

ORIGINAL BREVE

Recibido: 13 de octubre de 2020

Aceptado: 25 de enero de 2021

Publicado: 8 de abril de 2021

CONCENTRACIÓN DE FLUORURO TOTAL Y SOLUBLE
EN PASTAS DENTALES DE USO INFANTIL EN ESPAÑA

Amparo Pérez-Silva (1), Jaime A. Cury (3), Yolanda Martínez-Beneyto (2), Clara Serna-Muñoz (1), Inmaculada Cabello Malagón (1) y Antonio J. Ortiz-Ruiz (1)

(1) Unidad Docente de Odontología Integrada Infantil. Departamento de Dermatología, Estomatología y Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina-Odontología. Universidad de Murcia. Murcia. España.

(2) Unidad Docente de Odontología Preventiva y Comunitaria. Departamento de Dermatología, Estomatología y Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina-Odontología. Universidad de Murcia. Murcia. España.

(3) Departamento de Biociências. Facultad de Odontología de Piracicaba. University of Campinas. Piracicaba. São Paulo. Brasil.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: El uso de pastas dentales fluoradas es considerado el método más racional en el control de caries dental, y es recomendado para personas de todas las edades, pero para ello han de establecerse en una concentración mínima de 1.000 ppm de fluoruro total soluble, en pacientes pediátricos. El objetivo del estudio fué determinar la concentración de fluoruro total y soluble presente en pastas dentales comercializadas en España para uso pediátrico.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal durante el año 2019, analizando 11 pastas dentales de uso pediátrico comercializadas en Murcia, España. Se analizó la concentración de fluoruro (ppm F=mg F/kg) total (FT), soluble (FTS) e ión de Flúor (F) y de MFP (FPO_3^{2-}) mediante un electrodo ion-especifico acoplado a un analizador de iones. Se llevó a cabo un estudio descriptivo determinando las medias y desviaciones estándar para cada variable.

Resultados: Entre las pastas dentales analizadas, el 45% contenían NaF (fluoruro sódico), 45% MFP (monofluorofosfato de sodio) y un 10% ambos tipos de sales. El abrasivo de todas era sílice. El 98% de las pastas dentales analizadas mostraban contenidos de flúor total similares a los descritos por el fabricante, solamente 3 pastas presentaban concentraciones de flúor inferiores a las descritas por el fabricante. El rango obtenido de FT oscilaba entre 398-1.474,6 ppm F, y el 100% de las pastas dentales no mostraron diferencias entre valores de flúor total y flúor soluble.

Conclusiones: La mayoría de las pastas dentales analizadas contienen una concentración de flúor soluble entre 1.000-1.500 ppm F, correspondiéndose con los valores descritos por los fabricantes. Sin embargo, todavía existen pastas dentales con valores inferiores a los recomendados de mínimo de 1.000 ppm F que no permiten tener la actividad anticaries efectiva desde el punto de vista de salud pública.

Palabras clave: Caries dental, Flúor, Pastas dentales, Flúor soluble.

ABSTRACT

Total and soluble fluoride concentration
in children's toothpastes in Spain

Background: The use of fluoridated toothpastes is considered the most rational method in dental caries control, and it is recommended for all ages people, but for this they must be established at a minimum concentration of 1,000 ppm of total soluble fluoride, in pediatric patients. The objective of the study was to determine the concentration of total and soluble fluoride present in toothpastes marketed in Spain for pediatric use.

Methods: A descriptive and cross-sectional study was carried out throughout 2019, analyzing 11 toothpastes for pediatric use marketed in Murcia, Spain. The concentration of fluoride (ppm F=mg F/Kg) total (FT), soluble (FTS) and fluoride ion (F) and MFP (FPO_3^{2-}) was analyzed using an ion-specific electrode coupled to an ion analyzer. A descriptive study was carried out to determine mean and standard deviations for each variable analyzed.

Results: Among the analyzed toothpastes, 45% contained NaF (sodium fluoride), 45% MFP (sodium monofluorophosphate) and 10% both types of salts. The abrasive used was silica. 98% of the analyzed toothpastes showed total fluoride contents similar to those described by the manufacturer, only 3 toothpastes had fluoride concentrations lower than those described. The range obtained from FT oscillated between 398 -1,474.6 ppm F, and 100% of the toothpastes did not show differences between values of total fluoride and soluble fluoride.

