

Nickel hypersensitivity in individual undergoing orthodontic therapy

Marilia T. Costa¹, Fátima Ribeiro-Dias², Marcos A. Lenza³

1 - Especialista em Ortodontia e Ortopedia Facial pela U.F.GO; 2 - Doutora em Imunologia pela Universidade de São Paulo; 3 - Doutor em Ortodontia pela Universidade de Nebraska, Estados Unidos. Disciplina de Ortodontia da Faculdade de Odonto-logia da Universidade Federal de Goiás.

Resumo

Objetivo: Avaliar a prevalência de hipersensibilidade ao níquel em pacientes a serem submetidos a tratamento ortodôntico com aparelho fixo, a indução de hipersensibilidade ao níquel pelo uso do aparelho fixo e descrever alguns aspectos desta hipersensibilidade através do relato de um caso.

Método: Foram avaliados 65 pacientes (8 a 35 anos de idade), sendo 35 do gênero feminino e 30, do masculino. Estes pacientes foram triados para tratamento ortodôntico com aparelhagem fixa, na Clínica de Ortodontia do Curso de Especialização em Ortodontia e Ortopedia Funcional da Universidade Federal de Goiás. Foi aplicado um 'patch test' com 5% de sulfato de níquel em vaselina sólida antes do início e outro, um ano após o início da terapia ortodôntica.

Resultado: Houve prevalência de 9,23% de hipersensibilidade ao níquel, sendo que somente os pacientes do gênero feminino foram reatores (17,14%). Houve clara associação entre a história alérgica a metais (n=15) e a positividade ao 'patch test' (n=6;p<0,01). Um ano após o início do tratamento, um paciente converteu de 'patch test' inicial negativo para positivo provavelmente pelo uso de arcos ortodônticos que continham níquel (1 em 59 pacientes, uma taxa de conversão de 1,7%). Foram observadas manifestações da hipersensibilidade em paciente sob terapia ortodôntica.

Conclusão: Os dados deste estudo confirmam alta prevalência de hipersensibilidade ao níquel no gênero feminino e indicam a possibilidade de sensibilização a este metal através do uso de aparelho ortodôntico fixo.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(1):02-11 hipersensibilidade, níquel, ortodontia.

Abstract

Objective: To evaluate the prevalence of nickel hypersensitivity in patients submitted to orthodontic treatment with fixed orthodontic appliances and also the probable induction of nickel hypersensitivity by the use of these appliances. Some clinical aspects of this type of hypersensitivity will be described as a case report.

Methods: Sixty-five patients (8 to 35 years old) 35 females and 30 males, were evaluated. These patients had an indication for fixed orthodontic appliances at the Graduate Program in Orthodontics and Dental Orthopedics at the Federal University of Goiás. A 5% nickel sulfate patch test was done before and one year after the orthodontic therapy.

Results: There was a 9.23% prevalence of nickel hypersensitivity in general as opposed to females in which the percentage reached 17,14%. There was a clear relationship between an allergic history to metals (n=15) and a positive patch test response to nickel sulfate (n=6;p<0,01). One year after the beginning of treatment, one patient converted from an initial negative to a positive patch test probably by the use of arch wires containing nickel (1 in 59 patients, a 1,7% conversion rate). Clinical manifestations of nickel hypersensitivity in a patient under orthodontic therapy were observed.

Conclusion: The data from this study show a high prevalence of nickel hypersensitivity in females and indicate the possibility of nickel sensitization through the use of fixed orthodontic appliances.

Introdução

O níquel é um metal presente em vários utensílios, alimentos e ligas metálicas, sendo causa frequente de dermatite alérgica de contato. A prevalência da hipersensibilidade ao níquel, na população geral, é alta chegando até 28,5%¹ e sendo maior em mulheres do que em homens, na proporção de 5,6:1². A sensibilização é devido principalmente ao resultado do contato da pele com o metal corroído dos objetos que contêm níquel. Objetos como bijuterias (principalmente brincos e *piercings*)³⁻⁵, jóias, botões de calças⁶, zíperes, grampos, fivelas e mesmo jóias fabricadas com ouro branco contêm de 2% a 15% de níquel e podem causar dermatites⁷.

