






EFICACIA DE LOS FLUORUROS PARA LA PREVENCIÓN DE CARIES DENTAL: UNA REVISIÓN NARRATIVA

EFFICACY OF FLUORIDES FOR THE PREVENTION OF DENTAL CARIES: A NARRATIVE REVIEW

Marisel Valenzuela Ramos¹  Gustavo Canales Sermeño² 
Juan Alvarado Figueroa²  Clemente Lara Hualcca² 
Ruth Chacaltana Limaco² 

¹Universidad Tecnológica de los Andes, Abancay, Perú

²Universidad San Luis Gonzaga, Ica, Perú

Correspondencia:

Dr. Marisel Valenzuela Ramos
rvalenzuelam@utea.edu.pe

Como citar este artículo:

Valenzuela, M., Canales, G., Alvarado, J., Lara, C., & Chacaltana, R. (2024). Eficacia de los fluoruros para la prevención de caries dental: Una revisión narrativa. *Hatun Yachay Wasi*, 3(1), 57 – 67. <https://doi.org/10.57107/hyw.v3i1.57>

RESUMEN

En odontología, el flúor ha permitido mermar la prevalencia de infección por caries dental, tanto en la población infantil como adulta. El objetivo fue evaluar la eficacia de los fluoruros para la prevención de caries dental, a través de su mecanismo de acción, vías de administración y efectos adversos por su aplicación indiscriminada. Se realizó un estudio de tipo revisión narrativa y se elaboraron preguntas PICO para el desarrollo de esta. La búsqueda se realizó en bases de datos como PubMed, Lilacs y el buscador Google Académico; se utilizó aplicativo web RAYYAN. El flúor es ampliamente usado en odontología, dentro de la práctica clínica se encuentran fluoruro de sodio, fluoruro estañoso y fluoruro fosfato acidulado. Este mineral se puede administrar en dos formas, sistémica y tópica; sin embargo, su uso indiscriminado puede causar fluorosis dental e intoxicaciones. Se concluye que la aplicación de flúor, aunado a políticas que promuevan la salud bucodental lograría reducir los índices de caries en las poblaciones intervenidas. Además, la capacitación constante del odontólogo permitirá incrementar el éxito en la aplicación de fluoruros, evitando efectos adversos.

Palabras clave: flúor protector, salud oral, caries dental, desmineralización, remineralización, fluorosis.

ABSTRACT

In dentistry, fluoride has reduced the prevalence of dental caries infection, both in children and adults. The aim was to evaluate the effectiveness of fluorides for the prevention of dental caries, through its mechanism of action, routes of administration and adverse effects due to its indiscriminate application. A narrative review type study was carried out and PICO questions were developed for its development. The search was carried out in databases such as PubMed, Lilacs, and the Google Scholar search engine; RAYYAN web application was



used. Fluoride is widely used in dentistry, within clinical practice there are sodium fluoride, stannous fluoride, and acidulated phosphate fluoride. This mineral can be administered in two forms, systemic and topical; However, its indiscriminate use can cause dental fluorosis and poisoning. It is concluded that the application of fluoride, combined with policies that promote oral health, would reduce caries rates in the intervened populations. Furthermore, constant training of the dentist will increase success in the application of fluorides, avoiding adverse effects.

Keywords: protective fluoride, oral health, dental caries, demineralization, remineralization, fluorosis.

INTRODUCCIÓN

En odontología, el flúor (F) o fluoruro es utilizado como terapéutico en la prevención de lesiones cariosas desde hace muchos años (Koberová et al., 2021). Según Maraver et al. (2015), en los últimos 60 años se ha registrado un descenso en la prevalencia de caries dental (CD) en los países desarrollados atribuido fundamentalmente al empleo de este mineral. El consumo de fluoruros en cantidades adecuadas logra aumentar la mineralización dental y la densidad ósea; además, reduce el riesgo y prevalencia de CD ayudando a la remineralización del esmalte dental afectado por caries incipientes. Sin duda alguna, el uso de fluoruros tiene una gran importancia en el control y la prevención de la CD, tanto en niños como en adultos. Numerosos estudios demuestran que el F posee una actividad cariostática significativa cuando actúa en el periodo pre-eruptivo, por lo cual es importante que se administren desde los primeros años de vida, para la obtención de los máximos beneficios (Schiffner, 2021; Whelton et al., 2019).