Conclusions: Most of the analyzed toothpastes contain a concentration of soluble fluoride between 1,000-1,500 ppm Fluoride, corresponding to the values described by the manufacturers. However, there are still toothpastes with values lower than those recommended, minimum 1,000 ppm F, that do not allow effective anticaries activity from a public health point of view.

Key words: Dental caries, Fluoride, Toothpastes, Soluble fluoride.

Correspondencia:
Yolanda Martínez Beneyto
Clínica Odontológica Universitaria
Unidad Docente de Odontología Preventiva y Comunitaria
Hospital Morales Meseguer (2ª planta)
Avda. Marqués de los Vélez, s/n
30008 Murcia, España
yolandam@um.es

Cita sugerida: Pérez-Silva A, Cury JA, Martínez-Beneyto Y, Serna-Muñoz C, Cabello I, Ortiz-Ruiz AJ. Concentración de fluoruro total y soluble en pastas dentales de uso infantil en España. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 8 de abril e202104050.

INTRODUCCIÓN

El empleo de flúor (F) tiene un efecto preventivo de caries dental dosis dependiente, siendo su aplicación tópica mediante cepillado dental, uno de los mejores para el control de la caries dental. La liberación de flúor a través de pastas dentales es el método local a nivel individual más eficaz para prevenir la solubilidad de los minerales evitando una desmineralización y favoreciendo la remineralización del esmalte^(1,2,3,4).

Sin embargo los valores mínimos de fluoruro, para poder observar un efecto anticaries en población pediátrica, han de situarse por encima de 1.000 ppm de flúor soluble^(4,5). Los dentífricos convencionales suelen tener concentraciones de Flúor que oscilan entre 1.000 y 1.500 ppm F con dosis que se corresponden entre 0,1 y 0,3 g, debiendo ser dosificados según riesgo de caries del paciente (alto-bajo).

La normativa europea igual que la normativa del Mercosul, y países como Brasil, sólo especifica el máximo de flúor total (FT) que debe contener una pasta dental (1.500 ppm F), sin embargo no indica la concentración mínima efectiva (1.000 ppm F)^(6,7,8).

En la legislación española, los “productos para el cuidado bucal y dental” son considerados productos cosméticos por el Ministerio de Sanidad (*RD 1599/1997*), siendo competencia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁽⁹⁾. Esta situación permite su venta en comercios y grandes almacenes, sin existir indicaciones terapéuticas (dosis de flúor total o soluble) sobre su empleo racional en la población.

Entre las formulaciones de las pastas dentales, se encuentra el tipo de agente remineralizante, frecuentemente flúor (fluoruro de aminas, fluoruro sódico, monofluorurofosfato de

sodio y fluoruro de estaño), el sistema abrasivo (alumina, carbonato cálcico, fosfato dicálcico, sílice) y otros ingredientes como (agentes de unión, colorantes, saborizantes, humectantes, surfactantes). Además, se pueden encontrar en forma de geles, espumas, líquidos o pastas⁽¹⁰⁾.

El efecto preventivo cariogénico de las pastas dentales fluoradas parece ser independiente del tipo de la sal de flúor utilizada, fluoruro de sodio (NaF; AmF o SnF₂), como ión libre o como forma ionizable, (monofluorofosfato, MFP=FPO₃²⁻)⁽¹¹⁾, estando relacionado directamente con la biodisponibilidad de fluoruro soluble total (TSF). Dicha biodisponibilidad de flúor libre soluble depende de la compatibilidad química entre el tipo de sal de flúor y el abrasivo empleado⁽¹²⁾. En este sentido, pastas dentales con la misma concentración de flúor, pueden presentar diferente biodisponibilidad en la liberación de flúor, y consecuentemente tener un diferente efecto cariostático⁽¹⁰⁾. Todos sales de fluoruro usados en dentífricos (AmF, Na₂FPO₃, NaF y SnF₂) son químicamente compatibles con el abrasivo sílice, pero cuando la formulación contiene Ca en el abrasivo, el dentífrico debe ser formulado con Na₂FPO₃.

