

Stato dell'arte sulla fluoroprofilassi, con focalizzazione sulla fluoroprofilassi sistemica

Indicazioni posologiche in relazione alla realtà italiana

Milano, 6 marzo 2003

Metabolismo e attività del fluoro

Il fluoro è un elemento diffusissimo in natura e ha una farmacocinetica caratterizzata da un assorbimento essenzialmente intestinale, che può essere influenzato da fattori contingenti particolari (per esempio, l'alimentazione).

Quando il fluoro è in forma biodisponibile, l'assorbimento è ottimo e la distribuzione nei tessuti pressoché ubiquitaria, con una deposizione prevalente nel tessuto osseo e nel dente. In queste ultime sedi il fluoro va a sostituire l'idrossile dell'idrossiapatite con un meccanismo di scambio ionico, formando la fluoroapatite; questo si verifica principalmente durante le fasi di osteogenesi, o comunque di costruzione dello smalto del dente. L'azione del fluoro è quindi molto più efficace durante la crescita sia dell'osso, sia del dente. Vi è ormai una consolidata esperienza a livello mondiale per quanto riguarda la somministrazione di fluoro, sia attraverso la fluorurazione delle acque (tale approccio è adottato da tutto il continente nord americano), sia con altri metodi che comprendono aggiunta al latte, al sale e ai cibi. Il sistema adottato dalla maggior parte dei paesi dell'Europa occidentale, ormai attivo da moltissimi anni, è la somministrazione di fluoro per via orale attraverso farmaci o integratori dietetici. Non vi è infatti alcuna differenza negli

effetti tra l'assunzione attraverso gli alimenti e quella integrativa per via orale.

Quest'ultima ha un'azione generale sistemica, particolarmente evidente nell'età evolutiva, quando cioè si ha la formazione del dente, ma permette anche un'azione topica. Il fluoro viene infatti escreto anche attraverso la saliva, esercitando così un effetto topico, positivo anche nel dente già formato. L'azione topica da sola può essere ottenuta anche in altri modi, con le paste dentifricie e con i collutori, e può avere una sua utilità nel dente già formato.

“ La fluoroprofilassi
va iniziata prima
della nascita e deve essere
proseguita dalle due
settimane successive al
parto ed essere effettuata
in modo continuo durante
tutta l'età evolutiva. ”

L'età migliore per cominciare la profilassi è addirittura quella prenatale, perché il fluoro somministrato durante la gravidanza protegge la madre, proteggendo

Chairman:

Francesco Tancredi,

Presidente della Società
Italiana di Pediatria (SIP)

Segretario scientifico:

Enrico Polito, Dipartimento di
Pediatria, UO di Patologia
Neonatale e Terapia
Intensiva, Policlinico
S. Matteo, Pavia

Membri del board:

- *Laura Strobmenger,*
Università di Milano,
Responsabile del Centro
di Collaborazione dell'OMS
per l'epidemiologia e
l'odontoiatria di Comunità
- *Tiziano Basso,*
Ospedale Civile di
Tolmezzo (Udine), Pediatra
- *Maria Triassi,*
Istituto d'Igiene, Policlinico
Università Federico II,
Napoli
- *Francesca Perotti,*
Clinica di Ostetricia e
Ginecologia, Policlinico S.
Matteo, Pavia
- *Mario B. Regazzi,*
Dipartimento di
Farmacologia, Policlinico
S. Matteo, Pavia

quindi indirettamente anche il feto quando comincia a formarsi la gemma dentale. La profilassi va quindi iniziata prima della nascita e proseguita dalle due settimane dopo il parto, con assunzione

regolare. La sospensione porta infatti alla riduzione dei benefici della profilassi, che deve quindi essere effettuata in modo continuo durante tutta l'età evolutiva.

Un po' di storia

L'argomento fluoro e prevenzione della carie ha quasi un secolo di vita.

