



*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali*

Prevenzione della *carie* dalla nascita all'adolescenza

Linee Guida

INTRODUZIONE

La patologia cariosa è una malattia infettiva a carattere cronico-degenerativo, trasmissibile, ad eziologia multifattoriale, che interessa i tessuti duri dentali e che porta alla distruzione degli stessi (Featherstone, 2003).

Rappresenta ancora oggi una delle patologie più diffuse nella popolazione generale (Tinanoff et al., 2002; Marthaer, 2004; Whelton, 2004; Hugoson et al., 2005; Nunn, 2006; Selwitz et al., 2007) e in età pediatrica (Campus et al., 2004; Senna et al., 2005; Cleaton-Jones et al., 2006; Campus et al., 2004; 2007).

Negli ultimi decenni i paesi industrializzati hanno registrato una riduzione della prevalenza della patologia, anche se recenti indagini epidemiologiche a carattere nazionale hanno evidenziato che il problema carie è ancora pressante nei bambini italiani: è emersa, infatti, una prevalenza di circa il 22% di patologia a 4 anni e di circa il 44% a 12 anni (Strohmer et al., 2006; Campus et al., 2007). In Italia, la quasi totale assenza sul territorio di Servizi Odontoiatrici di Comunità rende ancora più difficile l'attuazione di programmi di prevenzione puntuali ed efficaci.

Secondo il diagramma proposto da Keyes nel 1962, ancora oggi ritenuto valido, sono necessari tre fattori di rischio fondamentali perché si realizzi la carie: flora batterica cariogena, dieta ricca di carboidrati fermentabili e ridotte difese dell'ospite.

Per fattore di rischio si intende "un fattore biologico, ambientale e comportamentale che nel tempo aumenta la probabilità del manifestarsi di una patologia; se rimosso o assente, ne riduce la probabilità. Esso è parte della catena causale oppure espone l'ospite alla catena causale. Al concludersi della patologia, la sua rimozione non necessariamente lo riduce".

Batteri - Nel cavo orale sono presenti centinaia di specie microbiche per lo più commensali. Almeno 20 specie batteriche hanno la capacità di produrre acidi deboli (specie cariogene); il batterio più importante nell'eziopatogenesi della carie è lo *Streptococcus mutans*, anche se nelle lesioni cariose si possono rinvenire altri germi cariogeni, tra cui altri streptococchi (*S. oralis*, *sanguis*, *mitis*), lattobacilli e actinomiceti. Le proprietà principali di questi microrganismi sono: adesività, fermentazione di alcuni carboidrati assunti con la dieta (soprattutto saccarosio, glucosio, fruttosio e lattosio), sintesi di polisaccaridi intra ed extracellulari e crescita in ambiente acido (Thenisch et al., 2006; Law et al., 2007).

In particolare, si ribadisce che il batterio cariogeno più rilevante è *Streptococcus mutans*, la cui presenza nel cavo orale della madre, in qualità e quantità, condiziona il rischio di carie del bambino. Le gravide che presentano un'alta concentrazione di *Streptococcus mutans* sono quelle che trasmettono il maggior rischio al nascituro. È noto da tempo che il cavo orale dei bambini alla nascita è sterile, e che successivamente acquisisce dall'ambiente il suo pattern di microrganismi che lentamente dà luogo allo sviluppo e alla maturazione del sistema orale. È stato dimostrato in base allo studio della mappa genetica e della produzione di peculiari batteriocine da parte di *Streptococcus mutans*, che i ceppi batterici rinvenuti nella saliva dei bambini sono gli stessi rinvenuti nella saliva delle loro madri. Si è concluso, allora, che la principale fonte di infezione per SM nei bambini è la saliva materna. Esiste, quindi, una correlazione tra le condizioni di igiene e di salute nelle madri e lo sviluppo di carie dentali nei figli, ed è anche dimostrato che è possibile controllare e prevenire tale trasmissione da madre a figlio riducendo la concentrazione salivare materna di *Streptococcus mutans* mediante la somministrazione combinata di fluoro e clorexidina (Brambilla et al., 1997).

