

42. Sergio FIORENTINI. — Il fluoro in natura come agente morbigeno.
Nota VII. — L'iperemia della polpa dentaria nella intossicazione
sperimentale da fluoro.

Riassunto. — L'A. descrive i risultati ottenuti in una serie di ricerche sperimentali su ratti alimentati con dosi variabili di fluoruro di sodio. In tutti gli animali trattati l'A. ha potuto osservare sensibili alterazioni della polpa dentaria, essenzialmente costituite da costante e notevole iperemia, più o meno accompagnata da ricchezza cellulare e da alterazioni dello strato odontoblastico.

L'A. considera la possibilità di una azione stimolante del fluoro sulla polpa dentaria, attraverso il circolo ematico, tale da spiegare i particolari caratteri funzionali *reattivi di resistenza* all'attacco della carie, del dente fluorotico.

Résumé. — L'Auteur relate les résultats obtenus dans une série de recherches expérimentales sur les rats alimentés avec des doses variables de fluorure de sodium. Dans tous les animaux soumis au traitement, l'Auteur a pu observer des altérations sensibles de la pulpe dentaire, consistant essentiellement dans une constante, considérable hyperémie, plus ou moins accompagnée d'abondance cellulaire et d'altérations de la couche odontoblastique.

L'Auteur envisage la possibilité d'une action stimulante du fluore sur la pulpe dentaire, à travers la circulation hématique, qui expliquerait les caractères fonctionnels particuliers, réactifs, de résistance à l'attaque de la carie, du dent fluorotique.

Summary. — The author describes the results of a number of experiments on rats fed with various doses of sodium fluoride. In all treated animals the author could observe notable alteration of the dental pulp, essentially consisting in constant and considerable hyperaemia, accompanied to a larger or smaller degree of cellular abundance and alterations of the odontoblastic layer.

The author considers the possibility of a stimulating action of fluorides on the dental pulp through the blood stream as an explanation of the characteristic resistance to attack by caries of the fluorotic tooth.

Zusammenfassung. — Verf. beschreibt die Ergebnisse einer Versuchsreihe mit Ratten welchen unterschiedliche Mengen Fluornatrium verabreicht wurden. In allen Tieren konnten deutliche Veränderungen im

Zahnkeim wahrgenommen werden, hervorgerufen hauptsächlich durch ununterbrochene und starke Hyperämie, mehr oder minder begleitet von Zellenreichtum und von Veränderungen der odontoblastischen Schichte. Verf. sieht die Möglichkeit einer Reizwirkung des Fluors auf den Zahnkeim durch den Blutkreis, die die Widerstandsfähigkeit des fluorotischen Zahns dem Zahnkaries gegenüber zu erklären vermag.

Negli ultimi anni ho avuto occasione di osservare e di descrivere l'aspetto caratteristico delle carie nei denti fluorotici (1).

Il decorso è lento, non si osserva quasi mai la caratteristica distribuzione degli strati della carie, per la mancanza dello strato di rammollimento. Il fondo delle cavità cariose è costituito generalmente da dentina eburneizzata, di colorito marrone; al sondaggio essa è dura ed insensibile, e levigata come specchio; all'esame radiografico appare a limiti netti e non sfumati.

Questo fenomeno mi aveva fatto supporre che il dente fluorotico non reagisca in modo inerte all'attacco del processo carioso, ma che esso associ, alle caratteristiche istochimiche, anche differenti caratteri funzionali. In altri termini sarebbe la polpa, attraverso le sue cellule specifiche dello strato odontoblastico, ad acquistare caratteri di iperreattività.

