza idraulica è una grandezza fisica impiegata nello studio dei fluidi e regolata dalla legge di Hagen-Poiseuille. Secondo questa legge, la conduttanza idraulica è condizionata da numerose variabili: la pressione del fluido che si muove verso la dentina, la lunghezza dei tubuli dentinali, la viscosità del fluido e il raggio del lume tubulare. La variabile più importante è il raggio dei tubuli: la conduttanza idraulica è proporzionale alla quarta potenza del raggio. Piccoli cambiamenti nel raggio dei tubuli, pertanto, possono esercitare un effetto considerevole sul flusso di fluido. Ne consegue che più efficace è l'occlusione dei tubuli ottenuta dopo l'applicazione di un principio attivo, minore sarà la conduttanza idraulica, e quindi meno permeabile la dentina.

Il primo sistema per studiare la conduttanza idraulica della dentina in vitro è stato proposto nel 1974; la quasi totalità degli

studi successivi ha adottato tale sistema, o sue modifiche, per misurare la permeabilità dentinale in vitro [19].

Schematicamente il sistema è composto da:

- un serbatoio di liquido che può essere posizionato a diversa altezza, in base al gradiente di pressione che si desidera avere all'interno del sistema idraulico per effettuare gli studi (i valori variano da 15 a 1.055 cmH_2O);
- un dispositivo formato da due compartimenti comunicanti, all'interno del quale viene inserito il disco di dentina. Il compartimento superiore del dispositivo è aperto all'ambiente esterno, mentre l'inferiore comunica, per mezzo di un tubo, con il dispositivo di misurazione di flusso. Il campione è posizionato tra due O-ring di gomma di diametro interno noto (solitamente 0,6 cm; 0,38 cm^2), al fine di permettere la standardizzazione dell'area di dentina esposta al fluido;
- un dispositivo di misurazione di flusso.

Quando è stato descritto il primo modello, il dispositivo di misurazione consisteva in una micropipetta calibrata a un appropriato volume, avente all'interno una bolla d'aria, connessa, per mezzo di due tubi, con il campione da una parte e con il serbatoio di liquido dall'altra. La quantità di movimento di fluido era stabilito attraverso lo spostamento della bolla d'aria lungo la micropipetta. Questo sistema è relativamente semplice, efficace ed economico, ma presenta l'inconveniente di non permettere la registrazione continua del movimento di fluido.

Un metodo di registrazione più recente si avvale dell'utilizzo di un dispositivo automatico progettato per tenere traccia della posizione di un menisco situato all'interno di un tubo capillare [30]. Le informazioni di posizione sono rilevate per mezzo di un sistema ottico, situato all'esterno del tubo e guidato da un sistema elettromeccanico al fine di seguire costantemente la posizione del menisco. Questo dispositivo, grazie alla presenza del tubo capillare accoppiato al sistema di posizionamento elettromeccanico, permette di rilevare variazioni minori del volume di fluido (circa 10-20 μL). La variazione di posizione della bolla d'aria, o del menisco, all'interno del dispositivo di misurazione indica lo spostamento di un dato volume di liquido, ovvero un flusso ($\mu\text{L min}^{-1}$). Dividendo, poi, il flusso ottenuto per l'area della superficie di dentina esposta (cm^2) e per la pressione applicata (cmH_2O) si ottiene la conduttanza idraulica ($\mu\text{L min}^{-1} \text{cm}^{-2} \text{cmH}_2\text{O}^{-1}$).

Gli esperimenti sulla conduttanza idraulica sono un valido complemento delle tecniche di analisi delle superfici, poiché forniscono dati quantitativi che consentono di valutare e con-

frontare l'efficacia di diversi agenti occludenti, in termini di riduzione del movimento di fluido. La valutazione della conduttanza idraulica può essere condotta sia dopo singola applicazione sia dopo multiple applicazioni del principio attivo da studiare, e anche dopo l'azione di attacchi acidi e dello spazzolamento sui campioni di dentina.

Negli ultimi due decenni il ricorso alle metodiche di studio della conduttanza idraulica è stato sempre più frequente. Nell'ultimo quinquennio, in particolare, tale metodica è stata utilizzata per valutare le capacità occludenti dei plug formati all'interno dei tubuli dentinali in seguito all'uso di prodotti a base di arginina-carbonato di calcio [22,30,31] e acetato di stronzio [31]. In questi studi le misurazioni della conduttanza idraulica sono sempre state effettuate sotto la pressione di 70 cmH₂O. Nei tre studi citati la metodica è stata usata anche per valutare gli effetti di sostanze acide sull'efficacia di occlusione dei plug.

■ 8.4 Considerazioni conclusive sugli studi in vitro

Gli studi in vitro, compresi quelli sulla conduttanza, pur offrendo valide informazioni sul meccanismo d'azione dei principi attivi, non forniscono una prova di efficacia definitiva e direttamente trasferibile sul piano clinico. I modelli sperimentali in vitro, infatti, compresi quelli in situ, non possono riprodurre completamente le abitudini alimentari e di spazzolamento del singolo paziente, né le variabili ecologiche e biochimiche presenti nel cavo orale. È plausibile, pertanto, che principi attivi risultati efficaci in vitro dimostrino in vivo un'efficacia inferiore, così come è possibile anche il contrario, cioè che un principio si dimostri più efficace in vivo che in vitro.

■ 9. Metodi di studio in vivo (studi clinici): caratteristiche, disegno e conduzione

Gli studi clinici, anche a confronto con le più sofisticate metodiche di microscopia o analisi delle superfici, o con i più recenti modelli sperimentali che incorporano una serie di variabili correlate all'ambiente orale (saliva, pH acido, spazzolamento), rimangono ancora oggi il gold standard nella valutazione dell'efficacia dei prodotti per il management dell'ipersensibilità dentinale, sia a breve sia a lungo termine.

Il protocollo degli studi clinici sull'ipersensibilità deve presentare caratteristiche conformi a linee guida specifiche [32,33].

Gli studi randomizzati e controllati, condotti in doppio cieco e a gruppi paralleli, forniscono le prove di efficacia di migliore

qualità; tuttavia, molti studi, anche recenti, sull'efficacia di prodotti per il trattamento dell'ipersensibilità non sono disegnati e/o condotti come studi clinici randomizzati e controllati.

Un corretto disegno dello studio deve prevedere l'inclusione di un controllo negativo (dentifricio con composizione uguale al prodotto test, tranne il principio attivo), nonché un controllo di riferimento ("benchmark control": dentifrici al fluoro inorganico, che si ritengono non avere effetti sull'ipersensibilità) e, se possibile, un placebo (un prodotto che non ha alcun effetto sulla sensibilità) [32,33]. La necessità del controllo positivo è oggetto di dibattito, perché non c'è consenso su un trattamento/prodotto da ritenere gold standard, né su un principio attivo considerato inequivocabilmente più efficace di quelli disponibili in commercio [2]. La dimensione del campione, inoltre, deve essere sufficientemente grande da permettere di ottenere risultati statisticamente significativi, mentre i soggetti arruolati devono essere selezionati secondo i criteri molto restrittivi descritti nelle linee guida del 1997 [32] per conseguire il massimo controllo dei fattori confondenti.

Può essere utile includere un periodo preparatorio di "run-in/wash-out" prima della fase di test di una sperimentazione clinica, in modo da standardizzare le procedure e le tecniche di igiene orale domiciliare. Inoltre, i soggetti partecipanti devono essere pienamente informati sulla natura dello studio e uniformemente istruiti sull'utilizzo dei prodotti in esame.

Dovrebbero essere testati tutti i denti dei settori latero-frontali, indipendentemente dal loro grado di ipersensibilità (incisivi, canini, premolari); dovrebbe essere altresì previsto il range completo dei diversi gradi di severità dell'ipersensibilità, in quanto l'utilizzo esclusivo di denti che presentano una sensibilità bassa o moderata rende poco attendibili le conclusioni che si possono trarre sull'efficacia del principio attivo studiato. Inoltre, è consigliabile includere nello studio tutti i denti, e non solo quelli sensibili all'inizio del trial, in modo da poter avere informazioni quantitative sui denti che potrebbero diventare sensibili durante il periodo di svolgimento dello studio.