Por lo tanto, el potencial anticariogénico y cariostático de los dentífricos fluorados puede verse comprometido si el F no está químicamente soluble porque el fluoruro no estará biodisponible durante del cepillado dental⁽¹³⁾. La falta de disponibilidad de flúor soluble en las pastas dentales puede derivar de una formulación inadecuada y /o disminución de fluoruro soluble durante el tiempo de almacenamiento del producto^(11,13).

En este sentido numerosos estudios han puesto de manifiesto que el fluoruro total que aparece en las pastas dentales comercializadas corresponde con concentraciones inferiores de flúor biodisponible, sobre todo en países con

altos niveles de caries dental^(5,14,15,16,17). En España no se han llevado a cabo hasta la fecha estudios que puedan evidenciar esta situación descrita.

El objetivo del estudio fue evaluar la concentración de fluoruro total declarado (FT), fluoruro total soluble (FTS) y flúor iónico (FI) encontrado en las pastas dentales infantiles disponibles comercialmente en España.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio. Se llevó a cabo un estudio descriptivo y transversal durante el año 2019, analizando 11 pastas dentales de uso pediátrico adquiridas en farmacias y grandes almacenes de la ciudad de Murcia, España. Debido a la complejidad la metodología empleada para el análisis de flúor y seleccionando tamaño de muestra superior a la de los estudios realizados en otros países^(10,12,14,15,17,18,19,20), se seleccionaron las pastas dentales que más frecuentemente aparecían en el mercado y centros comerciales, no en farmacias, ya que esto podría haber sido un sesgo por la accesibilidad y el precio.

Ocho pastas del total, tenían indicación pediátrica y tres para población adulta, según concentraciones de flúor indicadas por el fabricante (tabla 1). Las pastas fueron codificadas para poder llevar a cabo un análisis ciego de las mismas. Se analizaron muestras de tres tubos de pasta por marcas comerciales y cada una de ellas por duplicado. Se determinó el contenido de las fracciones de flúor: flúor iónico (FI), fluoruro total (FT) y fluoruro total soluble (FTS). El fluoruro Total (FT) representa toda la forma de fluoruro disponible tanto soluble (FTS) como insoluble (FI). El FTS es la suma de flúor ionizable como ión monofluorurofosfato (FPO_3^{2-}) y el flúor iónico. El fluoruro insoluble representa el porcentaje de flúor que está unido al sistema abrasivo y no interviene en el control de caries porque no está biodisponible

en la cavidad bucal durante el cepillado de los dientes⁽¹³⁾.

Las marcas comerciales de las pastas analizadas fueron: Anti-caries con Flúor[®], Gel Dental Kids +6 años[®], Flúor KIN[®], SHIMMER SHINE, PJAMASKS, PHB Junior[®], Gel dental Lacer Jr[®], VITIS Junior[®], Dentifricio Votal[®] “CODIAL”, Binaca[®], Central Line Gel Dental Infantil[®] 3-6 años.

Determinación del flúor. Para la determinación del flúor en pastas dentales se empleó la técnica estandarizada por Cury⁽⁵⁾ adaptada de Pearce (1974)⁽²¹⁾ y recomendada por la ORCA (*Organization European for Caries Research*)⁽¹⁰⁾. Para el análisis, se empleó un electrodo de ion de flúor selectivo (F-ISE) (Orion modelo 96-09, Orion Research Cambridge, MA, USA) acoplado a un analizador de iones (Orion EA-740, Orion Research Cambridge, MA, EE.UU). Se realizó un calibrado con estándares de flúor (concentraciones de 0,0625, 0,125, 0,25, 0,5, 1,0, 2,0 y 4,0 ppm F) preparados como las muestras (en 0,25 M HCL, 0,25 M NaOH, y TISAB II 50% v/v). Se obtuvo una ecuación de regresión lineal a partir de los estándares ©2017 BSPD, IAPD y John Wiley & Sons A / S. Publicado por John Wiley & Sons Ltd ($r^2 > 0,999$), por lo que las unidades de las mediciones (mV) podrían convertirse en concentraciones de F expresadas como ppm F (mgr F/kg de pasta de dientes).