Carboidrati - La fermentazione dei carboidrati da parte dei batteri cariogeni comporta la formazione di metaboliti acidi responsabili in prima istanza della demineralizzazione della componente inorganica dello smalto (inizialmente reversibile) e della dentina; la produzione di enzimi proteolitici (es. aminopeptidasi) è poi responsabile della disgregazione della

componente organica dei tessuti sopra citati. Le specie cariogene, avendo come habitat le superfici dure dentarie, possono colonizzare stabilmente il cavo orale del bambino solo dopo l'eruzione dei primi denti decidui. E' stato ampiamente dimostrato che tanto più massiva e precoce è la colonizzazione del cavo orale del bambino da parte di questi microrganismi, tanto maggiori saranno le probabilità di sviluppo di lesioni cariose nella dentatura decidua (Johnson, 2004).

Dieta - E' nozione comune che, in Europa, durante e dopo la fine delle guerre mondiali, quando il consumo di zuccheri era forzatamente ridotto, la prevalenza e l'incidenza di carie erano estremamente basse; d'altro canto, numerosi studi clinico-epidemiologici hanno messo in relazione il consumo di zuccheri fermentabili con l'aumento della carie. L'ordine decrescente di cariogenicità è il seguente: saccaroso, glucosio, maltosio, lattosio, fruttosio (Karjalainen, 2007).

La frequenza con cui i carboidrati vengono assunti, più che la dose complessivamente assunta, sembra essere l'elemento più importante nella genesi della patologia.

Ospite - Le variabili relative all'ospite riguardano essenzialmente la saliva.

La saliva esercita un'importante azione protettiva, grazie ai sistemi tampone che agiscono innalzando il valore del pH, quando questo scende sotto la soglia di rischio per la demineralizzazione. La saliva è, inoltre, fornita di sistemi antimicrobici (lisozima, perossidasi) e immunitari (IgA secretorie) che agiscono sinergicamente nel controllo della flora cariogena (Tenovuo, 1998; Lenander-Lumikari et al., 2000; Hicks et al., 2003; Dodds et al., 2005).

L'utilizzo di gomma da masticare (chewing-gum) stimola, durante i primi minuti di masticazione, la secrezione salivare e può, pertanto, incrementare transitoriamente i meccanismi di difesa nei confronti della carie, sempre che siano privi di zuccheri fermentabili e contengano edulcoranti non cariogeni, come lo xilitolo (Lingstrom et al., 2003; Van Loveren, 2004; Burt, 2006). L'uso del chewing gum non sostituisce in nessun caso le regolari manovre di igiene orale, perché la sola masticazione non è in grado di rimuovere i depositi di placca batterica nei diversi siti del cavo orale, cosa che solo un corretto spazzolamento può ottenere.

L'utilizzo di chewing gum contenente fluoro può risultare utile, come unico presidio, nella prevenzione della carie unicamente se il contenuto dell'oligoelemento è pari ai dosaggi giornalieri riportati nel paragrafo della fluoroprofilassi sistemica. E' bene ricordare che i chewing gum reperibili in commercio contengono quantitativi di fluoro non rilevanti ai fini preventivi. Il loro saltuario utilizzo può comunque essere permesso.

Sull'utilizzo di chewing contenenti probiotici, non esistono ad oggi dati scientifici che consentano di consigliarne l'utilizzo.

Fattori di rischio aggiuntivi – Le condizioni socio-economiche ed ambientali giocano un ruolo importante sullo sviluppo della patologia cariosa, influenzando anche le abitudini correlate alla salute orale, quali l'igiene orale personale e l'igiene alimentare.

Tabella 1: **Definizione del rischio di carie**

RISCHIO DI CARIE BASSO/MEDIO

-Sotto i 6 anni

- Nessuna lesione clinicamente evidente o carie secondaria, assenza di fattori di rischio o presenza di un solo fattore che possa aumentare la probabilità che il soggetto manifesti nel futuro prossimo una o più lesioni cariose (Grado dell'evidenza I).