Per quanto riguarda la valutazione della sensibilità nell'ambito di studi clinici, è raccomandato l'uso di stimoli meccanici (tattili), termici ed evaporativi, in quanto questi sono sia fisiologici sia controllabili. Holland et al. [32] raccomandano, a riguardo, l'uso di almeno due stimoli idrodinamici (freddo/evaporativo, tattile). Per quanto concerne gli stimoli termici, nessuna sostanza è in grado di evocare risposte attendibili e standardizzabili, quindi in letteratura si utilizzano, quasi esclusivamente, stimoli tattili ed evaporativi; inoltre, non sono universalmente accettati i di-

spositivi termoelettrici per generare stimoli termici a temperatura costante e graduabile [32,33].

Stimoli tattili possono essere adeguatamente prodotti dalla sonda Yeaple, un dispositivo che applica sulla superficie dentale stimoli tattili a pressione costante, recentemente implementata con nuove funzioni [34]. Gli stimoli evaporativi possono essere prodotti mediante getto d'aria a pressione e temperatura costanti, applicato per 1 secondo a 1 cm di distanza dalla superficie dentale [32]. Nella scelta degli stimoli si dovrebbe tener conto che la maggior parte dei pazienti riferisce di essere sensibile al freddo (acqua fredda, gelato) e che gli stimoli tattili sono meno efficaci di quelli termici/evaporativi nella valutazione dell'ipersensibilità [15].

Di norma, la valutazione dell'ipersensibilità va condotta in maniera duplice: in base all'intensità dello stimolo necessaria per evocare dolore (soglia del dolore) e in base alla valutazione da parte del soggetto del dolore evocato da uno stimolo.

Nel primo caso lo stimolo, di solito tattile, si applica con intensità nota e crescente ("stimulus-based assessment"). Avvalendosi di una sonda Yeaple, si applicano al dente forze di intensità crescente (da 10 g a 50 g, con incrementi di 10 g) fino a evocare dolore. L'intensità della forza che evoca dolore, espressa in grammi, rappresenta il punteggio dell'ipersensibilità: più basso è questo punteggio, più grave è l'ipersensibilità (un trattamento efficace fa aumentare il punteggio).

Nel secondo caso si somministra uno stimolo di intensità costante, di solito un getto d'aria fredda, e utilizzando una scala numerica, per esempio la Schiff Cold Air Sensitivity Scale [15] (tab. III), si ottiene una valutazione del dolore evocato da parte del soggetto ("response-based assessment"); più elevato è il punteggio ottenuto, più grave è l'ipersensibilità (un trattamento efficace fa diminuire il punteggio). In questo tipo di valutazione è consigliabile associare anche una scala analogico-visiva (VAS) o una scala grafica del dolore, come la Faces Pain Scale [15] (fig. 4a,b).

Tutte le rilevazioni vanno effettuate al basale e dopo la somministrazione dei prodotti da testare; se l'obiettivo dello studio è la valutazione del sollievo immediato ("immediate relief") è sufficiente una singola valutazione dopo applicazione del prodotto con il polpastrello ("dab-on") o con una coppetta per profilassi; per stabilire l'efficacia del prodotto a lungo termine ("lasting relief") è necessario che la durata dello studio si estenda per un periodo di 6-8 settimane, con rilevazioni ripetute dei punteggi. I risultati ottenuti dagli studi longitudinali sono molto importanti per orientare la scelta del clinico, poiché danno informazioni

Tab. III Schiff Cold Air Sensitivity Scale: punteggi

Valore	Significato
0	Il soggetto non risponde allo stimolo
1	Il soggetto risponde allo stimolo ma non ne richiede la cessazione
2	Il soggetto risponde allo stimolo e ne richiede la cessazione oppure si sottrae allo stimolo allontanando la testa
3	Il soggetto risponde allo stimolo, lo considera doloroso e ne richiede la cessazione

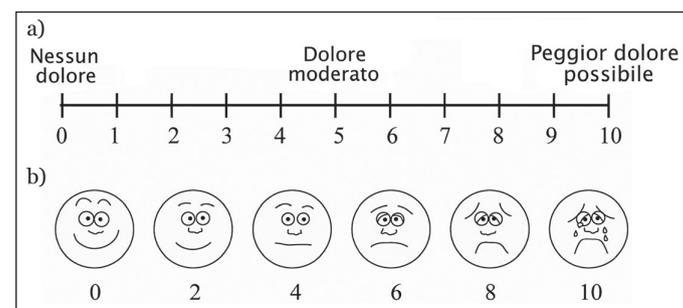


Fig. 4a,b a) Scala analogico-visiva (Visual Analogue Scale, VAS).
b) Scala grafica del dolore (Faces Pain Scale)

sull'effetto che le abitudini alimentari, lo spazzolamento e la masticazione può produrre sulla qualità dell'occlusione dei tubuli esposti.

Gli studi in vivo, oltre a fornire dati quantitativi sulla *magnitudo* del sollievo dal dolore, dovrebbero anche valutare l'impatto del trattamento sulla qualità di vita e sulle attività quotidiane associate all'insorgenza del dolore (bere acqua fredda, mangiare gelato, spazzolarsi i denti). Gli studi che valutino tali parametri non sono numerosi; è sempre più avvertita, pertanto, l'esigenza di elaborare questionari che permettano di valutare l'effetto dell'ipersensibilità, e dei suoi trattamenti, non soltanto in termini di differenze numerico-statistiche nei punteggi di sensibilità agli stimoli tattili o evaporativi, ma anche in termini di impatto sulla qualità di vita e sulla sensibilità individuale complessiva rispetto agli stimoli algogeni presenti nel quotidiano.

■ 10. Agenti desensibilizzanti

■ 10.1 Sali di potassio

Il principio di interrompere la risposta neuronale agli stimoli dolorosi mediante l'utilizzo di agenti desensibilizzanti è stato storicamente il primo a essere applicato allo sviluppo di pro-

dotti per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale, essendo stata dimostrata, in vitro, la capacità dei sali di potassio (nitrato, cloruro e citrato di potassio) di interferire con la trasmissione degli stimoli dolorosi [11].

L'evidenza scientifica che sostiene l'attività desensibilizzante dei sali di potassio proviene in gran parte da studi su animali. Tali studi hanno dimostrato che i sali di potassio, penetrando progressivamente nei tubuli dentinali, possono ridurre notevolmente l'eccitabilità delle fibre nervose intradentali: l'aumento della concentrazione di ioni potassio nel fluido dentinale, infatti, induce una depolarizzazione prolungata delle terminazioni nervose presenti e, di conseguenza, non si ottiene risposta neuronale in seguito all'applicazione di stimoli eccitatori [35].

Nonostante numerosi studi abbiano dimostrato l'efficacia dei sali di potassio in vitro, i loro risultati non sono però sovrapponibili a quelli ottenuti negli studi clinici: i dentifrici contenenti sali di potassio, infatti, sono caratterizzati da un tempo d'insorgenza dell'effetto desensibilizzante notevolmente maggiore (almeno 2 settimane, e 4-8 settimane per ottenere diminuzioni significative del dolore) e da una sua limitata durata dopo l'interruzione del trattamento [35,36]. Ciò trova spiegazione nel fatto che gli ioni potassio contenuti nel dentifricio devono diffondere dalla superficie dentinale all'interno dei tubuli, quindi attraverso i tubuli stessi, dove vige una pressione positiva costante che spinge il fluido in direzione centrifuga rispetto alla polpa, fino a raggiungere le terminazioni nervose poste all'interfaccia tra la superficie interna della dentina e la camera pulpare. Inoltre, nel fluido che circonda le terminazioni nervose deve essere raggiunta, e continuamente mantenuta, una concentrazione di ioni potassio in grado di indurre la depolarizzazione delle fibre nervose e dare, così, sollievo dal dolore. Per le stesse ragioni, al termine del trattamento desensibilizzante si verifica sempre una rapida diminuzione della concentrazione di ioni potassio all'interno dei tubuli sito d'azione, con conseguente scomparsa dell'effetto desensibilizzante, evento documentato dagli studi clinici. Occorre inoltre sottolineare che tale approccio terapeutico non affronta la reale causa del problema, ovvero la presenza di tubuli dentinali beanti in zone di dentina esposta all'ambiente orale [2,11,35].

