

Liberación de mercurio por parte de las obturaciones de amalgama dental: tipo, cantidad, método de determinación y posibles efectos adversos

Peraire Ardèvol M*

RESUMEN

Las obturaciones dentales de amalgama constituyen la fuente principal de exposición permanente de bajo nivel al vapor de mercurio (Hg^0) y al mercurio inorgánico ($Hg(II)$) para la población general. La dosis de mercurio absorbido procedente de la amalgama es de 2.7 $\mu g/día/persona$ para una cantidad promedio de 7.4 obturaciones. Si esta cantidad consistiera enteramente en mercurio inorgánico ($Hg(II)$), estaría muy por debajo de la cifra de 15 $\mu g/día$ para una persona de 65 kg que la OMS considera como ingesta tolerable de mercurio inorgánico. En el caso de una exposición permanente a la misma cantidad, pero de vapor de mercurio (Hg^0), se obtendría una concentración de 0.18 mg/m^3 que puede compararse con la concentración de referencia de la EPA de 0.3 mg/m^3 o con el nivel de riesgo mínimo de la ATSDR de 0.2 mg/m^3 . Varios estudios clínicos longitudinales y aleatorizados han evaluado la relación entre la concentración urinaria de mercurio y la exposición al mercurio procedente de las obturaciones dentales de amalgama en niños, particularmente vulnerables al Hg^0 , así como los posibles efectos neurológicos de tal exposición. La concentración promedio de mercurio en orina en los niños tratados con amalgama, con un promedio de 18,7 superficies obturadas, aumentó hasta un pico de 3.2 $\mu g/L$ a los 2 años de iniciado el tratamiento y a los 7 años de seguimiento había descendido hasta los niveles basales y no se detectó ninguna alteración en las distintas exploraciones de monitorización neuropsicológica. De la misma manera, diversas investigaciones epidemiológicas no han aportado ninguna evidencia del papel de la amalgama en la posible causa o exacerbación de trastornos degenerativos como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple o el Parkinson. La extracción de las obturaciones de amalgama produce un aumento transitorio de los niveles de mercurio en sangre inmediatamente después de extraer las obturaciones de amalgama, pero de pequeña magnitud y que se normaliza a los 100 días, por lo que el efecto del dique de goma tiene una relevancia toxicológica menor. La conclusión de esta revisión es que la amalgama dental continúa siendo un excelente material de obturación.

INTRODUCCIÓN

El mercurio es ubicuo en el entorno y por consecuencia, cualquier ser humano, independientemente de su edad o localización, está expuesto a una u otra forma de mercurio. La mayor fuente ambiental de mercurio son los procesos de desgasado natural de la corteza terrestre (erupciones volcánicas, terremotos, erosión). El mercurio, en forma de vapor o de compuestos inorgánicos, ya estaba presente en el ambiente antes de que evolucionaran las primeras células vivientes. En los primeros estadios de la evolución se abrió un nuevo capítulo: la metilación del mercurio inorgánico por parte de microorganismos acuáticos. La actividad industrial puede aumentar la exposición hasta alcanzar niveles tóxicos, ya sea directamente, o a través del uso inadecuado del metal líquido o de compuestos mercuriales¹. Actualmente, la exposición de la población general proviene de tres fuentes principales: el consumo de pescado (metil mercurio), las vacunas (etil mercurio) y las amalgamas dentales (vapor de mercurio y mercurio inorgánico). Cada una de las distintas especies de mercurio tiene un perfil toxicológico específico y unos síntomas clínicos, tal como expresa la tabla siguiente (*Tabla 1*)².

La concentración urinaria de mercurio promedio en la población general en Estados Unidos es de 0.72 $\mu g/l$ (IC 95%: 0.6-0.8), y la concentración sanguínea promedio es de 0.34 $\mu g/l$ (IC 95%: 0.3-0.4). En Europa y otras partes del mundo las concentraciones sanguíneas son discretamente mayores. Las concentraciones urinarias promedio aumentan en relación al número de superficies de amalgamas dentales, mientras que las concentraciones sanguíneas promedio aumentan en función del consumo de pescado².

Las obturaciones dentales de amalgama constituyen la fuente principal de exposición permanente de bajo nivel al vapor de mercurio (Hg^0) y al mercurio inorgánico ($Hg(II)$) para la población general. La carga interna total de mercurio viene reflejada por las concentraciones de mercurio en sangre y en orina. Sin embargo, las mediciones de mercurio total en sangre no se pueden relacionar con un origen concreto de exposición ya que

*Catedrático de Prótesis Dental. Universidad de Barcelona

Correspondencia autor: Maria Peraire Ardèvol. Dept. Odontostomatología. Bellvitge, Pavelló de Govern. C/ Feixa Llarga, s/n 08907 L'Hospitalet de Llobregat.