All'inizio del secolo, a Colorado Springs, un giovane medico americano notò che tutti i bambini e buona parte degli adulti avevano i denti macchiati. Non riuscì a spiegarsi la cosa, ma ne fece l'oggetto di una pubblicazione. Successivamente, un altro dentista americano, un certo Black, notò le macchie senza metterle in correlazione con la fluorosi, ma contemporaneamente osservò che i bambini coi denti macchiati non avevano la carie. Anni dopo, la responsabilità dei denti macchiati fu attribuita al fluoro. 67 anni fa, nel 1936, in una cittadina nell'Arkansas accadde un evento importante: in concomitanza con il cambiamento dell'acquedotto l'incidenza della carie nella popolazione, fino ad allora praticamente nulla, aumentò notevolmente. Successivamente si scoprì che l'acqua del primo acquedotto conteneva fluoro mentre quella del secondo no, per cui fu semplice mettere in relazione la presenza di fluoro con la prevenzione della carie. Nel 1937 fu avviata ufficialmente negli Stati Uniti la profilassi della carie con il fluoro.

Da allora si è affermata l'utilità della profilassi sistemica, che può avvenire tramite la fluorurazione delle acque dell'acquedotto o aggiungendo l'elemento ai cibi, al sale o al latte. Dove questi tipi di supplementazione non sono possibili, la somministrazione può aver luogo sotto forma farmacologica attraverso gocce o compresse. Il valore protettivo, scoperto già nel 1936, è di 1 milligrammo di fluoro per litro.

Sicurezza d'uso e tollerabilità

Il fluoro può essere anche tossico, ma la dose letale è superiore ai 5 grammi, cioè da 5.000 a 20.000 volte la dose utilizzata per la profilassi. Il sovradosaggio cronico avviene quando si superino di molto le dosi che possono essere somministrate con i prodotti disponibili e per lungo tempo. In questo caso si può andare incontro a un fenomeno chiamato fluorosi, che costituisce un danno di tipo solo estetico, seppur indubbiamente sgradevole e che non ha risvolti patologici.

Nel nostro Paese la fluorosi è un riscontro praticamente assente,

con percentuali talmente basse da non essere quasi rilevabili e quindi da non doversi considerare un problema.

Per quanto riguarda la disponibilità di dati epidemiologici sulla fluorosi e sulla sua incidenza in Italia, questi sono molto esigui proprio per l'irrilevanza del fenomeno. È stato realizzato qualche studio, ma sono pochissimi e relativi alle aree dove il problema esiste: solo due zone a rischio ben note, quella del Vesuvio e, in misura assai minore, quella dell'Etna. L'incidenza sembra comunque essere bassissima,

forse intorno all'1-2%, tale dunque da poter considerare la fluorosi in Italia un falso problema.

Va peraltro segnalato che i ragazzi italiani hanno i denti pieni di macchie bianche, gessose, a eziologia sconosciuta, che vengono scambiate erroneamente per macchie di fluorosi; proprio questo errore è all'origine dell'aumento, soltanto apparente, del fenomeno.

Relativamente al rischio fluorosi, occorre considerare la presenza del fluoro nelle acque potabili, tenendo conto che l'Italia ha una duplice particolarità: presenta alcune zone, quella del Vesuvio e quella dell'Etna, in cui l'acqua dell'acquedotto mostra un alto contenuto di fluoro già in partenza e zone in cui il contenuto è al contrario basso.

Fluoro e acque: situazione idrica in Italia e acque minerali

Sull'argomento "fluorurazione delle acque" è attualmente in corso un dibattito a livello europeo, perché alcune nazioni sono favorevoli all'aggiunta di fluoro alle acque, mentre altre non l'hanno adottata e non la vogliono prendere in considerazione.

Per quanto riguarda l'Italia, la nostra legislazione nazionale è in linea con le direttive europee. La legge attuale sulle acque, la 152/99, poi modificata successiva-

mente dalla 258/00, e il DL 31/01 con le successive modifiche e integrazioni del DL 27/02, fissa un valore guida del fluoro, compreso tra 0,7 e 1 milligrammo per litro e un limite massimo pari a 1,5 milligrammi per litro. Questi valori sono quelli stabiliti per le acque profonde, le più pure, mentre per le acque superficiali, trattate, si può arrivare fino a 1,7 milligrammi per litro.