Las primeras observaciones de la relación entre la ingesta de fluoruros y una baja incidencia de CD fueron hechas por Dean en 1942, en poblaciones que bebían agua con contenido de fluoruros de 1 mg/L o más; observándose una reducción de su incidencia aproximadamente del 50 % (Buzalaf, 2018).

Desde entonces, la administración de fluoruros, a través de vía sistémica y tópica, ha sido de uso común en la profesión odontológica, para prevenir la infección por caries (Agarwal et al., 2022). En el caso de la administración sistémica, esta se hace mediante las siguientes vías: agua potable, sal de consumo humano, leche y suplementos fluorados (Foley et al., 2022).

El F se puede encontrar en diversos alimentos, entre ellos, la sal y el agua; por lo tanto, la fluoración del agua de consumo sigue siendo una importante medida preventiva colectiva contra la infección por caries (Camargo et al., 2020). No obstante, en diversos estudios epidemiológicos, se demuestra que el F presenta características muy significativas y favorables contra el *Streptococcus mutans*, ya que inhibe su actividad cariogénica (Mascarenhas, 2021). Sin embargo, la administración de fluoruros, en cantidades incrementadas o el consumo indiscriminado de este mineral, puede causar intoxicaciones, tanto agudas como crónicas que comprometen el estado general del paciente (Lubojanski et al., 2023). En la cavidad oral, la fluorosis dental, es el resultado del exceso de flúor, esta condición altera la composición del esmalte dental durante la erupción y su evaluación clínica dependerá del compromiso que presente la pieza dentaria, clasificándose la lesión como leve,

moderada o grave (Pérez et al., 2020; Revelo et al., 2021).

En el Perú, la salud bucodental está en boga; debido a la innovación en prevención contra la CD se han elaborado programas educativos de salud oral dirigido en colegios de forma presencial, reforzados con la aplicación de fluoruros vía tópica. Es por ello por lo que, la presente revisión se enfocó en evaluar la eficacia de los fluoruros para la prevención de caries dental, a través de su mecanismo de acción, vías de administración y efectos adversos por su aplicación indiscriminada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo revisión narrativa y se plantearon las siguientes preguntas PICO que permitieron desarrollar la revisión y guiaron el análisis de la información de los artículos revisados: ¿Existe relación entre el uso de fluoruros y la prevención de CD?, ¿Cuál es el mecanismo de acción de los fluoruros que permite la prevención de CD?, ¿Cuáles son las vías eficaces para la administración de fluoruros?, ¿Cuáles son los efectos adversos por el consumo indiscriminado de fluoruros? En este sentido, se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos científicos en las bases de datos como PubMed, Lilacs y el buscador Google Académico. El proceso de recolección de la literatura disponible se llevó a cabo desde el 10 de enero hasta el 10 de marzo del 2023.

Las palabras de búsqueda empleadas estuvieron compuestas por términos estandarizados extraídos del descriptor Medical Subject Headings (MeSH) y enlazadas por operadores booleanos: (Fluoride) AND (Topical Fluorides OR Fluoride Varnishes OR Varnishes, Fluoride) AND (Agent, Cariostatic OR Agents, Cariostatic OR Cariostatic Agent) AND (Fluorosis, Dental OR Dental Fluorosis OR Dental Fluorosis OR Mottled Enamel OR Enamel, Mottled OR Mottled

Enamels OR Cariostatic Effect OR Effect, Cariostatic OR Effects, Cariostatic OR Cariostatic Effects).

Se incluyeron investigaciones desde el 2018 hasta el 2023, sin restricción de idioma ni país; además, se seleccionaron estudios que abordaron lesiones cariosas en corona clínica ya sea en dentición temporal, mixta o permanente cavitadas y no cavitadas, estudios realizados en pacientes inmunocompetentes e investigaciones de fuente primaria y secundaria. Asimismo, se excluyeron estudios que abordaron lesiones cariosas radiculares, los que no permitían el libre acceso y aquellos que no se ajustaban al objetivo de la presente revisión.