Correo electrónico: mperaire@ub.edu

TABLA 1
Fuentes principales de exposición al mercurio en la población general

	Hg vapor	Hg inorgánico divalente	Metil mercurio	Étil mercurio
Vía exposición	Inhalación	Oral	Consumo pescado	Vacunas (parenteral)
Organo diana	SNC, SN periférico, riñón	Riñón	SNC	SNC, riñón
Signos locales				
Pulmón	Irritación bronquial neumonitis (>1000µg/m ³ aire)			
Digestivo	Sabor metálico, estomatitis, gingivitis, aumento salivación (>1000µg/m ³ aire)	Sabor metálico, estomatitis, gastroenteritis		
Piel		Urticaria, vesiculación		
Signos sistémicos				
Riñón	Proteinuria (>500µg/m ³ aire)	Proteinuria, necrosis tubular		Necrosis tubular
SN periférico	Neuropatía (>500µg/m ³ aire)	Acrodinia		Acrodinia
SNC	Eretismo, temblor (>500µg/m ³ aire)		Parestesia, ataxia, pérdida visual y auditiva (>200µg/l sangre)	Parestesia, ataxia, pérdida visual y auditiva
Tratamiento	Acido meso-2,3- dimercaptosuccínico	Acido meso-2,3- dimercaptosuccínico	Quelantes no efectivos	Quelantes no efectivos

contienen el mercurio orgánico de origen alimentario y es sabido que las distintas especies de mercurio muestran marcadas diferencias en cuanto a su distribución en el plasma y las células sanguíneas.^{3,4} Por lo tanto, la exposición simultánea al mercurio inorgánico y orgánico y las peculiaridades de su reparto en las fracciones de la sangre hace necesario determinar ambos tipos de mercurio en el plasma y en los eritrocitos para determinar la contribución de la amalgama a la carga interna total de mercurio. Un estudio clínico aleatorizado y con grupo control en pacientes adultos sobre la exposición al mercurio procedente de la amalgama dental, siguiendo la cinética del mercurio total y del mercurio inorgánico en sangre y orina, después de la eliminación de obturaciones dentales de amalgama, teniendo constantemente monitorizada la exposición al metilmercurio de origen alimentario mediante el control de los niveles sanguíneos de mercurio orgánico⁵ ha demostrado que:

1. La determinación del nivel de mercurio inorgánico en el plasma y en los eritrocitos es el indicador de la absorción del mercurio procedente de la amalgama.

2. La determinación del mercurio total en sangre total incluye un 47% de mercurio orgánico, incluso en

poblaciones con baja ingesta de pescado. Debido a su gran movilidad en el organismo, el metilmercurio se distribuye uniformemente en los tejidos a los pocos días después de su absorción.⁶ En la sangre, una pequeña porción se une a las proteínas plasmáticas, mientras que el 90% o más se acumula en los eritrocitos.^{2,7} Es conocido que el mercurio inorgánico se excreta a partes iguales por vía intestinal y renal, mientras que el mercurio orgánico se elimina predominantemente por vía intestinal.⁸ Esto explica la fuerte correlación entre la concentración de mercurio en orina y la superficie de amalgama y por ello las concentraciones urinarias de mercurio son ampliamente usadas como medida de la exposición al mercurio procedente de las obturaciones dentales de amalgama.

3. La relación entre mercurio en orina y superficie de amalgama es de 0.09 µg/l por superficie de amalgama, es decir que 10 superficies de amalgama aumentan los niveles de mercurio urinario en 1 µg Hg/L, cifra que coincide con los valores obtenidos por otros autores.⁹⁻¹²