“ Nel prescrivere la fluoroprofilassi il pediatra deve informarsi su che acqua usa la mamma e consigliare un'acqua dal basso contenuto di fluoro. ”

L'analisi della situazione relativamente al contenuto in fluoro nelle acque potabili in Italia fa registrare una certa eterogeneità. Per esempio, nell'ambito della regione Campania sono stati fatti alcuni studi, poi pubblicati, in cui sono

stati campionati due gruppi di popolazione infantile delle scuole medie: nel gruppo residente in zone dove il contenuto di fluoro nelle acque era pari a 4 milligrammi per litro, quindi molto elevato, è stata riscontrata una percentuale di fluorosi del 53%, ma in compenso i bambini erano esenti da carie; in coloro che risiedevano in zone con concentrazione di fluoro di 0,3 milligrammi per litro, valore molto basso, si è invece osservata un'assenza quasi totale di fluorosi, ma molti episodi di carie. In Italia, nella maggior parte degli acquedotti, il livello di fluoro si attesta su un valore decisamente basso. Non bisogna però dimenticare che nel nostro Paese si ha un elevato consumo di acque minerali e ci si sta disaffezionando sempre più all'acqua del rubinetto, che si usa solo per il lavaggio dei denti. Di fronte alla decisione se prescrivere o meno la fluoroprofilassi, il pediatra deve tener conto non solo del livello di fluoro nell'acquedotto, ma anche della grande eterogeneità di contenuto in fluoro delle diverse e numerose acque minerali. Facendo riferimento ai risultati di uno studio condotto nella provincia di Roma, ci si è chiesta la ragione del miglioramento nello stato dentale dei bambini che è stato osservato, pur in presenza di scarso contenuto di fluoro nell'acqua potabile. La risposta che si è data è che il fenomeno può essere correlato ad un consumo sempre maggiore di acque minerali, che in molti casi superano i 2 milligrammi per litro di fluoro.

In particolare, in Italia le acque minerali vengono suddivise in quattro classi (**tabella I**):

- il gruppo 1, con un contenuto di fluoro non indicato (Stella Alpina, Evian, Perrier, Fonte Alba);
- il gruppo 2, a sua volta suddiviso in due sottogruppi: il gruppo 2A, che contiene l'elemento in tracce (San Benedetto, Vera, Levissima) e il gruppo 2B, il più numeroso, che presenta una concentrazione di fluoro inferiore a 0,3 milligrammi per litro (Fiuggi, Primula, Lora Recoaro, Rocchetta, Panna);
- il gruppo 3, con un contenuto compreso tra 0,3 e 0,7 milligrammi per litro, quindi equilibrato (Ferrarelle, Boario, Pracastello, Levico, San Pellegrino)
- il gruppo 4, con un contenuto molto alto, superiore a 0,7 milligrammi per litro (Uliveto, San Paolo, Acqua di Lepe).

Considerando che l'introito di fluoro attraverso l'acqua è stimato intorno al 30-70% del totale, nel decidere se attuare o meno la fluoroprofilassi occorre quindi tener presente che tipo di acqua beve il soggetto e la sua abitudine a bere molto o poco nell'arco della giornata.

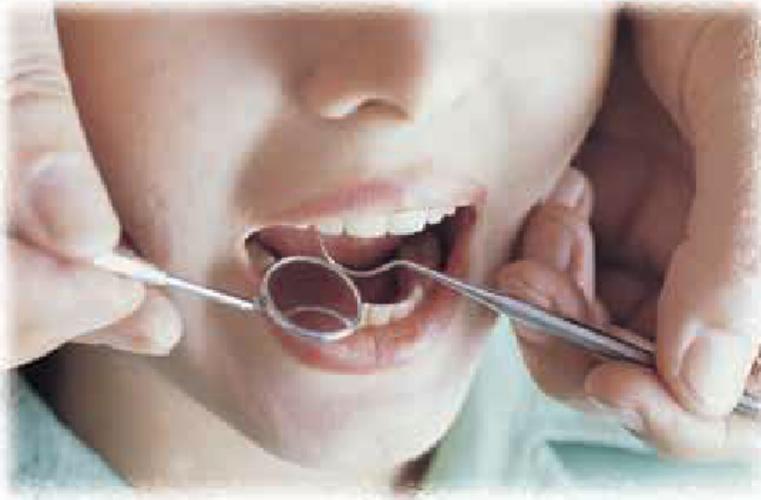
Le acque minerali sono vincolate per legge, se superano 1 milligrammo per litro, a inserire nell'etichetta la scritta "acqua contenente fluoro". Le acque minerali più comunemente usate in pediatria sono a basso contenuto di fluoro e non vanno quindi a influenzare l'apporto totale di fluoro.