Nonostante i limiti nell'impiego clinico (sollievo del dolore non immediato e poco duraturo dopo l'interruzione del trattamento), la maggioranza dei dentifrici per l'ipersensibilità dentinale contiene ancora oggi come principio attivo un sale di potassio. Alcuni studi clinici, condotti in prevalenza prima della pubbli-

cazione delle attuali linee guida sulla conduzione dei trial clinici sull'ipersensibilità [32], e quindi sovente caratterizzati da disegno e conduzione incongrui, hanno riportato effetti positivi sulla sintomatologia dolorosa dell'ipersensibilità; alla luce di tali risultati i sali di potassio sono stati a lungo considerati il trattamento di riferimento per l'ipersensibilità dentinale (gold standard) con il quale confrontare prodotti di più recente formulazione [9,36]. Una recente revisione della letteratura [37], che ha preso in esame anche studi condotti dopo la pubblicazione delle linee guida di Holland et al. [32], ha concluso che non esistono prove sufficienti per affermare che i sali di potassio siano clinicamente efficaci nel ridurre l'ipersensibilità dentinale.

■ 11. Agenti occludenti

■ 11.1 Fluoruri

L'utilizzo bigiornaliero di dentifrici contenente fluoruri per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale è stato ampiamente proposto dalla letteratura fino agli anni 2000, in virtù della loro capacità di ridurre o bloccare il movimento di fluido nei tubuli dentinali mediante la formazione di precipitati di fluoruro di calcio, nonché per il noto effetto remineralizzante sulla dentina conseguente alla formazione di fluoroapatite [10,12]. Linee guida più recenti hanno eliminato tale raccomandazione conservando, tuttavia, l'indicazione dell'utilizzo di vernici ad alta concentrazione di fluoruro nei pazienti con ipersensibilità associata a perdita di tessuto duro di natura erosiva [18]. Oltre all'azione remineralizzante e al rilascio costante di fluoro, che induce formazione di fluoruro di calcio o fluoroapatite, le vernici penetrano in profondità nei tubuli assicurandone l'occlusione per un periodo testato fino a 8 settimane [38].

I dati disponibili in letteratura sull'efficacia dei dentifrici sono piuttosto eterogenei e di non facile interpretazione, poiché nella maggior parte dei casi gli studi condotti hanno testato dentifrici contenenti fluoruri in combinazione con altri principi attivi (sali di potassio, ossalati, arginina-carbonato di calcio, fosfosilicato di calcio-sodio). Dentifrici contenenti esclusivamente fluoruro di sodio, sodio monofluorofosfato o fluoruro amminico (1.000-1.500 ppm F⁻) si sono dimostrati efficaci nel controllo dei sintomi dell'ipersensibilità dentinale [38]. Un recente trial clinico [39] ha evidenziato un'efficacia duratura fino a 8 settimane dopo l'uso di un dentifricio contenente fluoruro stannoso allo 0,454% stabilizzato in una nuova formulazione anidra che garantisce la biodisponibilità dello ione stagno ed è

priva degli effetti collaterali che in passato avevano fortemente limitato la diffusione dei prodotti contenenti fluoruro stannoso (pigmentazioni, sapore sgradevole). Sono necessari, tuttavia, ulteriori studi clinici per confermare questi risultati e per valutare l'efficacia immediata di tale dentifricio. Risultati positivi sono stati riportati in letteratura anche dopo l'uso di collutori contenenti fluoruri, ma l'evidenza scientifica attualmente disponibile è insufficiente per supportarne l'impiego nel management dell'ipersensibilità [11,38].

Una recente revisione critica della letteratura, pur enfatizzando l'efficacia dei fluoruri nella prevenzione della carie radicolare, conclude evidenziando un effetto relativamente modesto sul dolore da ipersensibilità dentinale [38]. I composti che il fluoro forma con fosfato e calcio salivari, infatti, sono particolarmente sensibili alle variazioni di pH, essendo solubili a pH acido. Questa caratteristica, pur risultando particolarmente vantaggiosa ai fini della remineralizzazione delle lesioni cariose incipienti, influenza negativamente l'efficacia sul sollievo dal dolore. Il dentifricio contenente fluoruro non rappresenta, quindi, un presidio di elezione nel trattamento dell'ipersensibilità perché non assicura un'azione immediata e duratura.

■ 11.2 Fosfosilicato di calcio-sodio amorfo

Il fosfosilicato di calcio-sodio amorfo (CaNaO_6PSi) è un biomateriale vetroceramico originariamente sviluppato come materiale rigenerativo per innesti ossei e attualmente presente sul mercato sotto forma di dentifricio o pasta per profilassi. Durante lo spazzolamento, o in concomitanza dell'applicazione della pasta per profilassi, quando le particelle di fosfosilicato di calcio-sodio amorfo sono poste in ambiente acquoso, si verifica un immediato rilascio di ioni sodio, tale da determinare, localmente, un aumento del pH insieme al rilascio di ioni calcio e fosfato. L'aumento del pH e l'accresciuta disponibilità di calcio-fosfato innesca la precipitazione di un deposito cristallino molto simile all'idrossiapatite naturale ("hydroxyapatite-like reparative layer") [40]. Studi in vitro [25-27,41] e in situ [42] condotti utilizzando le più avanzate tecniche di analisi morfologica e chimico-fisica delle superfici hanno dimostrato che questo deposito simil-idrossiapatite occlude efficacemente i tubuli dentinali beanti, essendo resistente sia allo spazzolamento sia agli attacchi acidi. All'occlusione dei tubuli contribuiscono anche le particelle di fosfosilicato di calcio-sodio residue che, presentando un'elevata affinità per il collagene, si legano preferenzialmente alla dentina demineralizzata, composta per oltre il 50% da collagene [40].

Una serie di studi clinici longitudinali, randomizzati e controllati, condotti valutando la risposta a stimoli di varia natura (termici, evaporativi e tattili), hanno dimostrato l'efficacia di dentifrici contenenti questo composto, in concentrazione pari al 5% o al 7,5%, rispetto al nitrato di potassio [43-45], al fluoruro stannoso 0,4% in gel [45] e al cloruro di stronzio [46]. Sono stati altresì condotti due studi della durata di 4 settimane che hanno documentato l'efficacia clinica di una pasta per profilassi immediatamente dopo una seduta di scaling e root planing, e dopo 4 settimane [47,48]. Non sono attualmente disponibili studi comparativi con prodotti contenenti il complesso arginina-carbonato di calcio o acetato di stronzio.

Anche se i dentifrici contenenti fosfosilicato di calcio-sodio si sono rivelati efficaci nell'occludere i tubuli dentinali in vitro e nel ridurre l'ipersensibilità dentinale a lungo termine, gli studi attualmente disponibili non forniscono prova che tali prodotti siano efficaci nell'indurre un sollievo immediato dal dolore. Gli studi in vitro, infatti, hanno evidenziato che la formazione di un deposito cristallino simil-idrossiapatite si completa soltanto dopo 4 giorni di applicazioni bigiornaliere [27]. Nessuno degli studi clinici pubblicati, inoltre, indaga sul sollievo indotto dopo singola applicazione, soltanto due riportano dati ottenuti dopo 2 settimane di utilizzo [43,49], mentre tutti gli altri studi prevedevano nel disegno sperimentale rilevazioni a 4, 6, 8 e 12 settimane. Lo studio di Acharya et al. [49], peraltro, in controtendenza rispetto agli studi pubblicati in precedenza, riporta che il dentifricio contenente fosfosilicato di calcio-sodio, rispetto a quello contenente nitrato di potassio, induce una significativa riduzione della sensibilità agli stimoli evaporativi soltanto dopo 2 settimane di utilizzo, mentre dopo 4 e 8 settimane non si apprezzavano differenze statisticamente significative tra i due prodotti.

■ 11.3 Acetato di stronzio

I primi agenti occludenti utilizzati nel trattamento dell'ipersensibilità sono stati i sali di stronzio; circa 50 anni fa, infatti, è stato introdotto in commercio un dentifricio contenente cloruro di stronzio 10%, privo di fluoro. Successivamente tale principio attivo è stato abbandonato in favore del nitrato di potassio. Una recente revisione della letteratura ha evidenziato la mancanza di consistenti e univoche prove di efficacia dei dentifrici contenenti cloruro di stronzio [36]. Gli studi clinici disponibili su tale principio attivo, peraltro, sono generalmente antecedenti alla pubblicazione delle linee guida sulla conduzione dei trial clinici sull'ipersensibilità [32]; i loro risultati, quindi, non sono

sempre attendibili né sono confrontabili a causa dell'eterogeneità dei disegni sperimentali adottati.