Tutte le mie ricerche sono state ispirate al concetto che la così detta fluorosi dentale non dovesse essere considerata un fenomeno puramente locale, di esclusivo interesse stomatologico, come la grandissima maggioranza della letteratura mondiale e soprattutto americana mostrava intendere, ma dovesse essere inquadrata fra le varie forme di intossicazione da fluoro, delle quali è ricca la letteratura mondiale. Un primo successo a questo orientamento veniva dato dalla possibilità d'inquadrare la fluorosi dentale in un vasto quadro di intossicazione generale nel quale risultavano colpiti diversi organi, per cui fui indotto ad abbandonare il termine in uso nella letteratura americana di « fluorosi dentale endemica di origine idrica » per adottare quello più estensivo e meglio rispondente alla realtà di « fluorosi cronica endemica » dell'uomo, senza specificazione dell'origine non risultando in seguito alle nostre ricerche essere l'acqua il solo veicolo dell'intossicazione.

Fin dal 1937 per opera del LUKOMSKY (2), (3) è conosciuta una funzione desensibilizzante del fluoruro di sodio applicato sulla dentina. Successivamente altri AA. (4), (5), (6), riportarono analoghe osservazioni che confermarono questa peculiarità del fluoro. Gli effetti di questa azione si avrebbero in brevissimo tempo: dai tre ai cinque minuti. Per quanto secondo questi AA. non fosse ritenuto chiaro il meccanismo di quest'azione, purtut-

tavia studi di ANDERSON (7), BARKER (8), LEFKOWITZ e BODECKER (9) mostrano l'evidenza di una reazione pulpale alle applicazioni di sali di fluoro, quando però queste vengano fatte per tempi più lunghi di quelli occorrenti per la desensibilizzazione. Appare secondo me di primaria importanza il fatto che è indiscutibile una azione del fluoro sulla polpa dentaria, esPLICATA secondo gli AA. citati, attraverso la dentina permeabile; e secondo me, dati i reperti clinici osservati della peculiarità della carie nei denti fluorotici, anche attraverso il circolo ematico.

Riguardo all'azione del fluoro sulla polpa dentale, giova ricordare in modo particolare il lavoro di ROVELSTAD e JOHN (10) che pur con tecnica differente riporta dati analoghi a quelli da me descritti.

Considerando l'azione desensibilizzante del fluoruro di sodio, applicato sul fondo di cavità cariose, secondo le ricerche degli AA. sopra citati, ROVELSTAD e JOHN hanno voluto stabilire quale fosse la reazione risultante nel breve periodo di tempo in cui si ha la desensibilizzazione. Come materiale da esperimento gli AA. si servirono di denti umani sani ed estratti per ragioni ortodontiche, e nei quali erano state preparate delle cavità nelle quali applicare il fluoruro di sodio in soluzione satura, od al 33%. Essi hanno potuto osservare reazioni variabili in gravità a seconda della profondità della preparazione. Queste reazioni sono: iperemia, emorragia, infiltrazione cellulare, ed alcune reazioni degli odontoblasti, consistenti in una perdita di regolarità.

In nessun caso gli AA. hanno evidenziato formazione di dentina secondaria. In altri casi essi hanno visto degenerazione pulpale, con formazione di denticoli e di vacuoli.

Lo scopo prefissomi nella prima parte delle mie ricerche sperimentali è stato quello di studiare l'azione del fluoro sulla polpa dentaria.

PARTE SPERIMENTALE

Sono stati scelti ratti di quattro covate dell'età di circa trenta giorni e dal peso variabile dai 25 ai 40 grammi. Ogni covata era composta di cinque o sei animali di ambo i sessi. Gli animali sono stati divisi in tre gruppi, ogni gruppo contenendo animali di tutte le covate.

Furono preparate due soluzioni di fluoruro di sodio, la prima al 0,4%, la seconda al 4%. Ogni giorno ai ratti del primo gruppo venne somministrata una o due gocce della prima soluzione; a quelli del secondo gruppo della seconda, in rapporto al peso per raggiungere la dose di circa 4 mgr. pro Kgr. e pro die per il 1° gruppo e 40 mgr. pro Kgr. pro die per il 2° gruppo. Il liquido venne fatto deglutire mediante una pipetta. Il terzo gruppo servì come controllo. Calcolando che una goccia equivalga a cc. 0,05,

si è così calcolato che una goccia della soluzione al 4% contenesse mgr. 0,2 di fluoruro di sodio, quella al 4% mgr. 2.

