

Patrón de liberación de flúor *in vitro* en sellantes fluorados de resina

In vitro fluoride-release profile of fluoridated resin-based sealants

Gómez S¹, Véliz A², Uribe S³

RESUMEN

Objetivo: Comparar *in vitro* la cantidad de fluoruros liberados por los principales sellantes de puntos y fisuras basados en resina comercialmente disponibles en Latinoamérica. **Material y Métodos:** Se evaluó la liberación de fluoruros *in vitro* en tres sellantes fluorados de puntos y fisuras: HeliOSEAL F (HF), Fissurit F (FF), Clinpro (CF) y Delton (D), sin flúor como control. Se utilizaron 28 discos de 12 mm de diámetro y 2 mm de espesor (n=7 por grupo). Las muestras fueron almacenadas en 5 ml de agua ultra de-ionizada con pH neutro a 37° C por 93 días. La liberación de fluoruros fue medida mediante un electrodo iónico selectivo a los 1, 2, 3, 8, 15, 28 y 93 días. Los datos fueron analizados con el test ANOVA y Tukey ($p < 0.05$). **Resultados:** El patrón de liberación de flúor fue similar para los tres sellantes fluorados: una alta liberación durante las primeras 24 horas, que disminuyó bruscamente hacia el segundo día. Luego continuó con una disminución progresiva hasta el día 93. El primer día, FF liberó significativamente más fluoruros que HF. Entre los días 2 y 15 FF y HF liberaron significativamente más fluoruros que CF. Desde el día 28 en adelante, las diferencias de liberación de flúor no fueron significativas. **Conclusión:** El patrón de liberación de flúor *in vitro* es similar para los sellantes fluorados, con una elevada liberación durante los primeros dos días y luego, una marcada disminución en todos ellos. Este resultado podría explicar la falta de diferencias en la tasa de caries en pacientes tratados con sellantes de resina fluorados y no-fluorados observada en estudios clínicos.

Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 4(3); 93-96, 2011.

Palabras clave: Electrodo iónico selectivo, sellantes, fluoruros, agentes cariostáticos.

ABSTRACT

Aim: To compare *in vitro* the amount of fluoride released from the main pit and fissure sealant resin-based on commercially available in Latin America. **Materials and Methods:** Twenty-eight samples of 12 x 2 mm were made from three commercial fluoridated resin-based sealants: HeliOSEAL F (HF), Fissurit F (FF), Clinpro (CF) and without fluoride Delton (D), as a control. Samples were stored in 5 ml of deionized water at 37° C and neutral pH. Fluoride releases were measured at 1, 2, 3, 8, 15, 28 and 93 days with an ion-selective electrode. Data were analyzed using ANOVA and one-way and Tukey ($p < 0.05$). **Results:** Fluoride-release profiles were similar for the three fluoridated sealants: a high release rates during the first 24 hrs and then a drastic drop. Afterward, they continued with a progressive decrease until day 93. The first day, FF release significantly more fluoride than HF. Between days 2 and 15, CF release significantly less fluoride than FF and HF, and later, there was no significant differences between sealants ($p > 0.05$). **Conclusion:** The fluoride-release profile is similar for the fluoridated resin-based sealants under study: a high release during the first two days and afterwards, a very slow release. These results can explain the lack of differences in caries rate between fluoridated and non-fluoridated resin-based sealants observed in clinical trials.

Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 4(3); 93-96, 2011.

Key words: Ion-selective electrodes, pit and fissure sealants, fluorides, cariostatic agents.

INTRODUCCIÓN

Los sellantes basados en resina son junto a los fluoruros⁽¹⁾ los tratamientos clínicos más efectivos para la prevención y control de caries en superficies oclusales⁽²⁾.

Su éxito preventivo ha sido tal que incluso han sido utilizados de manera terapéutica en superficies con lesiones incipientes no cavitadas⁽³⁾. Al respecto, a pesar de que existe evidencia de buena calidad acerca de la efectividad de los sellantes al ser aplicados sobre lesiones incipientes^(4,5), aún hay autores que indican que existe un riesgo de caries secundaria debido a posibles microinfiltraciones por la contracción de polimerización de la resina que compone el sellante⁽⁶⁾. Por esto, se ha sugerido la incorporación de antibacterianos^(6,7) o fluoruros^(8,9) los que podrían reforzar el efecto preventivo o terapéutico de la resina selladora.