Los resultados extraídos de cada base de datos se cargaron al aplicativo RAYYAN (Ouzzani et al., 2016) para facilitar la selección simultánea de los mismos entre los autores encargados. Para evitar influencias entre uno y otro autor a la hora de seleccionar las investigaciones, se activó el modo ciego en el aplicativo RAYYAN, en cada fase de selección.

Los artículos se discriminaron a través de tres fases: la primera consistió en leer solamente el título, posteriormente se comprobó el libre acceso a estos y se eliminaron aquellos que no se lograron recuperar; de los artículos resultantes, se procedió a leer el resumen seleccionando los que se ajustaron a los criterios previamente establecidos; por último, se analizó el texto completo de los estudios que pasaron las dos fases anteriores y los que quedaron elegidos permitieron desarrollar la revisión. Todo el desarrollo de la revisión de la literatura fue establecida, aprobada y respaldada por los autores.

DESARROLLO

Fluoruros

El F o fluoruro es un gas amarillo pálido, de olor característico y por su gran electronegatividad y reactividad, no se encuentra libre en la naturaleza. Tiene la capacidad de enlazarse con otros elementos como el nitrógeno y ciertos gases nobles (Monkovic et al., 2022).

Se le atribuye un mecanismo cariostático a los fluoruros porque se incorporan satisfactoriamente al esmalte dental en la mineralización del diente (Martignon et al., 2021). Se han empleado fluoruros durante mucho tiempo con la intención de prevenir la CD, ya que su periodo de acción eficaz se da durante la formación dental permitiendo el incremento de fluoruros en el esmalte, de esta manera, se refuerza el esmalte dental contra la desmineralización por la infección de CD (Jullien, 2021).

Se ha determinado que el consumo de 1 mg de F/día, aproximadamente, durante el periodo de formación dental, ha dado como resultado cúspides más redondeadas, fisuras menos profundas y estrechas, en molares y premolares (Wegehaupt & Menghini, 2020).

Actualmente, la evidencia científica indica que el mayor mecanismo de acción de los fluoruros es su efecto posteruptivo y tópico, tanto en niños como adultos, ya que logra la inhibición de la desmineralización, promoción de la remineralización e inhibición de la actividad bacteriana (Gupta et al., 2020).

Empleo de fluoruros en odontología

El esmalte dental está formado por cristales de hidroxiapatita carbonatada, cristales de fosfato de calcio, proteínas, lípidos, materia inorgánica

entre un 94 % y 96 %, además, de calcio en un 37 %, fósforo 18 % y el 13 % de sodio, F, zinc, plomo, cromo, magnesio, estroncio y cobre; sin embargo, estos componentes se reducen cuando hay un descenso del pH (Medida del grado de acidez o alcalinidad de una sustancia o una solución) y la acidez al reblandecer el esmalte, lo debilita (Gil & Bidlack, 2020).

Los cristales presentan una superficie extensa que es reactiva químicamente, causando el proceso de desmineralización y su posterior remineralización. La remineralización es un proceso fisiológico reparador para restablecer los minerales que conforman el esmalte dental, es un proceso natural que permite mantener la integridad del diente (Lancaster et al., 2022). Este proceso se da por la saliva debido a que esta proporciona cantidades suficientes de calcio y fosfato continuamente a la superficie dental, con la intención de generar la remineralización y de inhibir en un gran porcentaje la desmineralización producida por el descenso del pH (Astasov & Kulik, 2021).

Cuando la placa bacteriana, adosada a la superficie dental, genera cambios por la fermentación de los carbohidratos inducido por las bacterias que se encuentran a mansalva en la placa dental, ocurre un descenso del pH. Un pH ácido trae como consecuencia la desmineralización de los cristales de hidroxiapatita del esmalte dental (Roberts et al., 2022).

Si la acidez persiste, el pH se mantiene bajo, el fosfato tiende a reducirse en formas no aptas para combinarse con el calcio y permitir la remineralización. Cuando el pH disminuye y los cristales de hidroxiapatita se disuelven, se genera un pH crítico; cuando desciende a niveles del 5.2 y

5.5 desmineraliza a la hidroxiapatita y en niveles de 4.5 afecta a la fluorapatita, dejando en la superficie lesiones macro y microscópicas que generalmente se producen por el consumo excesivo de cítricos (Pitts et al., 2021).