-Oltre i 6 anni

- Una lesione clinicamente evidente o carie secondaria negli ultimi 3 anni (Grado dell'evidenza I).

RISCHIO DI CARIE ELEVATO

-Sotto i 6 anni (almeno uno dei punti seguenti)

- Presenza di almeno una lesione clinicamente evidente o carie secondaria negli ultimi 3 anni (Grado dell'evidenza I).
- Presenza di più fattori di rischio che possano aumentare la probabilità di carie (Grado dell'evidenza II).
- Basso status socio economico (Grado dell'evidenza III).
- Esposizione al fluoro non sufficiente (Grado dell'evidenza I).
- Xerostomia (Grado dell'evidenza III).

-Oltre i 6 anni (almeno uno dei punti seguenti)

- Più di due lesioni clinicamente evidenti o carie secondarie negli ultimi 3 anni (Grado dell'evidenza I).
- Presenza di più fattori di rischio che possano aumentare la probabilità di carie (Grado dell'evidenza II).
- Esposizione al fluoro non sufficiente (Grado dell'evidenza I).
- Xerostomia (Grado dell'evidenza III).

RACCOMANDAZIONI

●Raccomandazione 1

La considerevole prevalenza della patologia cariosa nella popolazione infantile italiana suggerisce di considerarla tutta a rischio di carie.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza VI

L'elevata prevalenza della patologia cariosa nella popolazione infantile italiana recentemente rilevata (Campus et al., 2007) ci porta a valutare l'intera popolazione come potenzialmente a rischio di carie e come tale bisognosa di interventi preventivi di tipo estensivo (Tinanoff et al., 2002; Kallestal et al., 2003; De Grauwe et al., 2004).

●Raccomandazione 2

La fluoroprofilassi deve essere consigliata per tutti i soggetti in età evolutiva che vivono in aree con acqua a basso contenuto di fluoro (< 0,6 ppm).

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

Sottoraccomandazioni

La fluoroprofilassi può iniziare dal terzo mese di gravidanza con la somministrazione alla madre di 1 mg/die.

Forza della raccomandazione C

Grado dell'evidenza VI

La mancanza di solidi dati scientifici di efficacia non consente una raccomandazione più forte.

Fluoroprofilassi 0-6 mesi: è possibile somministrare 0.25 mg/die o continuare la somministrazione di 1 mg/die alla madre che allatta.

Forza della raccomandazione B

Grado dell'evidenza VI

La fluoroprofilassi raggiunge la massima efficacia dopo l'eruzione dei denti.

La costante presenza di adeguate concentrazioni di fluoro nel cavo orale riduce significativamente il rischio di carie (Leroy et al., 2003; Levy, 2003; Marinho et al., 2003; Twetman et al., 2003; Weintraub, 2003; Douglass et al., 2004; Marinho et al., 2004a; 2004b; Peterson et al., 2004; Twetman et al., 2004; Jones et al., 2005; Yeung et al., 2005; Adair, 2006; Hiri et al., 2006).

I principali meccanismi d'azione del fluoro sono:

a) rinforzare la struttura cristallina dello smalto con formazione di fluoroapatite (Leroy et al., 2003; Yeung et al., 2005; Jones et al., 2005; Adair, 2006).

- b) favorire la remineralizzazione dello smalto demineralizzato (Leroy et al., 2003; Levy, 2003; Lewis e Milgrom, 2003; Jones et al., 2005);
 c) effetto antimicrobico, soprattutto su *Streptococcus mutans*, diminuendone la capacità di adesione ai tessuti orali e i tempi di moltiplicazione (Jenkins et al., 1993).

La somministrazione di fluoro per via sistemica è indicata per tutti i bambini fino a 3 - 6 anni di età che vivono in aree in cui la concentrazione dell'oligoelemento nelle acque è < 0,6 ppm, cioè la quasi totalità, ad eccezione delle aree vulcaniche. Inoltre, in Italia, il consumo di acque minerali sostituisce in buona parte quello dell'acqua potabile. Esse riportano sull'etichetta la concentrazione di fluoro che di solito è inferiore a 0,6 ppm. Per di più, quelle a concentrazione di fluoro più elevata sono, di solito, di gusto non gradito ai bambini. Tale metodica di somministrazione è l'unica che assicura il controllo della dose realmente assunta in questa fascia di età: la capacità dei bambini di non ingerire significative quantità di dentifricio e/o di altri veicoli (es. collutori) non è sicura, né valutabile.