Tabella I

Classificazione delle acque minerali in relazione al contenuto di fluoro		
Gruppo	Contenuto di fluoro	Esempi
1	Non indicato	Stella Alpina, Evian, Perrier, Fonte Alba
2 A	Tracce	San Benedetto, Vera, Levissima
2 B	< 0,3 mg/L	Fiuggi, Primula, Lora Recoaro, Rocchetta, Panna
3	> 0,3 mg/L < 0,7 mg/L	Ferrarelle, Boario, Pracastello, Levico, San Pellegrino
4	> 0,7 mg/L	Uliveto, San Paolo, Acqua di Lepe

Incidenza di carie ed evoluzione dei trend

Secondo i dati italiani del 1996, raccolti in modo randomizzato in dieci regioni, quindi rappresentativi della realtà territoriale, l'indice di carie (DMFT) nella popolazione infantile a 12 anni era di 2,12. Tale



valore è inferiore all'obiettivo di prevenzione per il 2000, definito dall'OMS ad Alma Ata nel 1980: DMFT uguale o inferiore a 3 a 12 anni e 50% dei bambini esenti da carie a 6 anni. Riguardo, però, a quest'ultimo obiettivo, i bambini totalmente sani sono risultati solo il 5%. In Italia si è quindi ottenuto un buon declino della carie, ma con possibili margini di miglioramento rispetto agli obiettivi del 2000.

Dati molto più recenti, raccolti nel 2001 nell'area di Varese, fanno invece registrare un DMFT di 1,35 e un 62% di bambini sani; questi sono però dati particolarmente positivi e del tutto eccezionali. L'OMS ha già fissato gli obiettivi da raggiungere nel 2010: il 90% di esenti da carie a 5-6 anni e un DMFT uguale o inferiore a 1.

Linee guida sulla fluoroprofilassi in Italia e schemi posologici da consigliare

Prevenire la carie ancor prima dell'uso del dentifricio è senza dubbio la strategia più logica e razionale. Effettuare una prevenzione efficace prima dell'uso topico del fluoro, per poi passare al dentifricio quando si è formata la dentatura definitiva, è un passo avanti dal punto di vista pediatrico per proteggere anche la dentatura decidua e non solo quella permanente.

Poiché è noto che la carie dei denti da latte influisce sulla dentatura definitiva, si è cercato di razionalizzare i percorsi per arri-

vare a dosi minime di somministrazione di fluoro che siano protettive per la carie e contemporaneamente mettano al riparo dalla fluorosi, comunque molto lontane dalla dose che oggi si ritiene a rischio di sovradosaggio cronico, pari a 5 milligrammi per litro.

È inoltre importante sottolineare il fatto che la fluoroprofilassi sistemica, stando attenti a non sommare altre fonti di fluoro, consente una somministrazione misurabile, e quindi controllata, di questo prezioso elemento, impossibile da ottenere bevendo acqua fluorata e

“ La fluoroprofilassi sistemica, avendo cura di non sommare altre fonti di fluoro, consente una somministrazione misurabile e quindi controllata di questo prezioso elemento, impossibile da ottenere con altri sistemi. ”

usando dentifricio al fluoro. Se si utilizza un'acqua minerale dal basso contenuto di fluoro e si assume la giusta dose come profilassi, un bambino in Italia non rischia di assumere fluoro per altre vie. I cibi contenenti questo elemento sono infatti pochissimi: principalmente il tè, che però nel nostro Paese viene scarsamente consumato, e il pesce azzurro, che è tuttavia molto grasso e per questa ragione non è utilizzato nell'alimentazione dei bambini prima dei 5-6 anni.