Los fluoruros disminuyen las pérdidas de minerales a nivel de las superficies cristalinas del esmalte y favorecen la remineralización por calcio y fosfato (Sharda et al., 2021).

Fluoruros de uso odontológico

Fluoruro de sodio: La solución preparada tiene un pH básico y estable, este compuesto se puede adquirir en soluciones de fluoruro de sodio al 2 %. Estas soluciones no contienen agentes soporíferos o edulcorantes (Farhad et al., 2021). En odontología, se emplea con frecuencia para abordar múltiples afecciones como CD, halitosis, gingivitis y en el preoperatorio de algunas intervenciones odontológicas, ya que permite mermar el riesgo de producir infecciones bucodentales (Mani et al., 2022).

Fluoruro Estañoso: Se encuentra en soluciones acuosas con sabor amargo y metálico, químicamente son inestables por su formación entre hidróxido de estaño y óxido estánnico (Lucchese et al., 2020). La Asociación Dental Americana (ADA) lo ha reconocido como un agente muy efectivo para inhibir la CD. A diferencia del fluoruro de sodio, es que el fluoruro de estaño tiene una actividad antibacteriana y reduce la hipersensibilidad dental eficazmente (Gumber et al., 2022) .

Fluoruro fosfato acidulado: Su presentación es en gel. En su composición se describe un 1.23 % o 2 % de fluoruro de sodio y 0.34 % de ácido fluorhídrico. El fosfato se presenta en forma de ácido ortofosfórico a una concentración de 0.98 % (Satou et al., 2022).

Las principales ventajas que presenta es la aceptación del paciente y la facilidad para aplicarlo clínicamente; no obstante, se recomienda cuidado a la hora de aplicarse ya que si es ingerido puede causar irritación gástrica si es ingerido. En ese sentido, es una indicación toxicológica el uso de bajas concentraciones de fluoruro fosfato acidulado en los geles que son utilizados en niños menores a 6 años, para evitar complicaciones gástricas (Chan et al., 2022).

Fluoración sistémica

Una de las vías de administración de los fluoruros es la sistémica (Motohashi et al., 2022). Su administración puede realizarse por diferentes vías, sin embargo, en esta revisión se agrupan en tres grandes conglomerados: fluoración de sal, fluorización de leche, fluoración del agua y por medio de fármacos fluorados.

Fluorización de sal: Se aplica F en forma de fluoruro de sodio o potásico para el consumo humano a través de la sal que contiene cloruro de sodio y se presentan comercialmente como sal gema o sal marina. Algunos estudios demostraron una reducción de la incidencia de caries de un 60 % al aplicar 200 mg de F/Kg de sal; mostrando eficacia al igual que el agua potable fluorada (Razafimamonjy et al., 2019). La sal tiene la ventaja de que llega a todas las personas y deja la libre elección de consumirla o evitarla. No obstante, la hipertensión arterial se ve afectada por el consumo de sal elevado, por ello, en pacientes hipertensos se recomienda dosis disminuidas de sal (Wegehaupt & Menghini, 2020).

Fluorización de leche: La leche fluorada redujo en gran proporción la incidencia de CD en algunos ensayos clínicos. Algunos programas educativos recomiendan 5 mg de F/L de leche, recomendando

la sal monofluorofosfato para que sea compatible con el calcio de la leche y aceptable a nivel gastrointestinal (Kanmodi et al., 2022).

Fluorización del agua: El agua es el medio más efectivo para distribuir el flúor a la población, ya que no requiere de la colaboración del paciente y llega a toda la comunidad (Zokaie & Pollick, 2022). La cantidad de flúor por litro de agua dependerá de la temperatura del sector intervenido: 1,2 mg de F/L a 18 °C, cuando se presente 19 a 26 °C la dosis será de 0,29 mg de F/L, y de 27 °C a más se recomienda 0.7 % de F/L de agua (Batsos et al., 2021).

Fármacos fluorados: Los comprimidos fluorados no deben administrarse de manera indiscriminada ni como complemento, ya que indicarlos no forma parte de ninguna medida de salud pública; sin embargo, para poder distribuirlos a la población se tiene que considerar lo siguiente, determinar la cantidad de flúor que se consume (cuando el F en el agua potable es menor a 0.7 ppm), tener presente la edad de los niños especialmente, elegir la posología de los comprimidos de flúor y la forma de administración (la que permita controlar de forma eficaz las dosis recomendadas y evitar intoxicaciones) (Koberová et al., 2021).