●Raccomandazione 3

La somministrazione di fluoro per via sistemica è raccomandata per tutti i soggetti dai 6 mesi ai 3 anni e costituisce l'unica forma di somministrazione (vedi tabella 2).

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

A quest'età, la fluoroprofilassi topica tramite dentifrici può esporre a rischio di sovradosaggio.

E' possibile estendere la fluoroprofilassi sistemica fino ai 6 anni adeguando la dose (vedi tabella 2).

Tabella 2: Dosaggi per la somministrazione di fluoro

Età	<0,3 ppm F	0,3-0,6 ppm F	>0,6 ppm F
Dal 3° mese di gravidanza	1 mg	1 mg	0
0-6 mesi	0,25 mg	0	0
6 mesi - 3 anni	0,25 mg	0	0
3-6 anni	0,50 mg	0,25 mg	0

●Raccomandazione 4

La somministrazione di fluoro per via topica attraverso l'uso di paste dentifriche a basso contenuto di fluoro (500 ppm) è raccomandata dai 3 ai 6 anni, due volte al giorno. Dopo i 6 anni, l'uso di un dentifricio contenente almeno 1000 ppm di fluoro due volte al giorno è di fondamentale importanza nella prevenzione della carie e può costituire l'unica forma di somministrazione.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

La quantità raccomandata di dentifricio per i bambini sotto i 6 anni deve essere minima, pari alla grandezza di una lenticchia. Perché il corretto dosaggio sia rispettato è indispensabile la supervisione di un adulto; in nessun caso il dentifricio dovrà essere lasciato all'uso autonomo del bambino. Seguendo queste indicazioni, il rischio di fluorosi è decisamente raro, in ogni caso, nullo dopo gli 8 anni (Levy, 2003). E', comunque, importante sottolineare che all'età di

5 anni, per sviluppare fluorosi, è necessario ingerire per lunghi intervalli di tempo il 50% del contenuto di un tubetto di dentifricio per bambini (Rock e Sabieha, 1997). Oltre questa fascia di età è consigliato l'uso di un dentifricio contenente almeno 1000 ppm di fluoro (Marino et al., 2003).

Per i pazienti con un rischio di carie elevato (vedi tabella 1), sono necessarie misure preventive aggiuntive, come ulteriori prodotti a base di fluoro (Axelsson et al., 2004; Harris et al., 2004; Johnson, 2004; Marino 2004a/b; Petersson et al., 2004). Sarà compito dell'odontoiatra pediatrico prescrivere, valutando caso per caso, il mezzo di somministrazione più idoneo e la concentrazione di fluoro da utilizzare, dopo aver valutato il rischio microbiologico con tecniche adeguate.

●Raccomandazione 5

Le sigillature sono indicate per tutti i bambini. La loro efficacia nel prevenire la carie è massima se vengono applicate nei 2 anni successivi all'eruzione e la loro integrità va controllata ogni 6-12 mesi.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

La sigillatura dei solchi e delle fossette della superficie occlusale degli elementi dentari è una metodica di prevenzione della carie conosciuta ed applicata in tutto il mondo ormai da molti decenni (Simonsen, 2002; Mejare et al., 2003; Ahovuo-Saloranta et al., 2004; Kitchens, 2005; Hiri et al., 2006).

La metodica consiste nella chiusura meccanica di quelle irregolarità dello smalto dentario presenti principalmente sulla porzione masticante dei molari, ma anche dei premolari ed in alcuni casi sulla superficie palatina dei denti anteriori.