Ma qual è la giusta quantità di fluoro da somministrare per ottenere un effetto protettivo senza effetti di sovradosaggio? La posologia raccomandata è la seguente (tabella II):

Ma qual è la giusta quantità di fluoro da somministrare per ottenere un effetto protettivo senza effetti di sovradosaggio? La posologia raccomandata è la seguente (tabella II):

- da 2 settimane a 2 anni una compressa da 0,25 milligrammi o l'equivalente in gocce;



Il fluoro in gravidanza

Da un paio di decenni a questa parte, la pratica di somministrare il fluoro in gravidanza è ormai una consuetudine nelle donne che afferiscono agli ambulatori e che hanno più cura della propria salute. La supplementazione deve essere iniziata nel secondo trimestre di gravidanza, a partire da quando inizia nel dente embrionale la formazione dell'organo dello smalto e della dentina. La dose è ormai standardizzata e pari a 1 milligrammo. La tendenza dei ginecologi è quella di consigliare la fluoroprofilassi fino al termine della gravidanza, assumendo la compressa di fluoro alla sera, dopo l'igiene orale, tenendola in bocca e lasciandola sciogliere lentamente.

La letteratura scientifica disponibile mostra un consenso sulla sicurezza d'uso del fluoro in gravidanza, che non determina fluorosi né tossicità a livello fetale. Non tutto il fluoro che la futura mamma assume arriva infatti al feto grazie alla presenza della placenta, che fa da filtro e limita il passaggio dell'elemento. Un'ampia serie di studi dimostra che su 1 milligrammo di fluoro somministrato alla mamma, quello che arriva al feto è circa un quarto: 0,25 milligrammi attraversano la placenta, 0,25 si depositano nelle ossa della madre e 0,50 vengono escreti dall'organismo materno. È dimostrato che la somministrazione di 1 milligrammo di fluoro alla mamma, grazie al filtro placentare, non è assolutamente in grado di determinare una fluorosi; al contrario, molti studi hanno documentato che i bambini nati da madri che hanno effettuato la fluoroprofilassi in gravidanza hanno denti - non solo i decidui, ma anche successivamente i permanenti - più sani di quelli nati da madri che non hanno assunto il fluoro.

Per quanto riguarda la realtà italiana, un'esperienza condotta in Friuli indica che il 95% delle donne arriva al parto avendo assunto fluoro in gravidanza. In effetti, la donna gravida è molto più attenta alla propria salute proprio in funzione della salute del bambino ed è quindi molto più sensibile e ricettiva sulla tematica della salute dentale, oltre ad avere una percezione maggiore del beneficio che può garantire al proprio figlio attraverso una corretta igiene orale. Una mamma con gengive e denti sani trasmette una maggior protezione anche al suo bambino.



- da 2 a 4 anni una compressa da 0,50 milligrammi con l'indicazione di usare dentifrici non contenenti fluoro;

- da 4 a 12 anni una compressa da 1 milligrammo.

Non vi è alcuna controindicazione a proseguire la fluoroprofilassi anche nell'età adolescenziale e adulta.



Riguardo al potenziale rischio di sovradosaggio in caso di utilizzo concomitante di un dentifricio al fluoro, va segnalato che il dentifricio viene utilizzato in quantità modestissima, quasi nulla, sotto i 3 anni, quando si è già formato lo smalto dei denti estetici (gli incisivi); oltre i 3-4 anni, anche se si utilizza un dentifricio al fluoro, i dati di deglutizione sono tali che non vi è assolutamente rischio di sovradosaggio, il bambino, inoltre, sa sputare, annullando quindi il problema di un potenziale sovradosaggio da effetto di somministrazione multipla.

Tabella II

Posologia raccomandata per la fluoroprofilassi sistemica in relazione all'età del bambino	
Età	Posologia
Da 2 settimane a 2 anni	Una compressa da 0,25 mg o l'equivalente in gocce
Da 2 a 4 anni	Una compressa da 0,50 mg con l'indicazione di usare dentifrici non contenenti fluoro o a basso contenuto
Da 4 a 12 anni	Una compressa da 1 mg

Il rapporto costo/beneficio

Negli Stati Uniti, il sistema di fluorurazione delle acque, cioè il programma pubblico di fluoroprofilassi, comporta una spesa pro capite annua compresa tra 0,50 e 0,75 dollari, pari a circa 0,52 Euro (circa 1.000 Lire) e 0,77 Euro (circa 1.500 Lire) pro capite.