4. El vapor de mercurio se libera de las obturaciones de amalgama dental y una parte es exhalado y otra es absorbido.¹ La dosis de mercurio absorbido procedente

de la amalgama es de 2.7 $\mu\text{g}/\text{día}/\text{persona}$ para una cantidad promedio de obturaciones de 7.4. Si esta cantidad consistiera enteramente en mercurio inorgánico ($\text{Hg}(\text{II})$), se podría comparar con la cifra de ingesta tolerable de mercurio inorgánico propuesta por la OMS¹³ de 0.23 $\mu\text{g}/\text{día}/\text{kg}$ de peso corporal, que depara un valor de 15 $\mu\text{g}/\text{día}$ para una persona de 65 kg, es decir, muy por encima del valor de mercurio procedente de la amalgama. En el caso de una exposición permanente a la misma cantidad, pero de vapor de mercurio (Hg^0), se obtendría una concentración de 0.18 mg/m^3 que puede compararse con la concentración de referencia de la EPA de 0.3 mg/m^3 o con el nivel de riesgo mínimo de la ATSDR de 0.2 mg/m^3 .¹⁵ Estos hallazgos son coincidentes con los de otros autores: en 15 sujetos con 13-48 superficies de amalgama, la dosis de inhalación diaria promedio fué de 1.7 μg Hg (0.4-4.4 μg).¹⁶ En otro grupo con 3-48 superficies de amalgama, la dosis estimada fué de 4.5 $\mu\text{g}/\text{day}$.⁵

¿CUÁL ES EL RIESGO DE ESTAS EXPOSICIONES?

Casos de envenenamiento por inhalación de mercurio son conocidos desde hace siglos. La intoxicación crónica por mercurio se caracteriza por temblor intencional, gingivitis con salivación excesiva y eretismo. El eretismo consiste en un comportamiento extraño con excitación, timidez excesiva e incluso agresividad. Estos signos están presentes después de exposiciones prolongadas, con niveles urinarios de más de 300 $\mu\text{gHg}/\text{L}$. Sin embargo, las concentraciones urinarias de las personas con obturaciones de amalgama (2-4 $\mu\text{gHg}/\text{L}$) están muy por debajo de las concentraciones encontradas en personas con exposición ocupacional al mercurio (20-50 $\mu\text{gHg}/\text{L}$). Ahora bien, la masticación excesiva, tal como ocurre con los fumadores que intentan dejar de fumar masticando chicles de nicotina (utilización regular de chicles de nicotina durante un mínimo de 6 meses), puede conducir a niveles urinarios de hasta 20 μg Hg/g creatinina, aproximándose a los límites de seguridad ocupacional¹⁷.

Una cuestión primordial de salud pública ha sido investigar la posible aparición de un trastorno neurológico asociado a la exposición prolongada al vapor de mercurio elemental (Hg^0)^{2,18}. Se sabe que los niños son particularmente vulnerables al Hg^0 , con riesgo de alteración en el desarrollo del sistema nervioso central, con trastornos de personalidad, de función motora y trastornos conductuales.¹⁹ Varios estudios clínicos longitudinales y aleatorizados han evaluado la relación entre la concentración urinaria de mercurio y la exposición al mercurio procedente de las obturaciones dentales de amalgama en niños, así como los posibles efectos neurológicos de tal exposición. Un grupo de 507 niños de edades comprendidas entre 8 y 10 años fueron estudiados durante un periodo de 7 años, dividiéndolos en dos grupos: uno tratado mediante obturaciones de amalgama

dental y otro mediante obturaciones de composite. La concentración urinaria promedio de mercurio antes de realizar ninguna obturación fue de 1.5 $\mu\text{g}/\text{L}$. La concentración promedio de mercurio en orina en los niños tratados con amalgama aumentó hasta un pico de 3.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ a los 2 años de iniciado el tratamiento y a los 7 años de seguimiento había descendido hasta los niveles basales. El promedio de superficies obturadas con amalgama fue de 18.7.²⁰ No se detectó ninguna diferencia en las medidas de memoria, atención, función visuomotora, ni en la velocidad de conducción nerviosa entre ambos grupos de niños a lo largo de los 7 años de seguimiento. A partir de los 5 años de iniciado el tratamiento, la necesidad de tratamiento restaurador adicional fue aproximadamente un 50% mayor en el grupo tratado mediante composite. Estos hallazgos sugieren que la amalgama debería continuar siendo una opción restauradora viable para los niños.²¹ El hecho de que las restauraciones con compómero o con composite en los dientes posteriores de los niños necesitan reparaciones o reposiciones con mayor frecuencia que las restauraciones de amalgama, incluso a los 5 años de haberse hecho, ha sido comprobado también por otros autores.²² Este hecho es conocido también en los adultos: en un estudio aleatorizado, la supervivencia a los 7 años de obturaciones en el sector molar fue del 94,4% para las amalgamas y del 85,5% para los composites y el riesgo de caries secundaria fue 3,5 veces mayor en los composites que en las amalgamas.²³ El New England Children's Amalgam Trial (NECAT) fué un ensayo aleatorizado sobre 534 niños, de edades comprendidas entre 6 y 10 años, con un promedio de 15 superficies dentales con caries, que comparó los resultados de la exploración neuropsicológica y la función renal de los niños cuyas caries fueron obturadas utilizando amalgama dental con los niños cuyas caries fueron obturadas mediante composite. La excreción de mercurio urinario fue un marcador de la dosis absorbida y se asoció positivamente con el número de amalgamas. La conclusión fue que la exposición al mercurio procedente de la amalgama dental no se asoció con ningún efecto neuropsicológico adverso durante los 5 años de observación.²⁴⁻²⁶