Sin embargo, los estudios clínicos muestran que la incorporación de fluoruros en la resina del sellante no presenta beneficios adicionales para la prevención de caries^(10,11). Esto podría ser explicado debido a que la cantidad de flúor liberado es muy baja o que su liberación es corta en el tiempo. Asimismo, los estudios disponibles muestran que cada marca de sellante varía en la cantidad y patrón de liberación de flúor⁽¹²⁻¹⁵⁾. Igualmente, la revisión de la literatura indica numerosos estudios que evalúan el efecto clínico de agregar flúor a los sellantes de resina, pero la calidad de tal evidencia es baja y los estudios tienen numerosos defectos metodológicos que afectan la validez de los

resultados y su relevancia clínica⁽¹⁶⁾.

Por lo anteriormente expuesto, el propósito de nuestro estudio fue comparar la cantidad de fluoruros liberados por los principales sellantes de puntos y fisuras basados en resina comercialmente disponibles en Latinoamérica.

MATERIAL Y MÉTODO

Preparación de las Muestras

Se seleccionaron los 3 sellantes fluorados de mayor clínico, mediante una encuesta telefónica a las principales casas comerciales de venta de artículos dentales de Chile, eligiendo además el de mayor venta no fluorado como control. Se preparó un total de 28 muestras: 7 muestras de cada uno de los 3 sellantes fluorados seleccionados basados en resina: Clinpro, 3M (CF); HeliOSEAL F, Ivoclar-Vivadent (HF) y Fissurit F, Voco (FF), más 7 muestras del sellante Delton, Dentsply (D) sin flúor como control (Tabla 1). Las muestras de cada material fueron preparadas de acuerdo a las especificaciones de cada fabricante en un único molde de teflón de 12 mm de diámetro y 2 mm de profundidad. Una vez lleno el molde, se colocó una cinta *mylar* en su parte alta y luego se procedió a su fotopolimerización. Todos los sellantes fueron foto polimerizados con una lámpara halógena modelo Curing Light 2500

1. Profesor Titular. Cátedra de Odontología Preventiva. Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

2. Profesora Ayudante. Departamento del Niño y Ortopedia DentoMaxilar. Facultad de Odontología, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

3. Profesor Asociado. Escuela de Odontología, Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

de 3M por 60 segundos. Se midió la intensidad de la luz emitida para verificar que tuviera un valor mínimo de 400 mW/cm² para lo cual se utilizó un radiómetro de Cure Rite (Visible Curing Light Meter) de Dentsply-Caulk. Una vez polimerizados fueron dejados a temperatura ambiente por 10 minutos. Posteriormente fueron almacenados en frascos plásticos individuales con 5 ml de agua de-ionizada a 37° C durante los 93 días del estudio. Se hicieron mediciones de flúor mediante un electrodo iónico selectivo a los 1, 2, 3, 8, 15, 28 y 93 días, similares a los intervalos de tiempo utilizados por estudios previos⁽¹⁷⁻²⁰⁾. Antes de cada medición, las muestras fueron removidas desde los frascos plásticos con pinzas limpias y lavadas con 1 ml de agua ultra pura sobre el frasco que las contenía originalmente. Enseguida, se depositaron en un nuevo frasco plástico de 5 ml de agua de-ionizada. Los 5 ml de solución usados para almacenar, más el 1 ml usado para lavar el espécimen, se mezclaron con 6 ml de reactivo buffer TISAB (Total Ionics Strength Adjuster, FAD Fluoride Analysis Diluent, Corning 478172, Corning Incorporated Science, New York, USA) para mantener estable el pH, así como para estandarizar la fuerza iónica y evitar que el ion flúor formara complejos con diferentes cationes polivalentes. Previo al análisis de las soluciones, éstas fueron agitadas en una placa calefactora con agitación por 20 segundos (Velp Científica, Italy).

Tabla 1. Características de los cuatro sellantes utilizados en el estudio según lo indicado por los fabricantes.