In questa prima parte degli esperimenti mi sono voluto mantenere il più vicino possibile alle condizioni naturali che si hanno nelle zone di fluorosi endemica, e pertanto ho preferito la via orale di somministrazione a quella percutanea.

Dopo un periodo variabile da uno a tre mesi di esperimento gli animali vennero sacrificati. Immediatamente dopo la morte le teste prelevate e conservate in formalina al 10%. Successivamente le mascelle ed i denti vennero preparati per l'osservazione istologica. La tecnica usata fu la seguente:

- 1) Fissaggio in Zenker.
- 2) Passaggi normali in alcool fino all'alcool assoluto.
- 3) Passaggio in alcool etere in parti uguali.
- 4) Passaggi in celloidina al 4% ed all'8%.
- 5) Decalcificazione del pezzo in celloidina in una soluzione di acido nitrico al 5%.
- 6) Neutralizzazione in soluzione di allume al 5% per 48 h.
- 7) I pezzi furono tagliati e colorati con ematossilina ed eosina.

RISULTATI E DISCUSSIONE DELLA PARTE SPERIMENTALE

Dalle fotografie sopra riportate appare sufficientemente dimostrata l'azione iperemizzante del fluoro. In tutti gli animali trattati ed in tutti i preparati eseguiti l'iperemia della polpa, a volte in proporzioni notevoli, è sempre apparsa un sintomo costante pur variabile nella sua intensità a seconda delle diverse condizioni in cui si è trovato l'animale da esperimento.

Alcuni aspetti istologici specie per quel che riguarda l'iperemia e l'infiltrazione cellulare, sono simili a quelli descritti da ROVELSTAD e JOHN, mentre la formazione di vacuoli e di denticoli, a significare fenomeni di atrofia e degenerazione, non si è avuta nei miei esperimenti, nei quali, oltre alla diversa via di somministrazione, sono state usate dosi di fluoruro di sodio di gran lunga meno tossiche.

Ci si potrebbe ora domandare se l'azione del fluoruro di sodio sia una azione diretta vasodilatatrice, oppure si abbia con il concorso di altri fattori, e se sia specifica solo sulla polpa dentale. Non vi è dubbio che si debba pensare ad una azione diretta tanto più che gli esperimenti di ROVELSTAD e JOHN sono stati eseguiti con applicazione locale e diretta del tossico; d'altro canto nei miei l'azione del fluoro ha avuto modo di esplicarsi con dosi anche minime e per vie più normali, quale è quella della somministrazione