Recenti studi in vitro, utilizzando tecniche di analisi delle superfici, hanno dimostrato che l'applicazione su campioni di dentina di un dentifricio contenente acetato di stronzio all'8% in associazione al fluoruro di sodio 1.040 ppm induce la formazione di un precipitato resistente agli attacchi acidi; è stato altresì dimostrato che le particelle di acetato di stronzio, oltre a depositarsi sulla superficie dentinale, penetrano all'interno dei tubuli per almeno 15 µm [50,51]. Risultati positivi sono stati inoltre ottenuti utilizzando un modello sperimentale in situ che prevedeva l'applicazione del dentifricio mediante spazzolamento per un periodo di 4 giorni, due attacchi acidi e l'incubazione dei campioni trattati nel cavo orale di soggetti volontari, escludendo l'intervallo dei pasti [21].

L'efficacia clinica del dentifricio contenente acetato di stronzio e fluoruro di sodio è supportata da due studi clinici pubblicati nel 2010. Lo studio di Mason et al. [52] ha dimostrato che il dentifricio fornisce sollievo immediato dopo una singola applicazione locale mediante polpastrello ("dab-on") e che tale risultato si mantiene per 3 giorni utilizzando il dentifricio con lo spazzolino. Occorre rilevare, tuttavia, che il disegno sperimentale dello studio non prevedeva l'inserimento di un controllo positivo. Uno studio più recente [53], con disegno sperimentale sovrapponibile ma senza controllo negativo e con l'inserimento di un dentifricio contenente il complesso arginina-carbonato di calcio come controllo positivo, ha confermato tali risultati, non evidenziando peraltro significative differenze tra i due prodotti.

La mancanza di un controllo negativo rende problematica l'interpretazione di questi risultati; peraltro, l'entità della riduzione del dolore riportata da Mason et al. [52] è notevolmente inferiore a quella riportata da una serie di studi condotti con analogo disegno sperimentale su arginina-carbonato di calcio [54]. Lo studio di Hughes et al. [55] ha dimostrato una significativa riduzione della sintomatologia dolorosa, rispetto al basale, durante un periodo di 8 settimane. Tali conclusioni, tuttavia, non forniscono prova consistente e univoca dell'efficacia clinica del prodotto, poiché nel disegno dello studio clinico non è stato inserito un controllo negativo; il controllo positivo, peraltro, era costituito da un dentifricio contenente arginina-carbonato di calcio e il confronto tra gli effetti dei due prodotti non ha evidenziato differenze significative (eccetto per la sensibilità tattile al 56° giorno, in cui il dentifricio contenente acetato di stronzio risultava statisticamente superiore nel ridurre la sensibilità agli

stimoli tattili, mentre la sensibilità agli stimoli evaporativi e i valori di VAS restavano sovrapponibili).

■ 11.4 Arginina-carbonato di calcio

La saliva svolge un ruolo fondamentale nella riduzione "fisiologica" della sintomatologia dolorosa dell'ipersensibilità dentinale; essendo sovrasatura di calcio e fosfato, infatti, promuove la formazione, sulla superficie dentinale esposta e all'interno dei tubuli beanti, di un precipitato dentino-simile ("dentin-like") costituito prevalentemente da calcio e fosfato. Tale meccanismo fisiologico non è sempre efficace, poiché è attivo soltanto in condizioni di pH alcalino, con la conseguente persistenza della sintomatologia dolorosa in molto pazienti; in condizioni di pH acido, peraltro, il precipitato di calcio e fosfato si dissolve rapidamente.

All'inizio degli anni 2000 Kleinberg [56] ha sviluppato un agente occludente che determina l'occlusione dei tubuli dentinali amplificando il meccanismo fisiologico sopra descritto: si tratta di un approccio "saliva-based", altamente innovativo rispetto ai tradizionali agenti occludenti, poiché l'occlusione si realizza per precipitazione di calcio e fosfato "endogeni", presenti nella saliva e nel fluido dentinale (e non nel dentifricio o nella pasta applicati sulla dentina). Questo agente occludente, incorporato in una pasta desensibilizzante per applicazioni professionali e in un dentifricio, era composto da arginina, amminoacido caricato positivamente a pH fisiologico (pH 6,5-7,5), carbonato di calcio e bicarbonato (quest'ultimo ione per stabilizzare il pH). Kleinberg ipotizzò che il complesso arginina-carbonato di calcio, caricato positivamente, si legasse rapidamente alla dentina, che ha carica negativa, e che il suo pH alcalino inducesse la precipitazione di calcio e fosfato "endogeni" sulla superficie radicolare e all'interno dei tubuli.

Dal 2009, il complesso arginina-carbonato di calcio 8,0% è incorporato in una nuova formulazione di dentifricio contenente monofluorofosfato di sodio (1.045 ppm F-), mentre nel 2012 è stato commercializzato un collutorio contenente, oltre all'arginina (8,0%), PVM/MA, pirofosfati e fluoruro di sodio 0,05%. Il complesso carbonato di calcio-arginina è oggi il principio attivo più studiato per il management dell'ipersensibilità dentinale e la sua efficacia clinica è stata provata anche da una metanalisi [57].

> Studi in vitro

Diversi metodi di analisi delle superfici (SEM, CLSM, AFM) sono stati utilizzati per studiare il meccanismo d'azione del comples-

so arginina-carbonato di calcio. Gli studi condotti con tali metodi, oltre a confermare il ruolo fondamentale dell'arginina e del pH alcalino nell'induzione del processo di precipitazione di calcio e fosfato salivari, hanno dimostrato che il precipitato è uniformemente distribuito sulla superficie dentinale e penetra nei tubuli per una profondità di 2 µm; tale precipitato, oltre a occludere i tubuli, aumenta la densità minerale della dentina rendendola più resistente agli attacchi acidi [22-24].

Indagini spettroscopiche (EDX, ESCA) hanno confermato queste osservazioni rivelando la presenza di elevate concentrazioni di calcio e fosfato, con tracce di carbonato, sia sulla superficie della dentina sia all'interno dei plug [22,23]. Studi sulla conduttanza idraulica hanno altresì dimostrato che l'occlusione che si determina dopo l'utilizzo del dentifricio riduce in modo significativo il movimento di fluido all'interno dei tubuli dentinali, anche dopo esposizione a sostanze acide [22,31].

> Studi in vivo: pasta desensibilizzante per profilassi

L'applicazione della pasta desensibilizzante sulle superfici sensibili, realizzata con contrangolo a bassa velocità per 3 secondi, induce un immediato sollievo dal dolore, come dimostrato da due recenti studi clinici randomizzati e controllati; tale sollievo perdura fino a 12 settimane dopo la singola applicazione [58,59]. Utilizzando 2 volte al giorno il dentifricio contenente arginina-carbonato, l'effetto ottenuto grazie all'applicazione della pasta si mantiene fino a 24 settimane [60].

Uno studio clinico randomizzato e controllato, confermando i risultati ottenuti in precedenza da Kleinberg [56], ha dimostrato che la pasta desensibilizzante è efficace nel fornire un sollievo immediato dall'ipersensibilità quando viene applicata dopo lo scaling e che tale effetto perdura fino a 28 giorni [61]. L'applicazione della pasta desensibilizzante diminuisce significativamente la sensibilità post-trattamento anche quando è applicata immediatamente prima della procedura di scaling [62,63].

> Studi in vivo: dentifricio

Numerosi studi clinici randomizzati, della durata di 8 settimane e condotti utilizzando come controllo dentifrici contenenti ioni potassio al 2% o monofluorofosfato di sodio (1.000-1.450 ppm F-), hanno evidenziato una significativa riduzione della sintomatologia dolorosa, evocata da stimoli tattili ed evaporativi, di entità superiore rispetto a quella ottenuta con il dentifricio controllo [36,64-66].