Nei bambini e ragazzi di età compresa fra 5 e 17 anni, più dell'80% delle lesioni cariose si manifesta nelle irregolarità dello smalto situate sulla superficie masticante; il 74% dei solchi dei molari permanenti trattati con questa metodica preventiva si mantiene sano a distanza di 15 anni (Jokovic e Locker, 2001; Nunn et al., 2000).

La sigillatura è particolarmente indicata per i primi molari permanenti.

Questi elementi dentari, infatti, occupano una posizione piuttosto arretrata nel cavo orale del bambino e non risultano facilmente raggiungibili dalle setole dello spazzolino nei soggetti di 6-7 anni.

L'efficacia delle sigillature nel prevenire la carie è massima se vengono applicate in tempi ristretti dopo l'eruzione (nel caso dei primi molari permanenti il momento ideale per la sigillatura è tra il sesto e il settimo anno), per la maggior suscettibilità alla malattia del dente appena eretto e che persiste per i primi due anni circa (Smallridge, 2000). La sigillatura permane sul dente per alcuni anni e non necessita di essere rimossa, ma si consuma nel tempo. Qualora venisse persa prima dei due anni, va riapplicata.

●Raccomandazione 6

L'uso del succhiotto edulcorato e l'uso non nutrizionale del biberon contenente bevande zuccherine devono essere assolutamente proscritti.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

La carie rapidamente distruttrice (detta anche carie rampante, baby bottle o carie precoce) è una forma della patologia particolarmente severa.

Interessa più spesso la superficie vestibolare dei denti del settore anteriore della dentatura decidua e diffonde rapidamente al resto della dentizione (Leroy et al., 2003; Guzman-Amstrong, 2005; Campus et al., 2007a; De Grauwe et al., 2004). In letteratura sono riportati valori di prevalenza variabili dall'1% al 12% nei paesi industrializzati e valori superiori al 70% nelle nazioni in via di sviluppo e nelle fasce deboli della popolazione, anche in paesi ad elevato reddito.

Le principali manifestazioni cliniche della carie rapidamente destrutturante sono il dolore, la presenza di ascessi e fistole, cui si associa una frequente compromissione dello stato sistemico e possibile conseguente malnutrizione (Tinanoff et al., 2002).

La terapia di questa forma di carie è spesso rappresentata dall'estrazione di molti o di tutti gli elementi decidui, sia per la gravità delle lesioni, sia per la giovane età dei soggetti colpiti, che non consente di sottoporli ad una terapia conservativa lunga, complessa e con prognosi dubbia.

La causa principale della carie rapidamente destrutturante va ricercata nel prolungato uso del biberon contenente sostanze zuccherate o latte anche non addizionato di zucchero, specialmente assunte nelle ore notturne, quando il flusso salivare è fortemente ridotto. Può risultare utile suggerire al genitore di continuare, almeno per un certo periodo di tempo, la somministrazione del biberon nelle ore notturne, se questo è di aiuto al sonno, ma con il solo contenuto di acqua.

● **Raccomandazione 7**

L'assunzione di bevande e cibi contenenti carboidrati semplici (vedi tabella 3) è sconsigliata fuori dai pasti.

Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I

Gli zuccheri ingeriti con la dieta (intesi come carboidrati fermentabili) svolgono un ruolo fondamentale nei meccanismi eziopatogenetici della carie. Tale evidenza si basa su ricerche svolte sia *in vivo* sia *in vitro* (Touger-Decker e Van Loveren, 2003; Petersson, 2003; Krol, 2003; Harris et al., 2004; Zero, 2004; Nunn, 2006; Karjalainen, 2007).

La frequente assunzione di carboidrati fermentabili durante l'arco della giornata produce ripetuti abbassamenti del valore del pH orale, che favoriscono la demineralizzazione dei tessuti duri dentari, dando il via alla formazione della lesione cariosa. E', pertanto, auspicabile che la frequenza di assunzione di questi principi nutritivi sia ridotta e relegata ai pasti principali, al termine dei quali le manovre di igiene orale possano allontanarli rapidamente dalla bocca.