A dermatite de contato alérgica é considerada uma hipersensibilidade do tipo tardio ou mediada por células. Exposições a metais, tais como o níquel, podem ativar linfócitos T (etapa de sensibilização) e uma vez que o indivíduo tenha sido sensibilizado, uma nova exposição ao metal ocasionará a resposta alérgica (etapa de desencadeamento)⁸. Embora o contato com a pele seja de grande significância, tem sido sugerido por diversos autores a possibilidade de que a ingestão oral ou o contato com a mucosa oral, através de aparelhos ortodônticos contendo níquel, possam ser causas de exacerbação de eczemas e desenvolvimento de hipersensibilidade^{7,9,10}.

O níquel foi introduzido na odontologia a partir da necessidade de substituição das ligas de ouro e metais preciosos na fusão das coroas e próteses. A quantidade de níquel nas ligas é variável e pode chegar até 81% da composição total destas ligas, o que contribui para melhorar as propriedades de dureza, expansão e resistência à corrosão¹¹. Na ortodontia, a primeira liga de níquel-titânio, conhecida como Nitinol (Unitek Corp.), foi introduzida na década de 70, com bastante utilização devido às suas propriedades de superelasticidade, termoelasticidade e memória de forma¹². Os fios de níquel-titânio chegam a conter 55% de níquel na sua composição e segundo Greppi & Woods¹³, a biosegurança dessas ligas é questionável.

Em um ambiente úmido, como na cavidade bucal, as ligas dentárias tendem a sofrer um processo de corrosão e oxidação¹⁴ e a liberação dos íons metálicos pode induzir a sensibilização ou a intolerância oral¹⁰.

Os mecanismos que determinam se o contato de substâncias com a mucosa levará a uma resposta imunológica efetiva ou à tolerância imunológica não foram ainda elucidados. A membrana mucosa que reveste a cavidade bucal tem a capacidade de propiciar reações imunológicas, pois o seu epitélio e tecido conjuntivo são extensamente infiltrados por linfócitos, plasmócitos, melanócitos, células de Langerhans, polimorfonucleares e mastócitos¹⁵. Alguns autores têm demonstrado que pacientes sob terapia ortodôntica podem se tornar hipersensíveis ao níquel^{9,16}, sem no entanto apresentarem manifestações clínicas bucais de hipersensibilidade de contato. A infreqüência das estomatites de contato com metais pode ser justificada por fatores tais como: a formação de um filme de glicoproteínas agindo como barreira; a diferença de permeabilidade, distribuição e função das células de Langerhans; e, os diferentes mecanismos de hipersensibilidade celular entre a pele e a mucosa¹⁷.

Blanco-Dalmau¹⁸ sugeriu o uso do 'patch test' simples ou teste de sensibilidade cutânea a ser usado no consultório odontológico para determinar se o paciente é alérgico ao níquel antes de iniciar o tratamento com as restaurações de ligas contendo este metal. Desde então, vários autores têm utilizado o 'patch test' para determinação da sensibilidade ao níquel em pacientes a serem submetidos ou sob tratamento odontológico^{2,3,9,19-22}.

Os trabalhos realizados para determinar se o uso de aparelho ortodôntico fixo pode induzir uma hipersensibilidade ao níquel são escassos^{9,16}. Assim, o presente trabalho teve como objetivos avaliar a prevalência de hipersensibilidade ao níquel através do 'patch test' e avaliar a taxa de conversão de 'patch test' negativo para positivo ao níquel em pacientes sob terapia ortodôntica. É apresentado o caso clínico de hipersensibilidade ao níquel com manifestações bucais em uma paciente sob terapia ortodôntica fixa.

Pacientes e métodos

1-Grupo de indivíduos avaliados e procedimentos gerais efetuados

A amostra do presente estudo incluiu 65 paci-entes, com idades entre 8 e 35 anos, a média de 21 anos, sendo 35 indivíduos do gênero feminino e 30 indivíduos do gênero masculino. Estes paci-entes foram indicados para tratamento ortodônti-co com aparelhagem fixa, na Clínica de Ortodon-tia do Curso de Especialização em Ortodontia e Ortopedia Funcional da Universidade Federal de Goiás. Foram selecionados sem distinção de gê-nero, raça ou classe social. Todos os pacientes fo-ram examinados e responderam o questionário de anamnese. Conforme exigências do Conselho de Ética em Pesquisa, todos os indivíduos partici-pantes deste estudo foram informados através de um termo de Consentimento Informado, sobre a pesquisa da qual estavam participando e autoriza-ram os procedimentos propostos na pesquisa.