Due studi comparativi a lungo termine hanno altresì dimo-

strato la superiorità del complesso arginina-carbonato di calcio rispetto a un dentifricio contenente acetato di stronzio 8% e fluoruro di sodio (1.040 ppm F-) [67,68]; questi risultati sono particolarmente rilevanti per la pratica clinica poiché sono ottenuti da studi clinici randomizzati che prevedono l'inclusione nel disegno sperimentale di un controllo negativo, rappresentato da un dentifricio contenente fluoruro di sodio (1.100 ppm F-). I risultati degli studi clinici condotti senza controlli, infatti, sono di qualità scientifica inferiore e la loro interpretazione è problematica, specie in caso di studi comparativi.

Studi randomizzati e controllati hanno dimostrato che il dentifricio applicato con il polpastrello direttamente sulla superficie dentinale sensibile induce un sollievo immediato della sintomatologia dolorosa; l'effetto ottenuto dopo la singola applicazione è mantenuto applicando il dentifricio mediante spazzolamento nei successivi 3-7 giorni [36,69]. Il dentifricio contenente il complesso arginina-carbonato di calcio è significativamente più efficace di quello contenente acetato di stronzio nell'indurre il sollievo immediato [70], mentre l'efficacia di quest'ultimo non differisce in modo significativo da quella associata al controllo negativo (dentifricio contenente fluoruro di sodio).

La superiorità clinicamente documentata di arginina-calcio carbonato rispetto all'acetato di stronzio è in contrasto con una serie di osservazioni derivanti da studi in vitro e in situ che hanno, invece, evidenziato come il precipitato ottenuto con l'arginina sia più sensibile agli attacchi acidi in confronto a quello ottenuto con l'acetato di stronzio [20,51,71,72]. Tali risultati, plausibili per la natura cationica e il pH alcalino dell'arginina, e in parte determinati dalle modalità di realizzazione degli attacchi acidi (troppo frequenti o di eccessiva durata rispetto alle condizioni che si realizzano nel cavo orale), non sono stati confermati da studi comparativi sulla misurazione della conduttanza idraulica [31], indispensabile complemento dei metodi morfologici di analisi della superficie, né dagli studi in vivo che costituiscono il gold standard nella valutazione degli agenti desensibilizzanti (l'uso ripetuto del dentifricio, in vivo, potrebbe garantire un'efficace reintegrazione del precipitato solubilizzato in seguito all'azione degli acidi).

> Studi in vivo: collutorio

Il collutorio con arginina all'8,0%, formulato senza carbonato di calcio e contenente al suo posto il copolimero PVM/MA con funzione di veicolare efficacemente l'arginina sulla superficie dentinale, è stato studiato in vitro, con l'obiettivo preliminare di

mettere a punto una formulazione farmaceutica che permettesse di escludere il carbonato di calcio (insolubile in soluzione acquosa) mantenendo affinità per la dentina, e in vivo, con l'obiettivo di confermare l'efficacia clinica rispetto ai risultati ottenuti in vitro.

Gli studi in vitro, condotti utilizzando un'ampia gamma di metodi di analisi delle superfici, hanno dimostrato un'elevata affinità del complesso arginina-PVM/MA per la superficie della dentina; il PVM/MA, in particolare, forma un film adesivo sulla dentina e penetra anche nei tubuli dentinali, veicolando l'arginina; i pirofosfati hanno la funzione di stabilizzare efficacemente la pellicola [28]. Il collutorio è stato studiato anche per i suoi effetti sulla conduttanza idraulica della dentina ed è stata evidenziata, in particolare, una significativa riduzione della permeabilità dentinale [30]. I risultati in vitro hanno quindi indicato che, anche in assenza di carbonato di calcio, la specifica formulazione del collutorio si lega alla dentina, penetra nei tubuli e ha un effetto sulla permeabilità dentinale.

I risultati ottenuti dagli studi in vitro, fortemente evocativi di un effetto desensibilizzante in vivo, sono stati comprovati anche da studi in vivo; due trial clinici a lungo termine (fino a 8 settimane) hanno dimostrato che il collutorio contenente arginina all'8,0%, copolimero PVM/MA, pirofosfati e fluoruro di sodio allo 0,05% è più efficace, nel ridurre l'ipersensibilità dentinale (stimoli tattili e getto d'aria), di un collutorio contenente nitrato di potassio al 2,4% e fluoruro di sodio allo 0,022%, o soltanto fluoruro di sodio allo 0,05% (controllo negativo) [73,74]. L'uso combinato di dentifricio e collutorio contenenti arginina, inoltre, si è dimostrato più efficace dell'uso combinato di collutorio e dentifricio contenenti sali di potassio [75].

■ 12. Conclusioni

Il management dell'ipersensibilità prevede l'identificazione e il controllo dei fattori causali in associazione all'applicazione domiciliare e/o professionale di agenti desensibilizzanti/occludenti. Un trattamento ideale per l'ipersensibilità dovrebbe garantire un effetto sul dolore immediato e duraturo nel tempo, essere di facile e rapida realizzazione, nonché di costo contenuto. L'uso domiciliare di dentifrici o collutori contenenti agenti occludenti risponde a tali requisiti, mentre l'applicazione professionale di paste formulate con gli stessi agenti è indicata per trattare un'ipersensibilità localizzata e si caratterizza per costi più elevati.

L'evidenza scientifica disponibile fornisce prove di efficacia a lungo termine per i dentifrici contenenti fosfosilicato di calcio-

sodio e acetato di stronzio, mentre l'efficacia dei dentifrici contenenti sali di potassio non è supportata da un'adeguata evidenza scientifica. Il complesso arginina-carbonato di calcio, formulato in pasta per profilassi, dentifricio e collutorio, è stato diffusamente studiato sia in vitro sia in vivo, dando prova di efficacia nell'indurre un sollievo immediato e duraturo. Sono necessari ulteriori studi clinici, randomizzati e controllati, per confermare i risultati relativi al fosfosilicato di calcio-sodio e all'acetato di stronzio, e per realizzare revisioni sistematiche e metanalisi sul complesso arginina-carbonato di calcio.

CONFLITTO DI INTERESSI

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi.

FINANZIAMENTI ALLO STUDIO

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti istituzionali per il presente studio.

BIBLIOGRAFIA

1. **West NX, Lussi A, Seong J, Hellwig E.** Dentin hypersensitivity: pain mechanisms and aetiology of exposed cervical dentin. *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S9-19.
2. **Addy M, West NX.** The role of toothpaste in the aetiology and treatment of dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci* 2013;23:75-87.
3. **Addy M, Smith SR.** Dentin hypersensitivity: an overview on which to base tubule occlusion as a management concept. *J Clin Dent* 2010;21(2):25-30.
4. **Gillam DG.** Current diagnosis of dentin hypersensitivity in the dental office: an overview. *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S21-9.
5. **Bekes K, Hirsch C.** What is known about the influence of dentin hypersensitivity on oral health-related quality of life? *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S45-51.
6. **Schmidlin PR, Sahrman P.** Current management of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S55-9.
7. **Cunha-Cruz J.** Laser therapy for dentine hypersensitivity. *Evid Based Dent* 2011;12(3):74-5.
8. **Cunha-Cruz J, Stout JR, Heaton LJ, Wataha JC; Northwest PRECEDENT.** Dentin hypersensitivity and oxalates: a systematic review. *J Dent Res* 2011;90(3):304-10.
9. **Shiau HJ.** Dentin hypersensitivity. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(Suppl 3):220-8.
10. **Orchardson R, Gillam DG.** Managing dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc* 2006;137(7):990-8.
11. **West NX.** Dentine hypersensitivity: preventive and therapeutic approaches to treatment. *Periodontol* 2000 2008;48:31-41.
12. **Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity.** Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc* 2003;69(4):221-6.
13. **Splieth CH, Tachou A.** Epidemiology of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S3-8.
14. **West NX, Hooper SM, O'Sullivan D, Hughes N, North M, MacDonald EL, et al.** In situ randomised trial investigating abrasive effects of two desensitising toothpastes on dentine with acidic challenge prior to brushing. *J Dent* 2012;40(1):77-85.
15. **Gernhardt CR.** How valid and applicable are current diagnostic criteria and assessment methods for dentin hypersensitivity? An overview. *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S31-40.