Para la medición se empleó una cantidad de entre 90 y 110 mg de pasta ($\pm 0,01$ mg), homogeneizada en 10,0 ml de agua destilada y una duplica de 0,25 ml de la suspensión fue llevada a un tubo de ensayo para el análisis de fluoruro Total (suma de fluoruro soluble). El remanente de la suspensión fue centrifugado (3,000 g, 10 min, temperatura ambiente) para eliminar el flúor insoluble unido al abrasivo, 0,25 ml del sobrenadante duplicado se transfirió al tubo de ensayo para determinar la

Tabla 1
Características de las pastas dentales analizadas en el estudio.

Código	Marca comercial	Concentración de flúor declarado ppm F (mg F/kg)	Agente de flúor declarado	Agente abrasivo declarado	Lote de fabricación
A	Anti-cáries con Flúor®	1.450 ppm	MFP	Sílice Hidratado	327092158
B	Gel Dental Kids® + 6 años	900 ppm	MFP 0,34% / NaF 0,1%	Sílice Hidratado	LN031211
C	Flúor KIN®	1.000 ppm	MFP	Sílice Hidratado	18C01
D	Shimmer Shine® Deliplus	400 ppm	NaF 0,89%	Sílice Hidratado	LN020322
E	Pjamasks® Gel Dental Kids + 2	400 ppm	NaF 0,89%	Sílice Hidratado	LN038711
F	PHB Junior® + 6 años	1.000 ppm	NaF	Sílice	L2002
G	Gel dental Lacer Jr®	1.500 ppm	MFP	Sílice Hidratado	M005
H	VITIS Junior®	1.450 ppm	NaF	Sílice	L2006
I	Dentifricó total® "CODIAL"	1.000 ppm	NaF	Sílice Hidratado	I1739
J	Binaca®	1.000 ppm	MFP 0,08%	Sílice	170928126
K	Central Line - Gel Dental Infantil® 3-6 años	400 ppm	MFP	Sílice Hidratado	L0530

ppm F (partes por millón de flúor; mg F/kg), MFP (monofluorofosfato de sodio; Na₂FPO₃), NaF (fluoruro sódico).

concentración de flúor soluble total (FST) (suma de Flúor como ion y MFP ion). Tanto para los tubos de FT como FTS se añadió 0,25 ml de 2,0 M HCl, y tras 1 h a 45°C, las muestras fueron neutralizadas con 0,5 ml de 1,0 M NaOH y amortiguada la solución con 1,0 ml de TISAB II (1,0 M acetato amortiguador, pH 5,0, contiene 1,0 M NaCl y 0,4% CDTA)⁽²²⁾. La concentración de fluoruro como ion MFP se calculó como MFP=FST-F.

Análisis Estadístico. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico R v3.6.0

y RStudio v1.2.1335. Para cada una de las variables se determinó la media y la desviación estándar.

RESULTADOS

En el estudio actual se analizaron 11 pastas dentales comercializadas en Murcia, España, dichas pastas fueron codificadas con las letras A-K. La concentración de flúor descrita por el fabricante, así como el tipo de sal de flúor y abrasivo empleado viene descrito en la **tabla 1**. Las pastas dentales D,E,K eran pastas con baja

concentración de fluoruro tener eficacia contra caries (<1.000 ppm F). La mayoría de ellas presentaban el compuesto monofluorofosfato sódico (MFP) y fluoruro sódico. La pasta B estaba formada por 448,6 ppm F como MFP y 452,4 ppm F como NaF. Todas las pastas tenían sílice como agente abrasivo.

ligeramente por debajo de esos valores estándar recomendados. La totalidad de las pastas dentales se encontraban en el rango de 398-1.474,6 ppm F de flúor total (FT). El flúor iónico libre aparece en las pastas dentales donde existe NaF como sal de flúor en lugar de MFP, acercándose a los valores de FTS y FT.