Fluoruros de uso tópico:

Es otra vía de administración de los fluoruros. Muestran efectividad para controlar la infección por CD, las vías más empleadas se describen a continuación:

Barnices: El barniz empleado es el que contiene silano al 0.1 % y un ión de fluoruro (1.000 ppm), en un vehículo de poliuretano conocido como Flúor protector (Brown et al., 2021).

Geles fluorados: Se utilizan tres tipos de fluoruros

en la aplicación de estos geles.

Fluoruro fosfato acidulado (FFA): Es uno de los primeros geles, ha sido propuesta y utilizada en programas de salud bucal para estratos de la población que presenta gran actividad cariogénica, ya que se usa como barrera contra la CD. Contienen 1.23 % de fluoruros (12.300 ppm) (Raghavan et al., 2022).

Fluoruro de Sodio: Es de sabor aceptable, se recomienda usar en caso de erosión, cuellos hipersensibles, caso de caries dentinaria. Tiene una gran estabilidad química que no irrita las encías, no pigmenta dientes ni restauraciones (Zhen et al., 2022).

Fluoruro de estaño: Permite detener eficazmente la caries, en especial la de tipo radicular. La incorporación de la solución de saliva sintética hace que reduzca la caries causada por la xerostomía en pacientes con neoplasias, ya que están expuestos a la radiación constante (Gumber et al., 2022).

Enjuagues fluorados:

Los primeros estudios que se le hicieron en los años 60 demostraron ser efectivos para la prevención de caries mediante el uso de colutorios fluorados, posteriores investigaciones realizadas en EE. UU confirmaron que este método es muy efectivo. Estas presentaciones son soluciones líquidas que contienen aguas en estado neutral a concentraciones de 0.05 % (230 ppm) y el 0.2 % (900 ppm) de fluoruro de sodio (Valdivia et al., 2021).

Pastas fluoradas:

Deben emplearse pastas fluoradas en la fisioterapia diaria con 1000 a 1200 ppm de F, esto permite eliminar tinciones extrínsecas en el esmalte,

eliminando la placa dental en gran porcentaje. Por lo tanto, se ha demostrado que la eliminación de la placa mejora con el cepillado diario e incrementa la efectividad de la aplicación tópica de F (O'Hagan et al., 2022).

Intoxicación por fluoruros

La ingesta inadecuada fluoruros en cantidades de 1000 ppm que contienen 1 mg de F/g de dentífrico o 400 ppm que equivale a 0.4 mg de F/g de dentífrico; ocasionan múltiples daños al organismo, reportándose bloqueo del metabolismo celular, inhibición de la vía glucolítica, interfiere en el metabolismo del calcio, altera la conducción y los impulsos nerviosos (Araya et al., 2022).

Fluorosis

La fluorosis dental o hipoplasia adamantina por factores ambientales o dientes moteados, es una alteración que produce discromías anormales en el esmalte dental (Saldarriaga et al., 2021). Se produce por la ingesta indiscriminada de fluoruros y por periodos prolongados, generando líneas blancas delgadas en la pieza dental hasta defectos anatómicos graves (James et al., 2021).

Clasificación de fluorosis según el índice de Dean

El índice de Dean permite valorar la lesión de fluorosis según su grado. El análisis clínico se realiza evaluando la pieza dental más afectada (Dong et al., 2021), que según el grado de la lesión puede clasificarse como:

Normal a dudoso: Se percibe la superficie del esmalte lisa, brillante y de color cremoso a blanco.

Muy leve: Se evidencian pequeñas regiones de color blanco opacas, dispersas en el diente de forma irregular, lo que se resalta es la extensión. En esta fase se evidencia afectación hasta el 25 % de la

corona. Además, la opacidad blanquecina va desde 1 a 2 mm, en cúspides de caninos, premolares y molares.

Leve: Se aprecia la opacidad del esmalte mayor al estadio anterior, sin embargo, se extiende menos del 50 % del esmalte.