Material	Composición	Nº de Lote	Fabricante
Delton	<ul style="list-style-type: none"> • Monómeros de dimetacrilato alifáticos y aromáticos. • Etil p-dimetilamino-benzoato. • Activadores de la luz, dióxido de silicio (sellante opaco). • Dióxido de titanio (sellante opaco). 	040224	Dentsply
Helioseal F	<ul style="list-style-type: none"> • Matriz del monómero: BIS-GMA (11.8%). • Dimetacrilato de uretano (23.4%). • Trietileglicoldimetacrilato (23.4%). • Matriz de relleno: vidrio de fluorosilicato (20.2%). • Dióxido de silicio altamente disperso (20.2%). • Dióxido de titanio, pigmentos, estabilizadores e iniciadores. 	58924	Ivoclar-Vivadent
Fissurit F	<ul style="list-style-type: none"> • Matriz del monómero: éster del ácido (BIS-GMA), Dimetacrilato de uretano (contenido 91%). • Matriz del relleno: partículas de vidrio de boro silicato, tamaño de la partícula: 99% L > 1 um, NaF 3% corresponde al 1,3 % de fluoruro contenido. 	351177	Voco-Gmbh Cuxhave, Germany
Clinpro	<ul style="list-style-type: none"> • Matriz de resina: Bisfenol A Diglicil Metacrilato (BISGMA), Trietileglicoldimetacrilato (TEGDMA). • Fotoiniciador: Etil-4 (dimetilamino), Benzoato (EDMAB), Difenilioduro Hexafluorofosfato (I+), DL-Camforoquinona (CPQ). • Estabilizador: Butil Hidroxitolueno (BHT). • Relleno inorgánico reforzado con tamaño de partícula de 0.16um: <i>Dicrodimetilsilano</i> producto de reacción con sílice. • Fuente liberadora de flúor: Tetrabutylamonio Tatrafluoborato. • Color: Dióxido de titanio (TiO2), rosa bengala de sodio (C.I 45440). 	20030108	3M Espe

Determinación de la Concentración de Fluoruros

Se utilizó el método del electrodo selectivo de iones para determinar la concentración de fluoruros [F], liberados en el agua. El instrumento de medición fue el electrodo específico de fluoruros Termo-290 (portable pH y pH/ise-meters, Orion, USA), con un sensor selectivo de iones calibrado para cada medida mediante una curva de estandarización utilizando cinco soluciones de concentración conocida y preparadas en forma manual⁽²¹⁾. Obtenidos lo cinco patrones estándar de [F], se procedió a calibrar el instrumento. En la calibración se consideró un límite de error del 3%. La base del analizador de iones se ajustó en un

intervalo de 0.09 a 34 ppm [F] (mg/l), siguiendo los estándares señalados por Lenore et al., 1989⁽²¹⁾.

Recolección y Tabulación de los Datos

El fluoruro liberado en cada medición se expresó en unidades de partes por millón de solución (ppm). El patrón de liberación fue definido como la cantidad de fluoruro liberado en el tiempo.

Análisis Estadístico

Los datos, expresados en ppm, se tabularon y analizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 17.0. Se verificó la normalidad de los datos mediante el test de Shapiro-Wilk. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante el test de ANOVA y test *post-hoc* de Tukey, fijándose el nivel de significación en 0.05.

RESULTADOS

Todos los sellantes fluorados en estudio liberaron cantidades medibles de fluoruros durante la experiencia. En la Tabla 2, se presentan los promedios de fluoruros detectados y sus desviaciones estándar para cada material en los intervalos de tiempo determinados. No se incluyen en las tablas y gráfico los valores no detectados (igual a cero) del sellante no fluorado (Delton) utilizado como control negativo, con el objeto de no confundir la observación de los resultados expuestos. El patrón de liberación de fluoruros, expresados en promedios (desviación estándar), para todos los sellantes, se inicia con una alta concentración en el primer día, con valores para el Clinpro y Fissurit respectivamente de 2.45 (0.15) ppm hasta 26.0 (4.25) ppm, seguida por una marcada disminución en el segundo día, de 2.31 (0.68) y 0.53 (0.04 ppm) respectivamente y por una disminución lenta y paulatina en su detección que continuó hasta el último día de estudio. La Figura 1 muestra la concentración de fluoruros liberados para cada producto fluorado en los intervalos de tiempo determinados, expresada en ppm. El test ANOVA para los días 1, 2, 3, 8 y 15 mostró diferencias significativas entre las cantidades detectadas de fluoruros por los tres sellantes Helioseal F, Fissurit F y Clinpro. Mientras, para los días 28 en adelante no mostró diferencias significativas (p<0.05). El día 1 mostró la mayor variabilidad en las cantidades de fluoruros liberadas, siendo las diferencias estadísticamente significativas para todos los materiales (p<0.05) (Tabla 3).