En la **tabla 2** se muestran las concentraciones totales de FT y FTS de las pastas dentales analizadas. Solamente 5 pastas (A, G, H, I y J) tenían concentraciones de FTS por encima de 1.000 ppm F. Las pastas C y F estaban

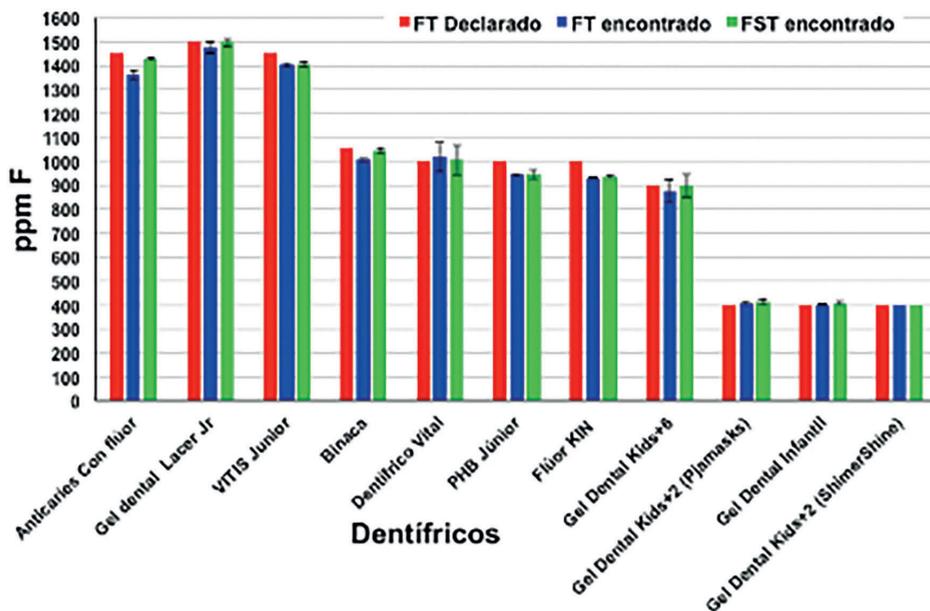
En la **figura 1** se puede observar como prácticamente la totalidad de las pastas analizadas coinciden los valores de flúor total declarado por el fabricante, el fluoruro total encontrado en el análisis y el fluoruro total soluble.

Tabla 2
Concentraciones de flúor total (FT), flúor total soluble (FTS), fluoruro como ión MFP (FPO₃²⁻) y como flúor iónico (FI) (FTS=MFP+FI).

Código	Flúor declarado ppm F (mg F/kg)	Flúor Total (FT)		Flúor Total Soluble (FTS)		Ion MFP (FPO ₃ ²⁻)		Flúor iónico (FI)	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
A	1.450	1.362	± 18,2	1.437,10	± 6,1	1.361,4	± 18,2	0	0
B	900	875,5	± 47,5	899,2	± 47,7	414,5	± 24,9	484,7	± 23
C	1.000	931,1	± 5,8	935,2	± 8,7	889,5	± 9,2	0	0
D	400	398,8	± 2,2	398,0	± 4,3	0	0	397	± 4,0
E	400	405,2	± 6,0	414,2	± 11,6	0	0	419,5	± 8,7
F	1.000	941,8	± 8,4	945,0	± 19,4	0	0	971,8	± 15,8
G	1.500	1.474,6	± 24,6	1.497,4	± 17,3	1.440,3	± 15,8	0	0
H	1.450	1.404,2	± 47,5	1.405,90	± 10,5	0	0	1.421,1	± 2,4
I	1.000	1.017,4	± 5,9	1.004,6	± 62	0	0	1.030,3	± 59,1
J	1.000	1.007,1	± 1,2	1.045,0	± 8	1.000,1	± 8,5	0	0
K	400	401,4	± 2,2	407,9	± 7,7	384,5	± 7,7	0	0

ppm F (partes por millón de flúor), DS (desviación estándar).

Figura 1
Concentración (ppm F) de fluoruro total (FT) declarada, media de fluoruro total encontrada y de fluoruro soluble total (FST) encontradas en las pastas dentales.



DISCUSIÓN

Es estudio actual, presenta los resultados del análisis de 11 pastas dentales distribuidas en farmacias y comercios españoles, para el cual se ha utilizado un método de análisis de flúor basado en un electrodo selectivo de iones, métodos que es considerado por muchos autores como el gold-standard para el análisis de flúor⁽¹⁰⁾.