En cuanto a la cuestión de si el hecho de ser portador de obturaciones dentales de amalgama puede dar lugar a síntomas atribuibles a la misma, diversos estudios han explorado la relación entre síntomas subjetivos pretendidamente debidos a la amalgama (debilidad, fatiga, mareo, cefalea, susceptibilidad a las infecciones, ansiedad, depresión, insomnio, dolor articular y muscular difuso, etc.) y las mediciones de mercurio en orina y plasma antes y después de haber administrado un quelante o un placebo^{1,11,27} o bien entre portadores de amalgamas con síntomas subjetivos atribuidos a la amalgama, portadores de amalgamas libres de síntomas y no

portadores de amalgamas,^{4,28,29} o bien comparando la intensidad de los síntomas y el número de superficies de amalgama.³⁰ Los resultados no han permitido relacionar los síntomas subjetivos con la presencia de obturaciones de amalgama y han revelado que el mero hecho de saber que se es portador de obturaciones de amalgama es la razón por la cual los síntomas subjetivos se atribuyen a la amalgama. Un estudio sobre 64 casos-control sobre los aspectos psicológicos/psiquiátricos de los pacientes con síntomas atribuidos a la amalgama dental mostró una alta prevalencia de trastornos psicósomáticos, del tipo ansiedad somática, tensión muscular, psicostenia y baja socialización. Ninguno de estos síntomas pudo ser relacionado con aspectos odontológicos ni médicos.³¹ En los últimos años ha surgido la preocupación sobre si la exposición prolongada a bajas concentraciones de vapor de mercurio procedente de las amalgamas puede causar o exacerbar enfermedades degenerativas como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y el Parkinson. Las especulaciones han sido mucho más intensas con respecto a la enfermedad de Alzheimer después de que se observara que los cerebros de los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen concentraciones de mercurio elevadas. Sin embargo, diversas investigaciones epidemiológicas no han aportado ninguna evidencia del papel de la amalgama en estos trastornos degenerativos, incluyendo un estudio a largo plazo de 1.462 mujeres en Suecia,³² un estudio con 587 gemelos en Suecia³³ y un estudio sobre 129 monjas de edades comprendidas entre 75 y 102 años, que incluyó ocho tests de función cognitiva.³⁴ Se puede asegurar a los pacientes que preguntan sobre la relación potencial entre el mercurio y los trastornos degenerativos que la evidencia disponible muestra que no existe conexión. Hay que explicar a los pacientes que preguntan si sus amalgamas deben ser extraídas que no existe evidencia que apoye tal decisión.²

La Asociación Dental Americana publicó una declaración en el año 2003 con las siguientes palabras: la ADA continúa creyendo que la amalgama es una elección válida y viable para los pacientes dentales y continúa teniendo valor en el mantenimiento de la salud oral.³⁵ El British Dental Health Foundation Policy Statement on Dental Amalgam expresó la misma opinión.³⁶ La Swedish Dental Material Commission publicó una revisión de la literatura científica sobre la toxicidad del mercurio en general e incluyó publicaciones sobre la amalgama e hizo notar que muy pocos individuos llegan a exceder una excreción urinaria de mercurio de 5.0 µg/g creatinina.³⁷