Tabla 2. Concentración de fluoruros obtenidas en los tres sellantes fluorados expresados en promedio de ppm y desviación estándar (DE) para los intervalos de tiempo en estudio.

Tiempo días	Helioseal F ppm (DE)	Fissurit F ppm (DE)	Clinpro ppm (DE)
1	6.57 (0.35)	26.0 (4.25)	2.45 (0.15)
2	2.24 (0.19)	2.31 (0.68)	0.53 (0.04)
3	1.53 (0.16)	1.41 (0.49)	0.25 (0.05)
8	2.31 (0.39)	2.08 (0.67)	1.04 (0.09)
15	2.10 (0.39)	2.50 (0.51)	1.60 (0.13)
28	1.57 (0.36)	1.36 (0.31)	1.54 (0.12)
93	1.35 (0.84)	1.57 (1.22)	1.40 (0.51)

Tabla 3. Comparación entre los sellantes liberadores de fluoruros en orden de mayor a menor cantidad de fluoruros liberados en los intervalos de tiempo de estudio (se omite al Delton por no liberar fluoruros).

Días	Diferencia estadística (p<0.05; test de Tukey)
1	Fissurit F > Helioseal F > Clinpro
2	Fissurit F = Helioseal F > Clinpro
3	Helioseal F = Fissurit F > Clinpro
8	Helioseal F = Fissurit F > Clinpro
15	Fissurit F > Helioseal F > Clinpro
28	Helioseal F = Fissurit F > Clinpro
93	Fissurit F = Helioseal F > Clinpro

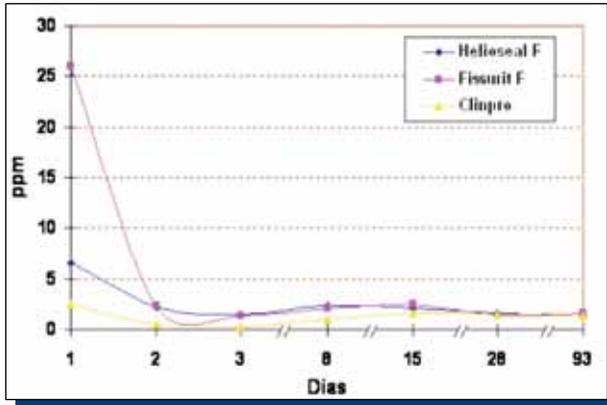


Figura 1. Liberación de fluoruros de tres sellantes liberadores de fluoruros expresados en ppm en los intervalos de tiempo en estudio (igualmente, se omite al sellante Delton por no liberar fluoruros).

DISCUSIÓN

El presente estudio comparó la cantidad de fluoruros liberados y el patrón de liberación de los tres principales sellantes de puntos y fisuras basados en resina de mayor uso clínico en Latinoamérica durante un período de tres meses.