Para que el flúor tenga la función anticaries debe de estar químicamente libre y en formas soluble en las pastas dentales, ión fluor (F^-) en pastas de fluoruro sódico (NaF), fluoruro de estaño (SnF_2) y fluoruro de amina (AmF), o como ion MFP en pasta a base de monofluorofosfato sódico (Na_2PO_3F)⁽¹³⁾. La disponibilidad de flúor soluble libre depende de la compatibilidad

química entre el tipo de sal de flúor y el abrasivo empleado. En este sentido cuando la pasta dental contiene calcio (Ca^{2+}) en el compuesto abrasivo ($CaCO_3$ o $CAHPO_4 \cdot 2H_2O$) debe de formularse con Na_2PO_3F . En numerosos países las pastas dentales son formuladas con $MFP/CaCO_3$, donde se garantiza una mayor estabilidad química. En nuestro estudio el abrasivo empleado en todas las muestras ha sido sílice (SiO_2), compuesto químicamente compatible con sales de fluoruro usados en dentífricos⁽¹⁷⁾. En las pastas dentales a base de $MFP/CaCO_3$, parte del FT está soluble en la forma de iones de MFP y F^- , mientras la otra parte está insoluble por la reacción del ion de flúor con los iones de Ca del abrasivo y la proporción del FST/FT depende del tiempo de la fabricación de la pasta dental y las condiciones de almacenamiento⁽¹⁸⁾. En este sentido, cabe destacar que la hidrólisis

de MFP es acelerada por el calor pudiendo verse influenciada la cantidad de flúor soluble en los tubos de pastas dentales almacenados a altas temperaturas y durante tiempos prolongados^(18,19), por ello es importante el lugar de almacenamiento de las pastas y la fecha de caducidad de las mismas, reduciendo su capacidad y efectividad frente a la caries dental⁽¹²⁾. Las pastas dentales en comercios y farmacias españolas no se encuentran almacenadas a temperaturas constantes aunque sí existe un control en la caducidad.

En nuestro estudio, las pastas dentales empleadas estaban formuladas por sales a base de MFP y NaF, junto con sílice hidratado como agente abrasivo. En el caso de Gel Dental Kids[®]+6 años (B) se han encontrado ambas sales de flúor (MFP 0,34% y NaF 0,1%). Se ha descrito que cuando se emplea SiO₂ como agente abrasivo, no se produce un cambio con el tiempo en cuanto a la solubilidad del flúor, por lo que no está justificado el empleo de MFP en estas pastas dentales⁽²⁰⁾. También no hay evidencia que la combinación MFP+NaF es más efectiva contra caries que MFP o NaF aisladamente.

Actualmente se recomienda que las pastas dentífricas destinadas a niños de cualquier edad contengan concentraciones de flúor entre 1.000 y 1.500 ppm F^(23,24). Según los datos aportados en las últimas encuestas de salud bucodental españolas, la reducción de caries para una población de 5-6 años de edad ha sido leve. En este sentido, en la encuesta de salud bucodental realizada en el año 1993⁽²⁵⁾ la prevalencia de caries en dentición temporal era de un 38%, descendiendo hasta un 28,3% para los valores de caries activas, recientemente publicados en la encuesta de salud oral (2020)⁽²⁶⁾. Esta situación podría deberse a concentraciones bajas de flúor en pastas dentales con una frecuencia de cepillado reducido y al exceso de ingesta de azúcares libres en niños. Además, en España, son

pocas las poblaciones con niveles óptimos de flúor (0,7 mgr/L) en aguas de abastecimiento público, principal método de administración de flúor sistémico a nivel comunitario con resultados excelentes en economía sanitaria, en cuanto a una reducción de caries dental⁽²⁷⁾. Incluso las aguas embotelladas de consumo humano han mostrado tener niveles bajos de flúor⁽²⁸⁾.

En nuestro estudio las pastas D, E, y K, no cumplirían con las recomendaciones internacionales de mínimo de 1.000 ppm F en pastas dentales infantiles⁽²³⁾, esta situación era común hasta hace pocos años y podría justificar la reducción tan discreta que se ha observado en España en cuanto a valores de caries en niños.