La extracción de las obturaciones de amalgama puede ocasionar una elevación temporal de la concentración de mercurio en sangre,³ ya que el procedimiento aumenta transitoriamente la cantidad de mercurio

inhulado. En un estudio, 20 voluntarios con un máximo de 5 obturaciones de amalgama fueron sometidos a la eliminación de las mismas, sin dique de goma en 12 individuos y con dique de goma en 8 individuos. En el grupo en que no se usó el dique de goma, los niveles de mercurio en plasma aumentaron por encima de los valores anteriores a la extracción el primer día de la extracción, con un pico promedio de 0.6 µg/L, pero a los 100 días descendieron significativamente por debajo de los valores anteriores a la extracción. En el grupo en que se usó el dique de goma los niveles de mercurio en plasma descendieron significativamente por debajo de los valores anteriores a la extracción a los 30 días de la misma. La conclusión de estos datos es que se produce un aumento transitorio de los niveles de mercurio en sangre inmediatamente después de extraer las obturaciones de amalgama, pero de pequeña magnitud y que se normaliza a los 100 días, por lo que el efecto del dique de goma tiene una relevancia toxicológica menor.³⁸ Estos datos coinciden con los hallados por otros autores.³⁹ En otro estudio se determinó la excreción urinaria de mercurio en 17 adultos (28-55 años de edad) antes y hasta 14 meses después de haber eliminado todas las obturaciones dentales (4-24) de amalgama. El nivel promedio de mercurio en orina antes de las extracciones fue de 1.44 µg/g creatinina (0.57-4.38 µg/g creatinina.) En la fase inicial, hasta 6 días después de la extracción, se observó un aumento promedio del 30% en la eliminación de mercurio en orina, pero a los 12 meses los niveles de mercurio en orina se redujeron a 0.36 µg/g creatinina (0.13-0.88 µg/g creatinina), niveles comparables a los de aquellos sujetos que jamás han sido tratados con obturaciones de amalgama. La vida media del mercurio en orina fue de 95 días.⁴⁰