El tamaño de la muestra utilizada fue similar a otros estudios en los cuales se evaluó la cantidad y patrón de liberación de fluoruros en sellantes basados en resina^(13,14). Se observó igualmente, que el patrón de liberación de flúor en los 3 sellantes estudiados fue similar, con una alta liberación las primeras 48 horas y luego una disminución abrupta, para caer a niveles mínimos a partir del segundo día (Tabla 2). La mínima liberación se mantuvo hasta el final del tiempo de estudio. El método utilizado para medir la liberación de fluoruros fue el método estándar utilizado en otros estudios⁽¹⁷⁻²⁰⁾. La liberación de flúor en alta cantidad durante las primeras horas ha sido observada en otros trabajos similares de sellantes fluorados de resina^(13,15), así como en otros materiales restauradores con contenido de flúor^(18,23). Estudios de hasta 6 meses con sellantes en base a resina han demostrado una liberación constante de bajos niveles de fluoruros⁽¹⁸⁾, similar a los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Aun no se conoce con precisión la cantidad mínima de fluoruros liberada por los materiales dentales requerida para lograr interferir en la desmineralización y optimizar una remineralización del esmalte^(13,19,23,24). Algunos autores hacen referencia a estudios *in vitro* que señalan que este valor se encontraría entre 0.02 a 0.06 ppm^(17,24), mientras que otros mencionan que incluso concentraciones menores de 0.2 ppm también tendrían un significativo efecto en la prevención de caries⁽²⁵⁾. Los estándares utilizados en este estudio permitieron medir concentraciones de flúor similares a las experiencias señaladas con anterioridad. De lo contrario, mediciones menores hubiesen requerido de otros métodos, lo cual habría dificultado la comparación con otros estudios por las diferentes metodologías utilizadas. En la presente investigación, las concentraciones de fluoruros fueron medidas en un medio neutro, al igual que otras investigaciones^(20,26). Se ha sugerido que la liberación de fluoruros se ve incrementada cuando el medio es de naturaleza ácida⁽²²⁾. En el ambiente bucal, este medio ácido estaría dado por el metabolismo del *biofilm* dental. Es así como en un estudio *in vivo*, se encontraron durante las primeras 24 horas niveles más altos de fluoruros en el *biofilm* dental que en saliva liberados por Helioseal F (media de 50.75 ppm con desviaciones estándar de 44.34 *versus* una media de 0.12 ppm con desviación estándar 0.04 ppm, respectivamente)⁽²⁷⁾. Las cantidades de fluoruros liberados por el Helioseal F en nuestro estudio, durante el primer día fueron muy inferiores a las encontradas por Rajtboriraks et al. (2004) en el *biofilm* dental y mayores a las obtenidas en saliva, lo que avalaría la hipótesis que en un medio ácido aumentaría la liberación de fluoruros de los materiales dentales fluorados. Por otra parte, las cantidades de

fluoruros liberados por el Helioseal F en nuestro estudio fueron mayores a las encontradas por García-Godoy et al., (1997), quienes reportaron (en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ [F]) una concentración media de 16.82 ppm con desviación estándar de 2.23 el primer día, disminuyendo una media de 0.81 ppm, más una desviación estándar de 0.09 el día 30. Asimismo, Helvatjoglou-Antoniades et al., (2001), evaluaron entre otros materiales, la liberación de fluoruros del Helioseal F y Fissurit F en las primeras 24 horas y día 28. Al analizar estos resultados, se puede observar que en nuestro estudio las cantidades de fluoruros liberados por Helioseal F fueron mayores en ambos tiempos, mientras que para el Fissurit F, fueron mayores en las primeras 24 horas y levemente menores el día 28.

Las diferencias en el patrón o cantidad de liberación de flúor entre nuestro estudio y otros se explicarían en parte por los diversos factores que podrían influir en la liberación de fluoruros como son: la manipulación del material, foto-polimerización, área de exposición de los especímenes y la cantidad y naturaleza del medio de difusión^(13,18,19,22,23). En los estudios citados, no aparecen exactamente especificados estos parámetros, mientras que en el nuestro están claramente definidos, de manera tal que futuros estudios puedan comparar o replicar el experimento con otros sellantes de resina fluorados.

Aun cuando la cantidad mínima requerida *in vivo* para prevenir la desmineralización o promover la remineralización aún no esté definida con exactitud, sería preferible el uso de materiales dentales con la más alta y prolongada liberación de fluoruros en el tiempo. Esto sería particularmente indicado en pacientes con riesgo moderado y alto de caries. Cuando el ion fluoruro está presente en la fase líquida que rodea al diente (saliva y fluido del *biofilm*), la solubilidad del esmalte es baja, lo cual previene su disolución^(25,26). El ion fluoruro inhibirá parcialmente la desmineralización del esmalte y adicionalmente favorecerá la remineralización de superficies previamente desmineralizadas, al promover la inclusión de minerales de Ca^{++} y P^+ en su estructura. Esta es la base de la acción tanto preventiva como terapéutica de los fluoruros. Por lo tanto, no basta con el fluoruro esté presente durante el período de formación del diente, sino que debe estar presente en los fluidos que le rodean para poder interferir en la desmineralización y promover la remineralización^(24,25,26).