Los resultados obtenidos del estudio han puesto de manifiesto que, salvo las tres pastas dentales descritas (D, E y K), el resto superan los 1.000 ppm F recomendados, y prácticamente la totalidad de la muestra analizada presenta valores de FT y FTS que se adecúan al flúor declarado por el fabricante, independientemente del agente de la sal de flúor (MFP o NaF), situación que viene justificada por el empleo de sílice como agente abrasivo. Sin embargo, esta situación no se refleja en otros países^(14,19,29) donde no se alcanzan los datos aportados por el fabricante ni las concentraciones mínimas de 1.000 ppm F. En general son muchos los países donde al igual que en España no existe regulación en cuanto a concentraciones mínimas de flúor, incluso en países como Japón, el máximo permitido es de 1.000 ppm F⁽²⁰⁾. Por ello se espera que con la publicación de este trabajo, las autoridades pertinentes puedan realizar modificaciones en la legislación española, de acuerdo con la mejor evidencia científica disponible, limitando el uso de fluoruros en pastas dentales a rangos de dosis terapéuticas (inferiores) que permitan realizar el efecto preventivo y remineralizador óptimo sin riesgo para el usuario como han hecho en otros países^(3,15,30).

Cabría destacar como limitaciones del estudio el haber ampliado la muestra a todas las pastas dentales distribuidas en España, pero debido a la complejidad del método de estudio, se ha reducido la muestra a marcas comerciales disponibles en grandes supermercados con accesibilidad a la totalidad de la población, siendo las marcas más vendidas en la zona de estudio.

Conclusiones. Las pastas dentales de uso pediátrico estudiadas tienen una concentración de fluoruro total soluble muy próximo a la concentración fluoruro total descrita por el fabricante. Todavía existen pastas comerciales con valores inferiores a 1.000 ppm F sin efecto anti-caries en el mercado, situación que hace necesaria una modificación de la legislación por parte de las autoridades sanitarias para establecer los límites inferiores en cuanto a concentración de flúor óptima basada en la mejor evidencia científica disponible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (1):CD002278. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002278>
2. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating the early caries lesions? *Braz Oral Res.* 2009;23(1):23-30. <http://doi.org/10.1590/s1806-83242009000500005>
3. Cury JA, Caldarelli PG, Tenuta LMA. Necessity of review the Brazilian regulation about fluoride tooth-pastes. *Rev Saúde Publica* 2015. 49. <http://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005768>
4. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 20;(1):CD007868. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007868.pub2>
5. Cury JA, Oliveira MJL, Martins CC, Tenuta LMA, Paiva SM. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. *Braz Dent J.* 2010;21(5):396-400. <http://doi.org/10.1590/s0103-64402010000500003>
6. MERCOSUL/GMC/RES No 48/02. Regulamento técnico MERCOSUL sobre lista de elementos que os elementos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas. Brasília: Sistema de Informação do Comércio Exterior; 2002. Consultada a 16 de agosto de 2015, disponible en : <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res4802p.asp>
7. European Union. Statutory Instruments. Consumer Protection: The Cosmetic Products (Safety) Regulations 2008: No 1284. London: Stationery Office; 2008. Consultada a 16 de agosto de 2015, disponible en: http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2008/1284/pdfs/ukxi_20081284_en.pdf
8. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria no 729, de 28 de agosto de 2000. *Diário Oficial União.* 2000;1415-1537.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. RD 1599/1997 de 17 de octubre sobre productos cosméticos. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1997/BOE-A-1997-23067-consolidado.pdf>
10. Martínez-Mier EA, Tenuta LVA, Carey CM, Cury JA, Loveren CV, Ekstrand KR *et al.* European Organization for Caries Research Workshop: methodology for determination of potentially available fluoride in toothpastes. *Caries Res.* 2019; 53:119-136. <http://doi.org/10.1159/000490196>
11. Falcão A, Tenuta LMA, Cury JA. Fluoride gastrointestinal absorption from Na₂FPO₃/CaCO₃ and NaF/SiO₂-based toothpastes. *Caries Res.* 2013;47(3):226-233. <http://doi.org/10.1159/000346006>
12. Fernández CE, Carrera CA, Muñoz Sandoval C, Cury JA, Giacaman RA. Stability of chemically available fluoride in Chilean toothpastes. *International Journal of Paediatric Dentistry.* 2017. <http://doi.org/10.1111/ipd.12288>