Da noi quanto costerebbe per individuo un programma annuale di prevenzione sistemica? È stato calcolato che la fluoroprofilassi sistemica con gocce e compresse abbia un costo variabile da 8,46 Euro all'anno e 0,705 Euro al mese (1.365 Lire) a un massimo di 20,88 Euro all'anno, e 1,74 Euro al mese

(3.369 Lire) pro capite. Questo tipo di fluoroprofilassi, su base individuale, è più o meno conveniente di quella attuata a livello comunitario, attraverso la fluorurazione delle acque, come avviene negli Stati Uniti? Per rispondere, occorre ricordare che in Italia la fluoroprofilassi con gocce e compresse, a differenza di ciò che accade oltreoceano, viene effettuata solo sui bambini e non su tutta la popolazione indiscriminatamente. Se si vuol ipotizzare una spesa totale, tenendo conto che nel nostro Paese nascono circa 500 mila bambini all'anno, il conto

è presto fatto: 11.750 Euro al giorno, corrispondenti a 0,02 Euro (meno di 50 Lire) al giorno pro capite.

Cifre irrisorie, se paragonate al

costo delle cure odontoiatriche per risolvere il problema carie.

Indipendentemente dal risparmio economico, ciò che è fondamentale sottolineare è che la somministrazione regolare di fluoro per via sistemica nei primi due anni di vita permette di ridurre l'incidenza della carie del 50%. E non bisogna dimenticare che la carie non rappresenta solo un problema dentale: alcuni bambini che perdono la dentatura decidua hanno di conseguenza problemi di alimentazione, devono mangiare omogeneizzati fino a 3-4 anni, manifestano spesso importanti problemi psicologici e sviluppano infezioni continue.



“ La somministrazione regolare di fluoro per via sistemica nei primi due anni di vita permette di ridurre l'incidenza della carie del 50%. ”

Per approfondire

Fluoride. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. Tenth Edition, chapter 62 - Agents affecting calcification and bone turnover: 1735-1736; 2001

Fluoride. Modern Nutrition in Health and Disease. ME Shils, JA Olson, M Shike, AC Ross. Ninth Edition; chapter 66, par IV: Prevention and Management of Disease, 1110-1113.

Essential Medicines. Sito WHO Model List. 12th Edition; April 2002.

Strohmenger L. Lo Zymafluor come prodotto di automedicazione (OTC): Razionale Medico. Rapporto confidenziale del 28.10.1993 depositato al Ministero della Salute

Basso T. Il pediatra e i denti. Medico e Bambino 19: 153-155; 2000.

Brambilla E., Malerba A. La prevenzione della carie dentale: attualità e prospettive. Medico e Bambino 19: 156-159; 2000.

Strohmenger L. Novità sulla profilassi sistemica: considerazioni di una odontoiatra di comunità. Medico e Bambino 19: 160-162; 2000.

Brambilla E., et al. Oral administration of fluoride in pregnant women, and the relation between concentration in maternal plasma and in amniotic fluid. Archs Oral Biol 39(11): 991-994; 1994.

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

Marci F. et al. Effetto della temporanea interruzione della somministrazione di compresse fluorate: studio clinico-statistico sugli alunni delle scuole elementari di Rieti. Prevenzione Stomatologica 5: 17-21; 1983.

Haugejorden O., Birkeland J.M. Evidence for reversal of the caries decline among Norwegian children. International Journal of Paediatric Dentistry 12: 306-315; 2002.

Oulis C.J. et al. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. European Journal of Paediatric Dentistry 1: 7-12; 2000.

Cagetti M.G. et al. Comparative study of salivary and urinary fluoride levels and clearance patterns between fluoridated chewing gum and fluoride tablets in children. European Journal of Paediatric Dentistry 3(1): 27-32; 2002.