Desde el punto de vista ultra-estructural, clínico y epidemiológico, los estudios *in vitro* y comunitarios han demostrado que la interferencia con la disolución del esmalte (el llamado efecto tóxico) es lejos el factor más importante en la prevención de caries^(27,28,29). Por esto, cualquier material dental que libere fluoruros proveería cierto beneficio.

Es preciso señalar que las limitaciones metodológicas de la presente investigación *in vitro*, impiden aplicar sus resultados a la realidad clínica, no obstante permiten sugerir un patrón de comportamiento menos favorable a lo esperado. Igualmente, los factores mencionados con anterioridad (manipulación del material, tiempo de foto-polimerización, área de exposición de los especímenes y la cantidad y naturaleza del medio de difusión), podrían estar influenciando los resultados. Bajo las condiciones de este estudio, los sellantes Helioseal F, Fissurit F y Clinpro liberaron fluoruros hasta el último tiempo de estudio (3 meses). Los posibles beneficios clínicos de esto deberán corroborarse con posterioridad en estudios clínicos controlados donde se evalúe el efecto de esta liberación por períodos mayores de tiempo y su potencial acción preventiva de caries *in vivo*.

En conclusión, la presente investigación determinó que el patrón de liberación de flúor *in vitro* es similar para los 3 sellantes fluorados estudiados, con una elevada liberación durante los primeros dos días y luego, una marcada disminución en todos ellos. Este resultado podría explicar la falta de diferencias en la tasa de caries en pacientes tratados con sellantes de resina fluorados y no-fluorados observada en estudios clínicos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ninguna vinculación financiera en relación con cualquiera de los productos involucrados en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marinho VC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2009 Sep; 10(3): 183-191.
2. Splieth CH, Ekstrand KR, Alkilzy M, Clarkson J, Meyer-Lueckel H,

- Martignon S, Paris S, Pitts NB, Ricketts DN, van Loveren C. Sealants in dentistry: Outcomes of the ORCA Saturday Afternoon Symposium 2007. *Caries Res*, 2010; 44(1): 3-13. Epub 2009 Dec 31.
3. Gooch BF, Griffin SO, Gray S y cols. Centers for disease control

and prevention. Preventing dental caries through school-based sealant programs: Updated recommendations and reviews of evidence. *J Am Dent Assoc*, 2009 Nov; 140(11): 1356-1365.