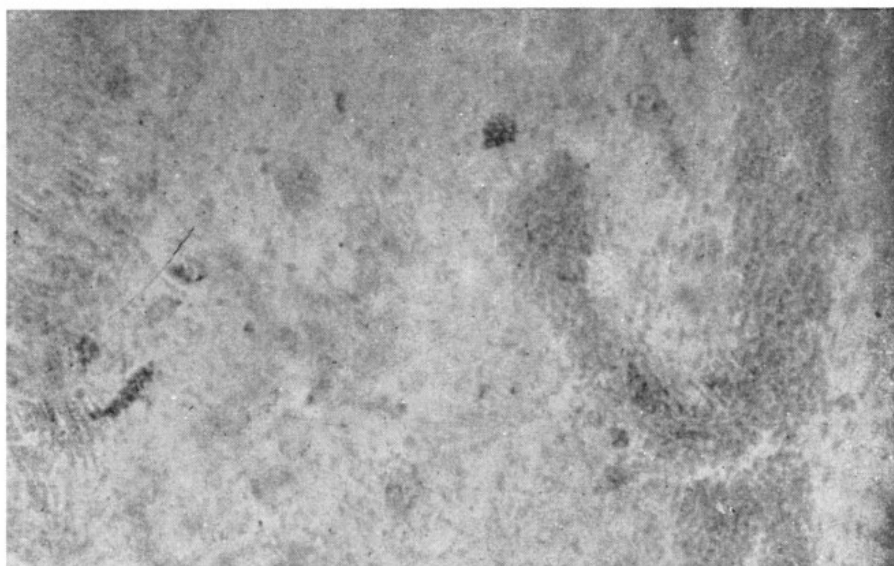


Fig. 1

Ratto lotto II sa. peso gr. 36 sol. 0,4 ‰ per 99 giorni (dose complessiva di fluoruro di sodio somministrato: mgr. 19,8) preparato n. 28. Si osserva grande ricchezza cellulare, lo strato odontoblastico appare disorganizzato e senza limiti netti. In pieno tessuto pulpale si osserva un grosso vaso letteralmente infarcito di globuli rossi, non appaiono segni di emorragia.



Fig. 2

Ratto lotto III sa. peso gr. 49 sol. 4 ‰ per 22 giorni (dose complessiva di fluoruro di sodio somministrato: mgr. 44) preparato n. 12. Il campo appare pieno di vasi dilatati ed infarciti di globuli rossi. Lo strato odontoblastico è abbastanza ben conservato.

orale. Esperimenti ancora in corso mi permettono di rispondere anche all'altra domanda se cioè l'azione iperemizzante del fluoro possa considerarsi comune anche ad altri organi o tessuti: Difatti iperemie ed emorragie sono state da me osservate anche in numerosi altri territori (fegato, reni, ecc.) e saranno oggetto di descrizione in successivi lavori. E' opportuno ricordare

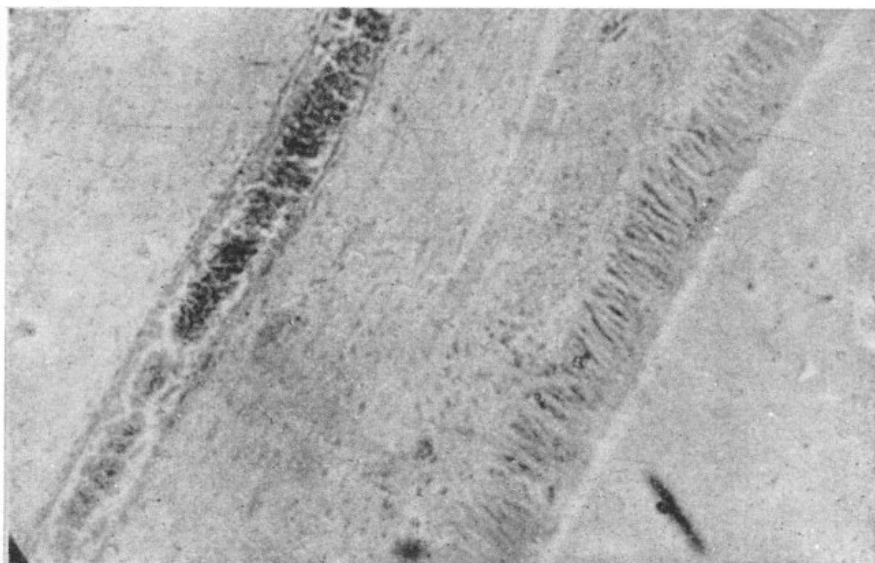


Fig. 3

Ratto lotto II A. peso gr. 27 sol. 4 ‰ per 99 giorni (dose complessiva di fluoruro di sodio somministrato: mgr. 198) preparato n. 70. Strato odontoblastico ben conservato. Strato sottilissimo di predentina chiara e scarsamente calcificata. Notevole iperemia della polpa per la presenza di vasi dilatati ed infarciti di globuli rossi.



Fig. 4

Ratto id. Preparato n. 69. Polpa dentale. Grande ricchezza cellulare. All'estremità del campo si osserva un grosso vaso infarcito di globuli rossi.

che in un altro mio precedente lavoro ⁽¹¹⁾ descrissi la notevole frequenza di gengiviti che si ha nei soggetti con fluorosi; emisi allora varie ipotesi nel tentativo di interpretare il fenomeno; oggi i dati esposti mi permettono di considerare anche l'azione iperemizzante del fluoro come responsabile dello stato delle gengive.