13. Coelho CCS, Cury JA, Tabchoury CPM. Chemically Soluble fluoride in Na₂FPO₃/CaCO₃- based toothpaste as an indicator of fluoride bioavailability in saliva during and after toothbrushing. *Caries Res.* 2020; 54:185-193. <http://doi.org/10.1159/000506439>
14. Soysa NS, Cury JA, Alles CNRA. Fluoride concentration and stability in commonly used dentifrices in Sri Lanka. *Brazilian Journal of Oral Science.* 2018; 17:1-11.
15. Giacaman RA, Carrera CA, Muñoz-Sandoval C, Fernandez C, Cury JA. Fluoride content in toothpastes commercialized for children in Chile and discussion on professional recommendations in use. In *J Paediatr Dent* 2013; 23:77-83. <http://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2012.01226.x>
16. Marin LM, Castiblanco GA, Usuga-Vacca M, Cury JA, Martignon S. Fluoride concentration of the six most sold toothpastes brands in Colombia. *Caries Res* 2015; 49:25. <http://doi.org/10.1159/000447270>
17. Ricomini Filho AP, Tenuta LM, Fernandes FS, Calvo AF, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Braz Dent.* 2012; 23:45-48. <http://doi.org/10.1590/s0103-64402012000100008>
18. Conde, Rebelo MA, Cury JA. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17(3):247-253. <http://doi.org/10.1590/s1517-74912003000300009>
19. Sebastian ST, Siddanna S. Total and free fluoride concentration in various brands of toothpastes marketed in India. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(10):ZC09-12. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13382.6578>
20. Hashizume LN, Lima YB, Kawaguchi Y, Cury JA. Fluoride availability and stability of Japanese dentifrices. *J Oral Sci.* 2003; 45(4):193-9.
21. Pearce EI. A laboratory evaluation of New Zealand fluoride toothpastes. *N Z Dent J* 1974; 70:98-108.
22. Cury JA, Tenuta LM, Ribeiro CC, Paes Leme AF. The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. *Braz Den J* 2004; 15:167-174. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402004000300001>
23. Tumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, Loveren CV, Lygidakis NA *et al.* Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document.2019; 20:507-516. <http://doi.org/10.1007/s40368-019-00464-2>
24. Splieth CH, Banerjee A, Bottenberg P, Breschi L, Campus G, Ekstrand KR *et al.* How to intervene in the caries process in children: A Joint ORCA and EFCD Expert Delphi Consensus Statement. *Caries Res* 2020; 54:297-305. <http://doi.org/10.1159/000507692>
25. Noguero B, Llodra JC, Sicilia A, Follana M. La salud bucodental en España 1994. Antecedentes y perspectivas de futuro. Madrid: Ediciones Avances, 1995.
26. Bravo Pérez M, Almerich Silla JM, Canorea Díaz E, Casal Peidro E, Cortés Martinicorea FJ, Expósito Delgado AJ *et al.* Encuesta de Salud Oral en España 2020. RCOE 2020. Disponible en: <https://rcoe.es/articulo/115/encuesta-de-salud-oral-en-espaa-2020>
27. Maraver F, Vitoria I, Almerich-Silla JM, Armijo F. Fluoruro en aguas minerales naturales envasadas en España y prevención de la caries dental. *Aten Primaria* 2015;47:15-24. <http://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.04.003>
28. Gallego Reyes SM, Martínez Beneyto Y, Serna-Muñoz C, Perez-Silva A, Aparecido Cury J, Ortiz Ruiz AJ. Fluoride and heavy metals concentration in bottled waters: barrier measures against dental caries and fluorosis. *Rev Esp Salud Publica.* 2019; dec 17; 93:e20191211.0.
29. Oliveira MJ, Martins CC, Paiva SM, Tenuta LM, Cury JA. Estimated fluoride doses from toothpastes should be based on total soluble fluoride. *Int J Environ Res Public Health.* 2013 Nov 1;10(11):5726-5736. <http://doi.org/10.3390/ijerph10115726>

30. MINSAL. Resolución exenta n° 784 “Uso de fluoruros en la prevención odontológica. Ministerio de Salud de Chile. 2015. Disponible en: <http://odontopediatria.cl/wp-content/uploads/2015/08/nueva-normapastas-dentales.pdf>