CONCLUSIÓN

La amalgama dental continúa siendo un excelente material de obturación, con una longevidad superior a la de los composites. Si bien la amalgama libera vapor de mercurio y mercurio inorgánico, los valores de estos elementos se hallan muy por debajo de los niveles que podrían considerarse tóxicos, incluso en los niños, mucho más vulnerables. Una posible excepción a esta afirmación podría ser las situaciones de aumento de la atrición como los grandes masticadores de xicle o los bruxistas. La utilización o no del dique de goma en el momento de extraer las amalgamas tiene un efecto, desde el punto de vista toxicológico, irrelevante ya que, si bien al extraer las amalgamas se produce un aumento en la absorción de mercurio, éste es de baja intensidad y transitorio, lo que se demuestra por el hecho de que las cifras de mercurio, tanto en sangre como en orina, descienden por debajo de los niveles anteriores a la extracción a los 100 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Magos L, Clarkson TW. Overview of the clinical toxicity of mercury. *Ann Clin Biochem.* 2006;43:257-268.
2. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The Toxicology of Mercury-Current Exposures and Clinical Manifestations. *N Engl J Med.* 2003;349:1731-1737.
3. Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand.* 1990;48:189-202.
4. Berglund A, Molin M. Mercury vapor release from dental amalgam in patients with symptoms allegedly caused by amalgam fillings. *Eur J Oral Sci.* 1996;104:56-63.
5. Halbach S, Vogtb S, Köhler W, et al. Blood and urine mercury levels in adult amalgam patients of a randomized controlled trial: Interaction of Hg species in erythrocytes. *Environmental Res.* 2008;107:69-78.
6. WHO-World Health Organization. Methylmercury. IPCS-Environmental Health Criteria, Nr.101. 1990. WHO, Geneva.
7. Berlin M. Mercury. En: Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB. (Eds.). *Handbook on the Toxicology of Metals.* Amsterdam: Elsevier, 1986. vol. 2:387-445.
8. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol.* 2006; 36:609-662.
9. Skare I, Endqvist A. Human exposure to mercury and silver released from dental amalgam restorations. *Arch Environ Health.* 1994;49:384-394.
10. Kingman A, Albertini T, Brown LJ. Mercury concentrations in urine and whole blood associated with amalgam exposure in a US military population. *J Dent Res.* 1998;77(3):461-467.
11. Schuurs A, Exterkate R, ten Cate B. Biological mercury measurements before and after administration of a chelator (DMPS) and subjective symptoms allegedly due to amalgam. *Eur J Oral Sci.* 2000;108:511-522.
12. Dye BA, Schober SE, Dillon CF, et al. Urinary mercury concentrations associated with dental restorations in adult women aged 16-49 years: United States, 1999-2000. *Occup Environ Med.* 2005;62:268-275.
13. WHO. Opinion of the scientific panel on contamination in the food chain on a request from Commission related to mercury and methyl mercury in food. *EFSA J.* 2004;34:1-14.
14. EPA-US Environmental Protection Agency. Mercury Report to Congress, Vol VI: Characterization of Human Health and Wildlife Risks from anthropogenic Mercury Emissions in the United States, 1997. EPA-452/R-97-001f. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
15. ATSDR-Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Mercury. 1999. Atlanta, GA.
16. Berglund A. Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapor inhaled after release from dental amalgam. *J Dent Res.* 1990;69:1646-1651.
17. Sallsten G, Thoren J, Barregard L, Schutz A, Skarping G. Long-term use of nicotine chewing gum and mercury exposure from dental amalgam fillings. *J Dent Res.* 1996;75:594-598.
18. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, et al. The association between a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase, dental mercury exposure and neurobehavioral response in humans. *Neurotoxicol Teratol* 2006;28:39-48.
19. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004;198:209-230.
20. Woods JS, Martin MD, Leroux BG, et al. The contribution of dental amalgam to urinary mercury excretion in children. *Environ Health Perspect* 2007;115:1527-1531.
21. DeRouen TA, Martin MD, Leroux BG, et al. Neurobehavioral effects of dental am amalgam in children. A randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;295:1784-1792.
22. Soncini JA, Maserejian NN, Trachtenberg F, Tavares M, Hayes C. The longevity of amalgam versus compomer/composite restorations in posterior primary and permanent teeth. Findings from the New England Children's Amalgam Trial. *JADA.* 2007;138(6):763-772.
23. Bernardo M, Luis H, Martin MD, et al. Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:775-783.
24. Bellinger DC, Trachtenberg F, Barregard L, et al. Neuropsychological and renal effects of dental amalgam in children. A randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;295: 1775-1783.
25. Bellinger DC, Trachtenberg F, Daniel D, Zhang A, Tavares MA, McKinlay S. A dose-effect analysis of children's exposure to dental amalgam and neuropsychological function: The New England Children's Amalgam Trial. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:1210-1216.
26. Bellinger DC, Trachtenberg F, Zhang A, Tavares M, Daniel D, McKinlay S. Dental amalgam and psychosocial status: The New England Children's Amalgam Trial. *J Dent Res.* 2008;87(5):470-474.
27. Sandborgh-Englund G, Dahlqvist R, Lindelöf B, et al. DMSA administration to patients with alleged mercury poisoning from dental amalgams: a placebo-controlled study. *J Dent Res.* 1994;73(3):620-628.
28. Melchart D, Köhler W, Linde K, et al. Biomonitoring of mercury in patients with complaints attributed to dental amalgam, healthy amalgam bearers, and amalgam-free subjects: a diagnostic study. *Clin Toxicol.* 2008;46:133-140.
29. Melchart D, Vogt S, Köhler W, et al. Treatment of health complaints attributed to amalgam. *J Dent Res.* 2008;87(4):349-353.
30. Melchart D, Wühr E, Weidenhammer W, Kremers L. A multicenter survey of amalgam fillings and subjective complaints in non-selected patients in the dental practice. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(3):770-777.
31. Bagedahl-Strindlund M, Ilie M, Furhoff AK, et al. A multidisciplinary clinical study of patients suffering from illness associated with mercury release from dental restorations: psychiatric aspects. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96(6):475-482.
32. Ahlqvist M, Bengtsson C, Lapidus L, Gergdahl IA, Schutz A. Serum mercury concentration in relation to survival, symptoms, and disease: results from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Odontol Scand.* 1999;57:168-174.
33. Bjorkman L, Pedersen NL, Lichtenstein P. Physical and mental health related to dental amalgam fillings in Swedish twins. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996;24:260-267.
34. Saxe SR, Snowdon DA, Wekstein MW, et al. Dental amalgam and cognitive function in older women: findings from the Nun Study. *J Am Dent Assoc.* 1995;126:1495-1501.
35. American Dental Association. ADA statement on dental amalgam. 2003.
36. British Dental Health Foundation. Policy statement – Dental amalgam. 2003.
37. Berlin M. Mercury in dental-filling materials - an updated risk analysis in environmental medical terms. The Dental Material Commission. Kv. Spectren, SE-103 33 Stockholm, Sweden, 2003.
38. Kremers L, Halbach S, Willruth H, et al. Effect of rubber dam on mercury exposure during amalgam removal. *Eur J Oral Sci.* 1999;107:202-207.
39. Ekstrand J, Björman L, Edlund C, Sandborgh-Englund G. Toxicological aspects on the release and systemic uptake of mercury from dental amalgam. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(2 Pt 2):678-686).
40. Begerow J, Zander D, Freier I, Dunemann L. Long-term mercury excretion in urine after removal of amalgam fillings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1994; 66:209-212.