Nella impostazione dell'attuale lavoro ho ricordato le mie osservazioni

per cui la carie del dente fluorotico assume un aspetto particolare per la notevole formazione di dentina secondaria eburnea.

Risulta possibile tentare la spiegazione del fenomeno, se si consideri che mentre fortissime dosi di fluoro come quelle usate da ROVELSTAD e JOHN, possono provocare atrofia e degenerazione della polpa, dosi minori possono stimolare l'attività degli odontoblasti, il cui effetto può essere la maggiore formazione di dentina secondaria. Nei miei animali, trattati con dosi variabili e meno tossiche, non si sono visti fatti di atrofia, e semmai in alcuni casi potrei senz'altro parlare di stimolazione funzionale della polpa. Nella fluorosi di Campagnano di Roma, in cui la dose di fluoro ingerita è senza dubbio minore di quella minima da me usata sperimentalmente, considerata pro kilo e pro die, si può senz'altro pensare che il fluoro oltre a provocare il disturbo di calcificazione che si appalesa con le caratteristiche lesioni ben note, agisca anche lievemente iperemizzando la polpa che pertanto per il maggiore apporto nutritizio si troverebbe in maggiore attività funzionale, specie nelle sue cellule specifiche dello strato odontoblastico, che pertanto sono stimulate a produrre dentina maggiormente calcificata, specie se si aggiunga lo stimolo rappresentato dal processo carioso.

Tutti questi fatti, se debitamente considerati, debbono confortare il nostro ottimismo nel considerare la possibilità di arrivare ad una cariore-sistenza efficace e duratura, attraverso una stimolazione attiva dell'organo dello smalto e della polpa, e quindi durante le fasi di sviluppo e nei primi anni di vita, quando cioè questo stimolo per le particolari condizioni circolatorie può essere più sentito. Poichè dalle ricerche in corso appare documentata la contemporanea lesione di altri organi vitali, rimangono ancora giustificate tutte le riserve al suggerimento della prevenzione della carie dentale mediante l'uso dei sali di fluoro.

Riserve sull'uso del fluoro ma non accantonamento del problema, poichè finora sono state studiate solamente dosi tossiche di sali di fluoro, e non sappiamo se usando dosi inferiori sia possibile ottenere un effetto utile sul dente con esclusione degli effetti dannosi su altri organi.

Si può quindi impostare il problema delle ricerche future considerando che la meta prossima da raggiungere è quella di stabilire quale divario esista fra la dose terapeutica e quella minima tossica del fluoro. Se tale divario si vedrà essere sufficientemente ampio si apriranno brillanti prospettive in quanto che potremo pensare con tutta tranquillità alla somministrazione orale del fluoro per la prevenzione della carie dentale, nel periodo della gestazione e nei primi anni di vita, sicuri di fare cosa più efficace di quanto non siano le semplici applicazioni locali di fluoruro di sodio.

BIBLIOGRAFIA

- 1) S. FIORENTINI, Rend. Ist. Sup. di Sanità, 10, IV, 721-761-783 (1947).
 - 2) E. H. LUKOMSKY, D. Outlook, 24, 537 (1937)
 - 3) E. H. LUKOMSKY, I. D. Res., 20, 649 (1941).
 - 4) W. H. HOYT e B. G. BIBBY, J.A.D.A., 30, 1372 (1943).
 - 5) A. J. CLEMENT, Brit. Dent. Jour., 82, 168 (1947).
 - 6) S. SORRIN, New York J. Dent., 13, 399 (1943).
 - 7) V. G. ANDERSON, Australian J. Dent., 26, 358 (1922).
 - 8) J. N. BARKER, Australian J. Dent., 46, 226 (1942).
 - 9) W. LEFKOWITZ e C. F. BODECKER, Ann. Den., 3, 141 (1945).
 - 10) G. H. ROVELSTAD e W. E. JOHN, J.A.D.A., 39, 670 (1949).
 - 11) S. FIORENTINI, Riv. It. di Stom., 9, 773 (1947).
-