La relazione tra consumo di "zuccheri" e malattia cariosa nei paesi industrializzati per lungo tempo è stata ritenuta virtualmente lineare: più una popolazione consumava "zuccheri", più elevata era la prevalenza della patologia cariosa. Recentemente la relazione sembra assumere una tendenza non più lineare per il ruolo protettivo del fluoro, che è in grado di ridurre il rischio di carie, anche in presenza di elevati e crescenti consumi di zuccheri.

L'assunzione di zuccheri aggiunti può arrivare a 15 kg/pro capite/anno [45 g/die] in presenza di un adeguato apporto di fluoro (Moynihan e Petersen, 2002).

Tabella 3: **Elenco dei carboidrati semplici**

Monosaccaridi

I monosaccaridi sono carboidrati formati da una sola molecola e sono caratterizzati da sapore dolce e da solubilità in acqua.

Si distinguono in due categorie:

- aldosi, caratterizzati da un gruppo aldeidico (glucosio, galattosio);
- chetosi, caratterizzati da un gruppo chetonico (fruttosio).

Disaccaridi

Sono zuccheri dolci e solubili in acqua, formati da due molecole unite tra loro dal legame glicosidico realizzato attraverso una condensazione (la reazione inversa si chiama idrolisi).

I più comuni sono:

maltosio: glucosio + glucosio (è presente nell'orzo e in alcuni cereali germinati);

saccarosio: glucosio + fruttosio (il comune zucchero da tavola);

lattosio: glucosio + galattosio.

Tabella 4: **Raccomandazioni**

<i>Argomento</i>	<i>Descrizione</i>	<i>Forza della raccomandazione</i> <i>Grado dell'evidenza</i>
Rischio di carie	La considerevole prevalenza della patologia cariosa nella popolazione infantile italiana suggerisce di considerare la stessa popolazione tutta a rischio di carie.	Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza VI
Fluoroprofilassi	La fluoroprofilassi va consigliata a tutti i soggetti in età evolutiva.	Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I
Fluoroprofilassi	La somministrazione di fluoro per via topica attraverso l'uso di paste dentifrice a basso contenuto di fluoro (500 ppm) è raccomandata dai 3 fino ai 6 anni, due volte al giorno. Dopo i 6 anni, l'uso di un dentifricio contenente almeno 1000 ppm di fluoro due volte al giorno è di fondamentale importanza nella prevenzione della carie e può costituire l'unica forma di somministrazione.	Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I
Sigillature	Le sigillature sono indicate per tutti i bambini. La loro efficacia nel prevenire la carie è massima se vengono applicate nei 2 anni successivi all'eruzione e la loro integrità va controllata ogni 6-12 mesi.	Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I
Alimentazione	L'uso del succhiotto edulcorato e del biberon contenente bevande zuccherine deve essere fortemente sconsigliato, soprattutto durante le ore notturne.	Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I
Alimentazione	L'assunzione di bevande e cibi contenenti carboidrati semplici (vedi tabella 3) è sconsigliata fuori dai pasti.	Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I

BIBLIOGRAFIA

Adair SM. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatr Dent*. 2006; 28 (2): 133-42.

Ahovuo-Saloranta A, Hiiiri A, Nordblad A, Worthington H, Makela M. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 (3): CD001830.

Axelsson S, Soder B, Nordenram G, Petersson LG, Dahlgren H, Norlund A, Kallestal C, Mejare I, Lingstrom P, Lagerlof F, Holm AK, Twetman S. Effect of combined caries-preventive methods: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontol Scand*. 2004; 62 (3): 163-9.

Brambilla E, Felloni A, Gagliani M, Malerba A, Garcia-Godoy F, Strohmer L. Caries prevention during pregnancy: results of a 30-month study. *JADA*, vol. 129, pag. 871-877, 1998.

Burt BA. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 190-6.

Campus G, Cagetti MG, Solinas G, Sacco G, Majori S, Minelli L, Napoli C, Reali D., Castiglia P, Strohmer L. The Italian Study Group on Children Oral Health. ECC (Early Childhood Caries) in Italy, pattern and severity. *Caries Res* 2007a; 41: 299-300.