Moderado: En este estadio, se evidencia más del 50 % del esmalte afectado, además, las superficies del esmalte pueden estar desgastadas.

Severo: Estadio en donde el esmalte está completamente afectado, mostrando la lesión bien marcada dando un aspecto corroído, clínicamente se ve un esmalte con excavaciones separadas y confluentes.

CONCLUSIONES

El F es un elemento esencial para los seres humanos; controla la CD, da resistencia al esmalte, pero su exceso durante la fase formativa del desarrollo dental puede ser perjudicial, provocando una fluorosis y alteraciones en la morfología coronal, sobre todo, en la población infantil.

Para mejorar la salud oral se necesitan políticas en salud que promuevan e impulsen el acceso de servicios de salud de manera específica a los grupos de la población a los que van dirigidos.

Se requiere programas para promover actividades de enfoque preventivo que incluya procesos educativos dirigidos a sensibilizar y capacitar a la población sobre el manejo idóneo de fluoruros tópicos y evitar la sobreexposición.

Asimismo, la capacitación constante del odontólogo permitirá incrementar el éxito de los fluoruros contra la CD.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores autofinanciaron la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agarwal, D., Purohit, B., Ravi, P., Priya, H., & Kumar, V. (2022). Effectiveness of topical fluorides in prevention of radiation caries in adults: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, *129*, 105869. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.105869.
- Araya, D., Podgorski, J., Kumi, M., Mainoo, P., & Berg, M. (2022). Fluoride contamination of groundwater resources in Ghana: Country-wide hazard modeling and estimated population at risk. *Water Research*, *212*, 118083. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118083>
- Astasov, M., & Kulik, E. (2021). Cariogenic Biofilms and Caries from Birth to Old Age. *Monographs in Oral Science*, *29*, 53-64. doi: 10.1159/000510200.
- Batsos, C., Boyes, R., & Mahar, A. (2021). Community water fluoridation exposure and dental caries experience in newly enrolled members of the Canadian Armed Forces 2006-2017. *Canadian Journal of Public Health*, *112*(3), 513-520. doi: 10.17269/s41997-020-00463-7.
- Brown, P., Fox, K., Field, E., & Randall, C. (2021). UK Dental Medicines Advisory Service: questions asked by dentists - part 4: prescribing of high-strength fluoride toothpastes and use of fluoride varnishes in dental practice. *British Dental Journal*, *231*(10), 623-628. doi: 10.1038/s41415-021-3664-x.
- Buzalaf, M. (2018). Review of Fluoride Intake and Appropriateness of Current Guidelines. *Advances in Dental Research*, *29*(2), 157-166. doi: 10.1177/0022034517750850.
- Camargo, M., Palencia, L., Santaella, J., & Suárez, L. (2020). El uso de fluoruros en niños menores de 5 años. Evidencia. Revisión bibliográfica. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana*, *10*(1), <https://backup.revistaodontopediatria.org/ediciones/2020/1/art-8/>
- Chan, A., Tamrakar, M., Jiang, C., Tsang, Y., Leung, K., & Chu, C. (2022). Clinical evidence for professionally applied fluoride therapy to prevent and arrest dental caries in older adults: A systematic review. *Journal of Dentistry*, *125*, 104273. doi: 10.1016/j.jdent.2022.
- Dong, H., Yang, X., Zhang, S., Wang, X., Guo, C., Zhang, X., Ma, J., Niu, P., & Chen, T. (2021). Associations of low level of fluoride exposure with dental fluorosis among U.S. children and adolescents, NHANES 2015-2016. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *221*, 112439. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112439. 221:112439.
- Farhad, F., Kazemi, S., Bijani, A., & Pasdar, N. (2021). Efficacy of Theobromine and Sodium Fluoride Solutions for Remineralization of Initial Enamel Caries Lesions. *Frontiers in dentistry*, *18*, 10. doi: 10.18502/fid.v18i10.6134.
- Foley, M., Sexton, C., Spencer, A., Lalloo, R., Do, L. (2022). Water fluoridation, dental caries, and parental ratings of child oral health. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *50*(6), 493-499. doi: 10.1111/cdoe.12697.