16. **Sixou JL.** How to make a link between Oral Health-Related Quality of Life and dentin hypersensitivity in the dental office? *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S41-4.
17. **Martens LC.** A decision tree for the management of exposed cervical dentin (ECD) and dentin hypersensitivity (DHS). *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S77-83.
18. **Gillam D, Chesters R, Attrill D, Brunton P, Slater M, Strand P, et al.** Dentine hypersensitivity. Guidelines for the management of a common oral health problem. *Dent Update* 2013;40(7):514-24.
19. **Gillam DG, Mordan NJ, Newman HN.** The Dentin Disc surface: a plausible model for dentin physiology and dentin sensitivity evaluation. *Adv Dent Res* 1997;11(4):487-501.
20. **Parkinson CR, Butler A, Willson RJ.** Development of an acid challenge-based in vitro dentin disc occlusion model. *J Clin Dent* 2010;21(2):31-6.
21. **Claydon NC, Addy M, MacDonald EL, West NX, Maggio B, Barlow A, et al.** Development of an in situ methodology for the clinical evaluation of dentine hypersensitivity occlusion ingredients. *J Clin Dent* 2009;20(5):158-66.
22. **Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, et al.** A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *J Clin Dent* 2009;20(1):23-31.
23. **Lavender SA, Petrou I, Heu R, Stranick MA, Cummins D, Kilpatrick-Liverman L, et al.** Mode of action studies on a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride. *Am J Dent* 2010;23(Spec No A):14A-9A.
24. **Li R, Li Y, Chen J, Zhou Z, Morrison BM Jr, Panagakos FS.** Efficacy of a desensitizing toothpaste containing arginine and calcium carbonate on dentin surface pore structure and dentin morphology. *Am J Dent* 2012;25(4):210-4.
25. **Parkinson CR, Willson RJ.** A comparative in vitro study investigating the occlusion and mineralization properties of commercial toothpastes in a four-day dentin disc model. *J Clin Dent* 2011;22(3):74-81.
26. **Burwell A, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC.** NovaMin and dentin hypersensitivity. In vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent* 2010;21(3):66-71.
27. **Earl JS, Topping N, Elle J, Langford RM, Greenspan DC.** Physical and chemical characterization of the surface layers formed on dentin following treatment with a fluoridated toothpaste containing NovaMin. *J Clin Dent* 2011;22(3):68-73.
28. **Mello SV, Arvanitidou E, Stranick MA, Santana R, Kutes Y, Huey B.** Mode of action studies of a new desensitizing mouthwash containing 0.8% arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and 0.05% sodium fluoride. *J Dent* 2013;41(Suppl 1):S12-9.
29. **Earl JS, Ward MB, Langford RM.** Investigation of dentinal tubule occlusion using FIB-SEM milling and EDX. *J Clin Dent* 2010;21(2):37-41.
30. **Mello SV, Arvanitidou E, Vandeven M.** The development of a new desensitising mouthwash containing arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and sodium fluoride. A hydraulic conductance study. *J Dent* 2013;41(Suppl 1):S20-5.
31. **Patel R, Chopra S, Vandeven M, Cummins D.** Comparison of the effects on dentin permeability of two commercially available sensitivity relief dentifrices. *J Clin Dent* 2011;22(4):108-12.
32. **Holland GR, Narhi MN, Addy M, Gangarosa L, Orchardson R.** Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol* 1997;24(11):808-13.
33. **American Dental Association Council on Scientific Affairs.** Acceptance Program Guidelines. Products for the Treatment of Dentinal Hypersensitivity. April 2012.
34. **García-Godoy F, Trushkowsky RD.** A diagnostic device to record dentin hypersensitivity. *Am J Dent* 2013;26(Spec No B):3B-4B.
35. **Markowitz K.** The original desensitizers: strontium and potassium salts. *J Clin Dent* 2009;20(5):145-51.
36. **Cummins D.** Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent* 2010;23(Spec No A):3A-13A.
37. **Karim BF, Gillam DG.** The efficacy of strontium and potassium toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *Int J Dent* 2013;2013:573258.
38. **Petersson LG.** The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries. *Clin Oral Investig* 2013;17(Suppl 1):S63-71.
39. **Parkinson C, Hughes N, Jeffery P, Jain R, Kennedy L, Qaqish J, et al.** The efficacy of an experimental dentifrice containing 0.454% w/w stannous fluoride in providing relief from the pain of dentin hypersensitivity: an 8-week clinical study. *Am J Dent* 2013;26(Spec No A):25A-31A.
40. **Layer TM.** Development of a fluoridated, daily-use toothpaste containing NovaMin technology for the treatment of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent* 2011;22(3):59-61.
41. **Earl JS, Leary RK, Muller KH, Langford RM, Greenspan DC.** Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with NovaMin technology. *J Clin Dent* 2011;22(3):62-7.
42. **West NX, MacDonald EL, Jones SB, Claydon NC, Hughes N, Jeffery P.** Randomized in situ clinical study comparing the ability of two new desensitizing toothpaste technologies to occlude patent dentin tubules. *J Clin Dent* 2011;22(3):82-9.
43. **Pradeep AR, Sharma A.** Comparison of clinical efficacy of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate to a dentifrice containing potassium nitrate and to a placebo on dentinal hypersensitivity: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2010;81(8):1167-73.
44. **Salian S, Thakur S, Kulkarni S, La Torre G.** A randomized controlled clinical study evaluating the efficacy of two desensitizing dentifrices. *J Clin Dent* 2010;21(3):82-7.
45. **Sharma N, Roy S, Kakar A, Greenspan DC, Scott R.** A clinical study comparing oral formulations containing 7.5% calcium sodium phosphosilicate (NovaMin), 5% potassium nitrate, and 0.4% stannous fluoride for the management of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent* 2010;21(3):88-92.
46. **Du Min Q, Bian Z, Jiang H, Greenspan DC, Burwell AK, Zhong J, et al.** Clinical evaluation of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate (NovaMin) for the treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent* 2008;21(4):210-4.
47. **Milleman JL, Milleman KR, Clark CE, Mongiello KA, Simonton TC, Proskin HM.** NUPRO sensodyne prophylaxis paste with NovaMin for the treatment of dentin hypersensitivity: a 4-week clinical study. *Am J Dent* 2012;25(5):262-8.
48. **Neuhaus KW, Milleman JL, Milleman KR, Mongiello KA, Simonton TC, Clark CE, et al.** Effectiveness of a calcium sodium phosphosilicate-containing prophylaxis paste in reducing dentine hypersensitivity immediately and 4 weeks after a single application: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2013;40(4):349-57.
49. **Acharya AB, Surve SM, Thakur SL.** A clinical study of the effect of calcium sodium phosphosilicate on dentin hypersensitivity. *J Clin Exp Dent* 2013;5(1):e18-22.
50. **Layer T, Hughes N.** Evidence for the efficacy of an 8% strontium acetate dentifrice for instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent* 2010;21(2):56-8.
51. **Davies M, Paice EM, Jones SB, Leary S, Curtis AR, West NX.** Efficacy of desensitizing dentifrices to occlude dentinal tubules. *Eur J Oral Sci* 2011;119(6):497-503.
52. **Mason S, Hughes N, Sufi F, Bannon L, Maggio B, North M, et al.** A comparative clinical study investigating the efficacy of a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride in a silica