Campus G, Lumbau A, Sanna AM, Solinas G, Luglie P, Castiglia P. Oral health condition in an Italian preschool population. *Eur J Paediatr Dent*. 2004; 5: 86-91.

Campus G, Sacco G, Cagetti MG, Abati S. Changing trend of caries from 1989 to 2004 among 12-year old Sardinian children. *BMC Public Health*. 2007b; 7: 28 doi: 10.1186/1471-2458-7-28.

Cleaton-Jones P, Fatti P, Bonecker M. Dental caries trends in 5- to 6-year-old and 11- to 13-year-old children in three UNICEF designated regions--Sub Saharan Africa, Middle East and North Africa, Latin America and Caribbean: 1970-2004. *Int Dent J*. 2006; 56 (5): 294-300.

De Grauwe A, Aps JK, Martens LC. Early Childhood Caries (ECC): what's in a name? *Eur J Paediatr Dent*. 2004; 5 (2): 62-70.

Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent*. 2005; 33: 223-33.

Douglass JM, Douglass AB, Silk HJ. A practical guide to infant oral health. *Am Fam Physician*. 2004; 70 (11): 2113-20.

Featherstone JD. The caries balance: contributing factors and early detection. *J Calif Dent Assoc*. 2003; 31(2): 129-33.

Guzman-Armstrong S. Rampant caries. *J Sch Nurs*. 2005; 21(5): 272-8.

Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dent Health*. 2004; 21(1 Suppl): 71-85.

- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.* 2003; 28: 47-52.
- Hiiri A, Ahovuo-Saloranta A, Nordblad A, Makela M. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4): CD003067.
- Hugoson A, Koch G, Gothberg C, Helkimo AN, Lundin SA, Norderyd O, Sjodin B, Sondell K. Oral health of individuals aged 3-80 years in Jonkoping, Sweden during 30 years (1973-2003). II. Review of clinical and radiographic findings. *Swed Dent J.* 2005; 29 (4): 139-55.
- Jenkins S, Addy M, Newcombe R. Evaluation of mouthrinse containing chlorhexidine and fluoride as an adjunct to oral hygiene. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 20-5.
- Johnson MF. The role of risk factors in the identification of appropriate subjects for caries clinical trials: design considerations. *J Dent Res.* 2004; 83.
- Jokovic A, Locker D. Evidence-based recommendations for the use of pit and fissure sealants in Ontario's public dental health programs. Community Dental Health Services Research Unit. Quality Assurance Report no. 21, 2001.
- Jones S, Burt BA, Petersen PE, Lennon MA. The effective use of fluorides in public health. *Bull World Health Organ.* 2005; 83 (9): 670-6.
- Kallestal C, Norlund A, Soder B, Nordenram G, Dahlgren H, Petersson LG, Lagerlof F, Axelsson S, Lingstrom P, Mejare I, Holm AK, Twetman S. Economic evaluation of dental caries prevention: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2003; 61 (6): 341-6.
- Karjalainen S. Eating patterns, diet and dental caries. *Dent Update.* 2007; 34 (5): 295-8, 300.
- Kitchens DH. The economics of pit and fissure sealants in preventive dentistry: a review. *J Contemp Dent Pract.* 2005; 6 (3): 95-103.
- Krol DM. Dental caries, oral health, and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2003; 33 (8): 253-70.
- Law V, Seow WK, Townsend G. Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Aust Dent J.* 2007; 52 (2): 93-100.
- Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res.* 2000; 14: 40-7.
- Leroy R, Bogaerts K, Lesaffre E, Declerck D. The effect of fluorides and caries in primary teeth on permanent tooth emergence. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003; 31(6): 463-70.
- Levy SM. An update on fluorides and fluorosis. *J Can Dent Assoc.* 2003; 69 (5): 286-91.
- Lewis CW, Milgrom P. Fluoride. *Pediatr Rev.* 2003; 24 (10): 327-36.
- Lingstrom P, Holm AK, Mejare I, Twetman S, Soder B, Norlund A, Axelsson S, Lagerlof F, Nordenram G, Petersson LG, Dahlgren H, Kallestal C. *Acta Odontol Scand* 2004; 61: 331-40.

Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4): CD002782.

Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (1): CD002781.

Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (1): CD002780.

Marthaler TM. Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res.* 2004; 38 (3): 173-81.

Mejare I, Lingstrom P, Petersson LG, Holm AK, Twetman S, Kallestal C, Nordenram G, Lagerlof F, Soder B, Norlund A, Axelsson S, Dahlgren H. Caries-preventive effect of fissure sealants: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2003; 61: 321-30.

Moynihan P, Petersen PE. The scientific basis for diet, nutrition and prevention of dental diseases. *Public Health Nutrition* 2002; 7: 201-226.

Nunn JH, Murray JJ, Smallridge J. British Society of Paediatric Dentistry: policy document of fissure sealants in paediatric dentistry. *Int J Paed Dent* 2000; 10: 174-177.

Nunn JH. The burden of oral ill health for children. *Arch Dis Child.* 2006; 91(3): 251-3.

Petersson GH. Assessing caries risk--using the Cariogram model. *Swed Dent J Suppl.* 2003; 158:1-65.

Petersson LG, Twetman S, Dahlgren H, Norlund A, Holm AK, Nordenram G, Lagerlof F, Soder B, Kallestal C, Mejare I, Axelsson S, Lingstrom P. Professional fluoride varnish treatment for caries control: a systematic review of clinical trials. *Acta Odontol Scand.* 2004; 62 (3): 170-6.

Rock WP, Sabieha AM. The relationship between reported toothpaste usage in infancy and fluorosis of permanent incisors. *Br Dent J.* 1997; 183: 165-170.

Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet.* 2007; 369 (9555): 51-9.

Senna A, Campus G, Gagliani M, Strohmenger L. Social economical influence on caries experience and CPITN values among a group of Italian call-up soldiers and cadets. *Oral Health and Preventive Dentistry* 2005; 1: 39-46.

Simonsen RJ. Pit and fissure sealant: review of the literature. *Pediatr Dent.* 2002; 24(5): 393-414.

Smallridge J. UK National Clinical Guidelines in paediatric dentistry. *Int J Paed Dent.* 2000; 10: 78-83.

Strohmenger L, Campus G, Castiglia P, Reali D, Montagna MT, Minelli L, Majori S, Cagetti MG, Senna A, Pizzocri J. Indagine epidemiologica nazionale sulle condizioni dento-parodontali dei bambini di 4 e 12 anni. *Doctor Os.* 2006; 17: 853-866.

Tenovuo J. Antimicrobial function of human saliva-how important is it for oral health? *Acta Odontol Scand* 1998; 56: 250-6.

Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T, Leisebach Minder T, Steurer J. Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries Res.* 2006; 40(5): 366-74.

Tinanoff N, Kanellis MJ, Vargas CM. Current understanding of the epidemiology mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatr Dent.* 2002; 24(6): 543-51.

Touger-Decker R, van Loveren C. Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78(4): 881S-892S.

Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, Lagerlof F, Lingstrom P, Mejare I, Nordenram G, Norlund A, Petersson LG, Soder B. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2003; 61(6): 347-55.

Twetman S, Petersson L, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, Lagerlof F, Lingstrom P, Mejare I, Nordenram G, Norlund A, Soder B. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouthrinses: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontol Scand.* 2004; 62(4): 223-30.

Van Loveren C. Sugar alcohols: what is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects? *Caries Res* 2004; 38: 286-93.

Weintraub JA. Fluoride varnish for caries prevention: comparisons with other preventive agents and recommendations for a community-based protocol. *Spec Care Dentist.* 2003; 23(5): 180-6.

Whelton H. Overview of the impact of changing global patterns of dental caries experience on caries clinical trials. *J Dent Res.* 2004; 83 Spec No C: C29-34.

Yeung CA, Hitchings JL, Macfarlane TV, Threlfall AG, Tickle M, Glenny AM. Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3: CD003876.

Zero DT. Sugars - the arch criminal? *Caries Res.* 2004; 38(3): 277-85.