- Gil, A., & Bidlack, F. (2020). Tooth Enamel and its Dynamic Protein Matrix. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(12):4458. doi: 10.3390/ijms21124458.
- Gumber, H., Louyakis, A., Sarma, T., Fabijanic, K., Paul, R., Mellenbruch, K., & Kilpatrick, L. (2022). Effect of a Stannous Fluoride Dentifrice on Biofilm Composition, Gene Expression and Biomechanical Properties. *Microorganisms*, *10*(9),1691. doi: 10.3390/microorganisms10091691
- Gupta, A., Nishant, N., Sharda, S., Kumar, A., Goyal, A., & Gauba, K. (2020). Comparing the Effectiveness of Topical Fluoride and Povidone Iodine with Topical Fluoride Alone for the Prevention of Dental Caries among Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *13*(5):559-565. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1844.
- James, P., Harding, M., Beecher, T., Browne, D., Cronin, M., Guiney, H., O'Mullane, D., & Whelton, H. (2021). Impact of Reducing Water Fluoride on Dental Caries and Fluorosis. *Journal of Dental Research*, *100*(5), 507-514. doi: 10.1177/0022034520978777.
- Jullien, S. (2021). Prophylaxis of caries with fluoride for children under five years. *BMC Pediatrics*, *21*(Suppl 1), 351. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02702-3>
- Kanmodi, K., Nwafor, J., Salami, A., Egbedina, E., Nnyanzi, L., Ojo, T., Duckworth, R., & Zohoori, F. (2022). A Scopus-Based Bibliometric Analysis of Global Research Contributions on Milk Fluoridation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(14), 8233. doi: 10.3390/ijerph19148233.
- Koberová, R., Radochová, V., Kováčsová, F., & Merglová, V. (2021). Exogenous Intake of Fluorides in Caries Prevention: Benefits and Risks. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, *64*(2), 71-76. doi: 10.14712/18059694.2021.13.
- Lancaster, P., Carmichael, F., Clerehugh, V., & Brettle, D. (2022). Emissivity evaluation of human enamel and dentin. *Frontiers in physiology*, *13*, 993674. doi: 10.3389/fphys.2022.993674.
- Lubojanski, A., Piesiak, D., Zakrzewski, W., Dobrzynski, W., Szymonowicz, M., Rybak, Z., Mielan, B., Wiglusz, R., Watras, A., & Dobrzynski, M. (2023). The Safety of Fluoride Compounds and Their Effect on the Human Body-A Narrative Review. *Materials*, *16*(3):1242. doi: 10.3390/ma16031242.
- Lucchese, A., Bertacci, A., Lo Giudice, A., Polizzi, E., Gherlone, E., Manuelli, M., Chersoni, S., Moro, D., & Valdrè, G. (2020). Stannous Fluoride Preventive Effect on Enamel Erosion: An *In Vitro* Study. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(9), 2755. doi: 10.3390/jcm9092755
- Mani, D., Vinay, C., Uloopi, K., RojaRamya, K., Penmatsa, C., & Chandana, N. (2022). Evaluation of caries arresting potential of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in primary molars: A randomized controlled trial. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, *40*(4), 377-382. doi: 10.4103/jisppd.jisppd_239_22
- Maraver, F., Vitoria, I., Almerich, J., & Armijo, F. (2015). Fluoruro en aguas minerales naturales envasadas en España y prevención de la caries