4. Gómez SS, Basili CP, Emilson CG. A 2-year clinical evaluation of sealed noncavitated approximal posterior carious lesions in adolescents. *Clin Oral Investig*, 2005; 9: 239-243.
5. Martignon S, Ekstrand KR, Ellwood R. Efficacy of sealing proximal early active lesions: An 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries Res*, 2006; 40: 382-388.
6. Li F, Li F, Wu D, Ma S, Gao J, Li Y, Xiao Y, Chen J. The effect of an antibacterial monomer on the antibacterial activity and mechanical properties of a pit-and-fissure sealant. *J Am Dent Assoc*, 2011 Feb; 142(2): 184-193.
7. Eminkahyagil N, Gokalp S, Korkmaz Y, Baseren M, Karabulut E. Sealant and composite bond strength to enamel with antibacterial/self-etching adhesives. *Int J Paediatr Dent*, 2005 Jul; 15(4): 274-281.
8. Swartz ML, Phillips RW, Norman RD, Elliason S, Rhodes BF, Clark HE. Addition of fluoride to pit and fissure sealants a feasibility study. *J Dent Res*, 1976 Sep-Oct; 55(5): 757-771.
9. Hicks MJ, Flaitz CM, García-Godoy F. Fluoride-releasing sealant and caries-like enamel lesion formation *in vitro*. *J Clin Pediatr Dent*, 2000 Spring; 24(3): 215-219.
10. Kargul B, Tanboga I, Gulman N. A comparative study of fissure sealants Helioseal Clear Chroma and Delton FS(+): 3 year results. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2009 Dec; 10(4): 218-222.
11. Heifetz SB, Yaari A, Proskin H. Anticaries effectiveness of a fluoride and non fluoride sealant. *J Calif Dent Assoc*, 2007 Aug; 35(8): 573-577.
12. Jensen OE, Billings RJ, Featherstone JD. Clinical evaluation of fluoroshield pit and fissure sealant. *Clin Prev Dent*, 1990 Oct-Nov; 12(4): 24-27.
13. García-Godoy F, Abarzua I, De Goes MF, Chan DC. Fluoride release from fissure sealants. *J Clin Pediatr Dent*, 1997 Fall; 22(1): 45-49.
14. Kavaloglu Cildir S, Sandalli N. Compressive strength, surface roughness, fluoride release and recharge of four new fluoride-releasing fissure sealants. *Dent Mater J*, 2007 May; 26(3): 335-341.
15. Cooley RL, McCourt JW, Huddleston AM, Casmedes HP. Evaluation of a fluoride-containing sealant by SEM, microleakage, and fluoride release. *Pediatr Dent*, 1990 Feb; 12(1): 38-42.
16. Vergara C, Provoste P, Uribe S. Efectividad anticaries de sellantes con/ sin fluoruros: Una revisión sistemática. Póster presented as part of the XXI Annual meeting IADR Chilean division. Talca, Chile, 15-18 Oct. 2008.
17. Eichmiller FC, Marjenhoff WA. Fluoride-releasing dental restorative materials. *Oper Dent*, 1998 Sep-Oct, 23(5): 218-228.
18. Rock WP, Foulkes EE, Perry H, Smith AJ. A comparative study of fluoride-releasing composite resin and glass ionomer. *J Dent*, 1996 Jul; 24(4): 275-280.
19. Helvatjoglu-Antoniades M, Karantakis P, Papadogiannis Y, Kapetanios H. Fluoride release from restorative materials and luting cement. *J Prosthet Dent*, 2001 Aug; 86(2): 156-164.
20. Neelakantan P, John S, Anand S, Sureshbabu N, Subbarao C. Fluoride release from a new glass-ionomer cement. *Oper Dent*, 2011 Jan-Feb; 36(1): 80-85. Epub 2011 Feb 21.
21. Lenore SC, Arnold EG, Rhodes HT. Fluoride-standard methods for the examination of water and waster water-American Public Health Association-American Waters Works Association-Water Pollution Control Federation-Decimoséptima Edición-USA, 1989: 487-489.
22. Kosior P, Kaczmarek U. Effect *in vitro* of environmental parameters on the release of fluoride ions from some materials used in dentistry. *Ann Acad Med Stetin*, 2004; 50 Suppl 1: 65-68.
23. De Araujo FB, García-Godoy F, Cury JA, Conceição EN. Fluoride release from fluoride-containing materials. *Oper Dent*, 1996 Sep-Oct; 21(5): 185-190.
24. Hellwing E, Lennon AM. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res*, 2004 May-June; 38(3): 258-262.
25. Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of Clinical Cariology. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard Chapter 11, 1994: 252-255.
26. Yamazaki H, Litman A, Margolis HC. Effect of fluoride on artificial caries lesion progression and repair in human enamel: Regulation of mineral deposition and dissolution under *in vivo*-like conditions. *Arch Oral Biol*, 2007 Feb; 52(2): 110-120.
27. Rajtboriraks D, Nakornchai S, Bunditsing P, Surarit R, Iemjarern P. Plaque and saliva fluoride levels after placement of fluoride releasing pit and fissure sealants. *Pediatric Dentistry*, 2004; 26: 63-66.
28. Karantakis P, Helvatjoglu-Antoniades M, Theodoridou-Pahini S, Papadogiannis Y. Fluoride release from three glass ionomers, a compomer, and a composite resin in water, artificial saliva, and lactic acid. *Oper Dent*, 2000 Jan-Feb; 25(1): 20-25.
29. Beltran ED, Burt BA. The pre-and posteruptive effects of fluoride in the caries decline. *J Public Health Dent*, 1988 Fall; 48(4): 233-240.