- base and a control dentifrice containing 1450 ppm fluoride in a silica base to provide immediate relief of dentin hypersensitivity. *J Clin Dent* 2010;21(2):42-8.
53. **West N, Newcombe RG, Hughes N, Mason S, Maggio B, Sufi F, et al.** A 3-day randomised clinical study investigating the efficacy of two toothpastes, designed to occlude dentine tubules, for the treatment of dentine hypersensitivity. *J Dent* 2013;41(2):187-94.
 54. **Cummins D.** Advances in the clinical management of dentin hypersensitivity: a review of recent evidence for the efficacy of dentifrices in providing instant and lasting relief. *J Clin Dent* 2011;22(4):100-7.
 55. **Hughes N, Mason S, Jeffery P, Welton H, Tobin M, O'Shea C, et al.** A comparative clinical study investigating the efficacy of a test dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm sodium fluoride versus a marketed control dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm sodium monofluorophosphate in reducing dentinal hypersensitivity. *J Clin Dent* 2010;21(2):49-55.
 56. **Kleinberg I.** SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today* 2002;21(12):42-7.
 57. **Sharif MO, Iram S, Brunton PA.** Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *J Dent* 2013;41(6):483-92.
 58. **Collins JR, Richardson D, Sotero K, Mateo LR, Mauriz I.** Beneficial effects of an arginine-calcium carbonate desensitizing paste for treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent* 2013;26(2):63-7.
 59. **Kapferer I, Pflug C, Kisielewsky I, Giesinger J, Beier US, Dumfahrt H.** Instant dentin hypersensitivity relief of a single topical application of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate: a split-mouth, randomized-controlled study. *Acta Odontol Scand* 2013;71(3-4):994-9.
 60. **Hamlin D, Mateo LR, Dibart S, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W.** Comparative efficacy of two treatment regimens combining in-office and at-home programs for dentin hypersensitivity relief: a 24-week clinical study. *Am J Dent* 2012;25(3):146-52.
 61. **Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR.** Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent* 2009;22(Spec No A):8A-15A.
 62. **Hamlin D, Williams KP, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Mateo LR.** Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. *Am J Dent* 2009;22(Spec No A):16A-20A.
 63. **Tsai WS, Placa SJ, Panagakos FS.** Clinical evaluation of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for relief of dentin hypersensitivity prior to dental prophylaxis. *Am J Dent* 2012;25(3):165-70.
 64. **Que K, Fu Y, Lin L, Hu D, Zhang YP, Panagakos FS, et al.** Dentin hypersensitivity reduction of a new toothpaste containing 8.0% arginine and 1450 ppm fluoride: an 8-week clinical study on Chinese adults. *Am J Dent* 2010;23(Spec No A):28A-35A.
 65. **Kakar A, Kakar K, Sreenivasan PK, DeVizio W, Kohli R.** Comparison of the clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1000 ppm sodium monofluorophosphate to a commercially available toothpaste containing 1000 ppm sodium monofluorophosphate: an eight-week clinical trial on adults in New Delhi, India. *J Clin Dent* 2012;23(2):33-9.
 66. **Kakar A, Kakar K, Sreenivasan PK, DeVizio W, Kohli R.** Comparison of the clinical efficacy of a new dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1000 ppm fluoride to a commercially available sensitive toothpaste containing 2% potassium ion on dentin hypersensitivity: a randomized clinical trial. *J Clin Dent* 2012;23(2):40-7.
 67. **Docimo R, Perugia C, Bartolino M, Maturo P, Montesani L, Zhang YP, et al.** Comparative evaluation of the efficacy of three commercially available toothpastes on dentin hypersensitivity reduction: an eight-week clinical study. *J Clin Dent* 2011;22(4):121-7.
 68. **Schiff T, Mateo LR, Delgado E, Cummins D, Zhang YP, DeVizio W.** Clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride compared to a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride under consumer usage conditions before and after switchover. *J Clin Dent* 2011;22(4):128-38.
 69. **Fu Y, Li X, Que K, Wang M, Hu D, Mateo LR, et al.** Instant dentin hypersensitivity relief of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride: a 3-day clinical study in Chengdu, China. *Am J Dent* 2010;23(Spec No A):20A-27A.
 70. **Li Y, Lee S, Zhang YP, Delgado E, DeVizio W, Mateo LR.** Comparison of clinical efficacy of three toothpastes in reducing dentin hypersensitivity. *J Clin Dent* 2011;22(4):113-20.
 71. **Olley RC, Pilecki P, Hughes N, Jeffery P, Austin RS, Moazzez R, et al.** An in situ study investigating dentine tubule occlusion of dentifrices following acid challenge. *J Dent* 2012;40(7):585-93.
 72. **Seong J, MacDonald EL, Newcombe RG, Davies M, Jones SB, Johnson S, et al.** In situ randomised trial to investigate the occluding properties of two desensitising toothpastes on dentine after subsequent acid challenge. *Clin Oral Investig* 2013;17(1):195-203.
 73. **Hu D, Stewart B, Mello S, Arvanitidou L, Panagakos F, DeVizio W, et al.** Efficacy of a mouthwash containing 0.8% arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and 0.05% sodium fluoride compared to a negative control mouthwash on dentin hypersensitivity reduction. A randomized clinical trial. *J Dent* 2013;41(Suppl 1):S26-33.
 74. **Elías Boneta AR, Galán Salás RM, Mateo LR, Stewart B, Mello S, Arvanitidou LS, et al.** Efficacy of a mouthwash containing 0.8% arginine, PVM/MA copolymer, pyrophosphates, and 0.05% sodium fluoride compared to a commercial mouthwash containing 2.4% potassium nitrate and 0.022% sodium fluoride and a control mouthwash containing 0.05% sodium fluoride on dentine hypersensitivity: a six-week randomized clinical study. *J Dent* 2013;41(Suppl 1):S34-41.
 75. **Elías Boneta AR, Ramirez K, Naboja J, Mateo LR, Stewart B, Panagakos F, et al.** Efficacy in reducing dentine hypersensitivity of a regimen using a toothpaste containing 8% arginine and calcium carbonate, a mouthwash containing 0.8% arginine, pyrophosphate and PVM/MA copolymer and a toothbrush compared to potassium and negative control regimens: an eight-week randomized clinical trial. *J Dent* 2013;41(Suppl 1):S42-9

Il management dell'ipersensibilità dentinale: dalla ricerca alla clinica

Management of dentin hypersensitivity: from research to clinical practice

F. Cruciata, G. Pizzo

CONOSCENZE DI BASE

1. Istologia.
2. Neurofisiologia.
3. Parodontologia.

OBIETTIVI

1. Presentare le più recenti acquisizioni in tema di epidemiologia, diagnosi, eziopatogenesi e management clinico dell'ipersensibilità dentinale.
2. Esaminare i prodotti disponibili per il trattamento dell'ipersensibilità in ambito domiciliare e professionale.
3. Descrivere le caratteristiche degli studi in vitro e dei trial clinici sui prodotti per il trattamento dell'ipersensibilità.

PUNTI CHIAVE

1. L'ipersensibilità dentinale si manifesta come un dolore acuto e transitorio la cui insorgenza è sempre associata all'esposizione della dentina e all'apertura dei tubuli dentinali. È un comune problema di salute orale che interessa un crescente numero di individui.
2. Un razionale management dell'ipersensibilità prevede l'identificazione e il controllo dei fattori causali dell'esposizione dentinale e dell'apertura dei tubuli.
3. I prodotti per il trattamento dell'ipersensibilità contengono due tipi di principi attivi: agenti desensibilizzanti (sali di potassio) per interrompere la risposta neuronale agli stimoli evocativi del dolore; agenti occludenti (fluoruri, fosfosilicato

- di calcio-sodio amorfo, acetato di stronzio, arginina-carbonato di calcio) per sigillare i tubuli dentinali esposti e bloccare il movimento del fluido all'interno dei tubuli.
4. Un trattamento ideale per l'ipersensibilità dovrebbe garantire un effetto sul dolore immediato e duraturo nel tempo, essere di facile e rapida realizzazione, avere costi contenuti. L'uso di dentifrici o collutori rappresenta l'approccio terapeutico più comune. L'applicazione professionale di paste per profilassi contenenti agenti desensibilizzanti/occludenti è indicata per trattare un'ipersensibilità localizzata.
5. Non esistono prove sufficienti per affermare che i sali di potassio siano clinicamente efficaci nel ridurre l'ipersensibilità dentinale.
6. I fluoruri hanno un effetto sul dolore da ipersensibilità dentinale di entità relativamente modesta. I dentifrici contenenti fosfosilicato di calcio-sodio sono efficaci nel ridurre l'ipersensibilità dentinale a lungo termine, anche se gli studi clinici non forniscono prove di efficacia nell'induzione di un sollievo immediato dal dolore. I dentifrici contenenti acetato di stronzio sono efficaci in vitro, ma gli studi clinici forniscono dati di interpretazione dubbia.
7. Il complesso arginina-carbonato di calcio rappresenta il principio attivo più studiato. I risultati ottenuti negli studi in vitro sono stati comprovati anche da studi clinici randomizzati e controllati che hanno evidenziato una maggiore efficacia, rispetto all'acetato di stronzio, nell'indurre un sollievo immediato e duraturo dal dolore.

MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE AL CORSO

L'iscrizione dovrà avvenire tramite compilazione della scheda di adesione disponibile sul nostro portale www.Odontoiatria33.it, che permetterà al provider di fornire via e-mail all'utente uno username e una password. Per maggiori informazioni www.Odontoiatria33.it

Il management dell'ipersensibilità dentinale: dalla ricerca alla clinica

Ogni quesito può avere una sola risposta esatta

Giovanni Lodi
Odontoiatra.
Ricercatore presso l'Unità di Patologia e Medicina Orale
del Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria dell'Università
degli Studi di Milano

Lucia Zannini
Pedagogista.
Professore associato in Metodologie di formazione del personale
medico e infermieristico, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università
degli Studi di Milano

1. LA FORMA GENERALIZZATA DI IPERSENSIBILITÀ DENTINALE RICHIEDE UN TRATTAMENTO

- chirurgico
- con un farmaco che intervenga sul sistema nervoso centrale
- con un farmaco sistemico
- professionale eseguito alla poltrona
- nessuna risposta è corretta

2. IN PRESENZA DI IPERSENSIBILITÀ DENTINALE GLI STIMOLI CAPACI DI EVOCARE UNA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA COMPRENDONO

- stimoli chimici
- stimoli evaporativi
- stimoli tattili
- stimoli termici
- tutte le risposte sono corrette

3. LA SENSIBILITÀ DENTINALE INTERESSA

- circa tre quarti della popolazione generale
- con meno frequenza i soggetti parodontopatici
- maggiormente i soggetti che spazzolano i denti con eccessiva frequenza
- solamente i soggetti affetti da erosioni
- tutti i soggetti affetti da carie

4. IL PICCO DI INCIDENZA DELLA SENSIBILITÀ DENTINALE SI REGISTRA

- in età prescolare
- nell'adolescenza
- nella terza decade di vita
- tra i 50 e i 60 anni
- nei pazienti anziani

5. QUALE SUPERFICIE DENTARIA È PIÙ FREQUENTEMENTE INTERESSATA DALLA SENSIBILITÀ DENTINALE?

- la superficie cervico-vestibolare di incisivi, canini e premolari
- la superficie interprossimale dei molari
- la superficie linguale di canini, premolari e molari
- la superficie oclusale di premolari e molari
- la superficie palatale di incisivi e canini

6. AFFINCHÉ SI VERIFICHIL FENOMENO DELL'IPERSENSIBILITÀ DENTINALE È NECESSARIO CHE

- il paziente soffra di malattia parodontale
- la superficie dentinale risulti esposta e l'imbocco di un certo numero di tubuli dentinali sia beante
- lo smalto dentale sia decalcificato
- siano presenti diastemi
- vi siano faccette di usura

7. LE RECESSIONI GENGIVALI NEI SOGGETTI CON ELEVATI STANDARD DI IGIENE ORALE

- interessano esclusivamente i molari
- non sono mai associate a ipersensibilità dentinale
- non superano mai il millimetro
- sono localizzate soprattutto sulle superfici vestibolari
- sono ritenute conseguenza dell'utilizzo di collutori

8. QUALE TRA QUESTI NON È UN FATTORE IN GRADO DI PROVOCARE O DI AGGRAVARE LE RECESSIONI GENGIVALI?

- bruxismo
- deiscenze e fenestrazioni dell'osso alveolare
- fluorosi dello smalto
- gengive sottili
- piercing del labbro

9. **LE FIBRE NERVOSE DI TIPO A**
- evocano un dolore sordo
 - non sono presenti nella polpa dentaria
 - sono amieliniche
 - sono presenti esclusivamente nei tessuti parodontali
 - sono responsabili della sintomatologia tipica dell'ipersensibilità dentinale
10. **SECONDO LA TEORIA IDRODINAMICA IL MECCANISMO D'INSORGENZA DELL'IPERSENSIBILITÀ DENTINALE SI BASA**
- sul movimento del liquido presente nei tubuli dentinali
 - sul rilascio di tossine da parte di batteri presenti nei tubuli dentinali
 - sulla dilatazione dei vasi presenti nei tubuli dentinali
 - sull'infiammazione della polpa camerale
 - sulla riduzione del calibro dei tubuli dentinali
11. **QUALE TRA QUESTI PUÒ RAPPRESENTARE UN FATTORE DI RISCHIO PER L'IPERSENSIBILITÀ DENTINALE?**
- bulimia
 - consumo frequente di cibi o bevande acidi
 - iposalivazione
 - storia di sbiancamento dentale
 - tutte le risposte sono corrette
12. **UN ATTENTO ESAME OBIETTIVO, ESEGUITO CON SISTEMI DI INGRANDIMENTO, È IN GRADO DI DISTINGUERE LA DENTINA "SENSIBILE" DA QUELLA "NON SENSIBILE"?**
- no
 - sì, ma solo in presenza di recessioni
 - sì, ma solo nei settori frontali
 - sì, ma solo nelle forme più gravi
 - sì, sempre
13. **QUALE TRA LE SEGUENTI PATOLOGIE NON ENTRA IN DIAGNOSI DIFFERENZIALE CON L'IPERSENSIBILITÀ DENTINALE?**
- carie
 - dolori facciali atipici
 - sensibilità postoperatoria
 - sindrome del dente incrinato
 - sindrome della bocca che brucia
14. **TRA GLI STIMOLI IMPIEGATI NELLA DIAGNOSI DELL'IPERSENSIBILITÀ DENTINALE, L'UTILIZZO DI UNA SOLUZIONE IPERTONICA È CLASSIFICABILE COME**
- stimolo chimico
 - stimolo elettrico
 - stimolo evaporativo
 - stimolo meccanico
 - stimolo termico
15. **TRA I SOGGETTI CHE SOFFRONO DI IPERSENSIBILITÀ DENTINALE, QUANTI HANNO DIFFICOLTÀ A SPAZZOLARE I DENTI?**
- circa il 9%
 - la metà
 - meno dell'1%
 - nessuno
 - più del 20%
16. **UN SOGGETTO AFFETTO DA IPERSENSIBILITÀ DENTINALE DOVREBBE UTILIZZARE UN DENTIFRICO A BASSA ABRASIVITÀ, OVVERO CON UN VALORE DI RDA (RELATIVE DENTIN ABRASIVITY) INFERIORE A**
- 7
 - 70
 - 700
 - 7.000
 - la scala RDA non è applicabile ai dentifrici
17. **QUALE TIPO DI STUDIO È IL PIÙ ADATTO A VERIFICARE L'EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO PER L'IPERSENSIBILITÀ DENTINALE?**
- quello che misura la conduttanza idraulica
 - quello che utilizza il microscopio a forza atomica
 - quello che utilizza tecniche di microscopia per l'analisi delle superfici, in particolare la microscopia a scansione
 - quello che utilizza tecniche di spettroscopia a dispersione di raggi X
 - quello clinico, in particolare il trial randomizzato
18. **LA SONDA YEAPLE SERVE**
- a classificare il tipo di risposta dolorosa
 - a contare i tubuli dentinali beanti
 - a misurare le recessioni
 - a stimare lo spessore della dentina
 - ad applicare sul dente uno stimolo tattile standardizzato
19. **L'EFFETTO DESENSIBILIZZANTE DEI SALI DI POTASSIO**
- si verifica dopo alcune settimane ma ha breve durata dopo la sospensione del trattamento
 - si verifica dopo alcuni giorni ma ha breve durata dopo la sospensione del trattamento
 - si verifica dopo alcuni giorni ma ha lunga durata anche dopo la sospensione del trattamento
 - si verifica dopo alcuni mesi ma è permanente
 - si verifica nell'arco di poche ore ma ha breve durata dopo la sospensione del trattamento
20. **I SISTEMI A BASE DI ARGININA-CARBONATO DI CALCIO**
- fanno parte dei metodi con agenti desensibilizzanti
 - non hanno mostrato efficacia nell'ottenere un sollievo immediato
 - sfruttano calcio e fosfato "endogeni" presenti nella saliva e nel fluido dentinale
 - si basano principalmente su un effetto antibatterico
 - sono ancora in fase di sperimentazione