- dental. *Atención Primaria*, 47(1),15-24. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.04.003>
- Martignon, S., Roncalli, A., Alvarez, E., Aránguiz, V., Feldens, C., & Buzalaf, M. (2021). Risk factors for dental caries in Latin American and Caribbean countries. *Brazilian Oral Research*,35 (suppl 1), e053. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0053.
- Mascarenhas, A. (2021). Is fluoride varnish safe? Validating the safety of fluoride varnish. *The Journal of the American Dental Association*, 152(5),364-368. doi: 10.1016/j.adaj.2021.01.013.
- Motohashi, J., Taguchi, C., Song, W., Kawamura, K., Arakawa, H., Kawagoe, M., & Tsurumoto, A. (2022). Development of small-scale water fluoridation equipment. *Journal of Oral Science*, 64(4), 283-285. doi: 10.2334/josnusd.21-0541.
- O'Hagan, K., Enax, J., Meyer, F., & Ganss, B. (2022). The use of hydroxyapatite toothpaste to prevent dental caries. *Odontology*, 110(2), 223-230. <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00675-4>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid A. (2010). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*,5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Pérez, R., Armendáriz, C., Fernández, Á., Paz, S., & Hardisson, A. (2020). Niveles de fluoruro en dentífricos y colutorios. *Journal of Negative and No Positive Results*, 5(5),491-503. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3326>
- Pitts, N., Twetman, S., Fisher, J., & Marsh, P. (2021). Understanding dental caries as a non-communicable disease. *British Dental Journal*, 231(12), 749 - 53. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3775-4>
- Raghavan, A., Sukumaran, A., & Parangimalai, M. (2022). Effectiveness of Nanoparticle-Based Acidulated Phosphate Fluoride (APF) Gel on Surface Enamel Fluoride Uptake: an Interventional Study. *Journal of Dentistry (Shiraz Iran)*, 23(1), 40-50. doi: 10.30476/DENTJODS.2021.87895.1295.
- Razafimamonjy, L., Chuy, V., Ranivoharilanto, E., Decroix, B., & Holmgren, C. (2019). Fluoride in drinking water in Madagascar and the development of a strategy for salt fluoridation. *Community Dental Health*, 36(3), 214-220. doi: 10.1922/CDH_4549Razafimamonjy07
- Revelo, I., Hardisson, A., Rubio, C., Gutiérrez, Á., & Paz, S. (2021). Dental Fluorosis: the Risk of Misdiagnosis-a Review. *Biological trace element research*, 199(5), 1762-1770. doi: 10.1007/s12011-020-02296-4.
- Roberts, W., Mangum, J., & Schneider, P. (2022). Pathophysiology of Demineralization, Part II: Enamel White Spots, Cavitated Caries, and Bone Infection. *Current Osteoporosis Reports*, 20 (1),106 - 19. doi: 10.1007/s11914-022-00723-0.
- Saldarriaga, A., Rojas, D., Restrepo, M., Santos, L., & Jeremias, F. (2021). Dental fluorosis severity in children 8-12 years old and associated factors. *Acta Odontológica Latinoamericana*,34(2), 156-65. doi: 10.54589/aol.34/2/156.
- Satou, R., Yamagishi, A., Takayanagi, A., Iwasaki, M., Kamijo, H., & Sugihara, N. (2022).

- Improved Enamel Acid Resistance by Highly Concentrated Acidulated Phosphate Sodium Monofluorophosphate Solution. *Materials*, 15(20), 7298. doi: 10.3390/ma15207298
- Schiffner, U. (2021). Use of fluorides for caries prevention. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 64(7), 830-837. doi: 10.1007/s00103-021-03347-4.
- Sharda, S., Gupta, A., Goyal, A., & Gauba K. (2021). Remineralization potential and caries preventive efficacy of CPP-ACP/Xylitol/Ozone/Bioactive glass and topical fluoride combined therapy versus fluoride mono-therapy - a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 79(6), 402 - 17. doi: 10.1080/00016357.2020.1869827.
- Valdivia, A., Botelho, J., Giacaman, R., Tabchoury, C, & Cury, J. (2021). Fluoride concentration in mouth rinses marketed in Chile and Brazil, and a discussion regarding their legislations. *Brazilian Oral Research*, 35, e083. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0083.
- Wegehaupt, F., & Menghini, G (2020). Fluoride Update. *Swiss Dental Journal*, 130(9), 677-683. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893610/>
- Whelton, H., Spencer, A., Do, L., & Rugg, A. (2019). Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. *Journal of Dental Research*, 98(8), 837-846. doi: 10.1177/0022034519843495
- Zhen, L., Liang, K., Luo, J., Ke, X., Tao, S., Zhang, M., Yuan, H., He, L., Bidlack, F., Yang, J., & Li, J. (2022). Mussel-Inspired Hydrogels for Fluoride Delivery and Caries Prevention. *Journal of Dental Research*, 101(13), 1597 - 1605. doi: 10.1177/00220345221114783.
- Zokaie, T., & Pollick, H. (2022). Community water fluoridation and the integrity of equitable public health infrastructure. *Journal of Public Health Dentistry*, 82(3), 358 - 61. doi: 10.1111/jphd.12480.