Antes do início do tratamento ortodôntico, os 65 pacientes foram submetidos ao teste de sensi-bilidade cutânea ou 'patch test' específico para o níquel. Os pacientes negativos foram submetidos a tratamento ortodôntico fixo, técnica Straight Wire, utilizando fios de níquel-titânio (55% em níquel). Um ano após o primeiro 'patch test', no-vo 'patch test' foi realizado nos pacientes com resposta negativa ao primeiro teste. Os pacientes que responderam positivamente ao primeiro 'patch test' não foram testados novamente para evitar nova exposição dérmica ou reação alérgica.

2- Teste de Sensibilidade Cutânea ou 'patch test'

O teste foi realizado na parte superior interna do braço de cada indivíduo segundo técnica pre-viamente descrita por Blanco-Dalmau¹⁸. Após limpeza da área com uma gaze umedecida em ál-cool 70% para remover possíveis impurezas, foi aplicado o 'patch test' específico para o níquel, o qual chamamos prova real, contendo 5% de Sul-fato de níquel misturado em uma base de vaselina sólida, manipulado por LenzaFarm (Belo Hori-zonte MG). No mesmo braço, outro teste de con-trole, o qual chamamos prova em branco, conten-do vaselina pura, foi colocado ao lado da prova real para melhor avaliação dos resultados da pro-va real. Ambos os testes foram cobertos por uma fita protetora do tipo *Scanpor* de 5 cm (Norges-plaster, Norway). Os pacientes foram instruídos a não molhar o braço e evitar exercícios físicos por um período de 48 horas. Uma marca de tinta foi usada para delinear o local da aplicação da prova real de modo a permitir sua identificação durante a leitura.

Após 48 horas, foi removida a fita protetora e a leitura foi realizada por dois observadores. Os resultados foram anotados de acordo com a escala proposta pelo Grupo Internacional de Pesquisa de Dermatite de Contato²³ segundo as manifestações dérmicas eczematosas:

- negativa
- - reação duvidosa
- + reação positiva fraca (não vesicular, presença de eritema)
- ++ reação positiva forte (presença de eritema, infiltração e vesículas)
- +++ reação positiva extrema (bolhosa ou rea-ção ulcerativa)

3- Análises estatísticas

Para análises dos dados foi usado o teste do c^2 . As diferenças foram consideradas significantes quando $p < 0,05$.

Resultados

1- Avaliação da hipersensibilidade ao níquel in vivo através do Teste de Sensibilização Cutâ-nea ou 'patch test' antes e durante terapia orto-dôntica.

Para avaliar a hipersensibilidade dos pacientes ao níquel, *in vivo*, antes e durante o tratamento or-todôntico, o teste para avaliar a sensibilização cu-tânea ou 'patch test', contendo sulfato de níquel a 5% em vaselina sólida, foi realizado. No primeiro 'patch test', antes do tratamento ortodôntico, dos 65 pacientes testados, 6 mostraram resultados po-sitivos (9,23%) e todos eram do gênero feminino. Assim, considerando somente os pacientes do gê-nero feminino, a prevalência de hipersensibilida-de ao níquel foi de 17,14%.

Os resultados do 'patch test', segundo as mani-festações dérmicas eczematosas foram: dos seis pacientes reatores (9,23%), três eram positivos fortes, dois eram positivos fracos e um positivo extremo, conforme pode ser observado na tabela 1.

Tabela 1 - Avaliação da intensidade das reações dos 'patch tests' positivos realizados nos pacientes antes e durante a terapia ortodôntica¹

	Pacientes avaliados	Positivo		
		Fraco	Forte	Extremo
Antes	65	2	3	1
Durante	59	1		

Os pacientes que apresentaram resultados positivos ao 'patch test' com sulfato de níquel foram submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhagem fixa sem a utilização dos fios ortodônticos de níquel-titânio (que contém 55% de níquel). Os pacientes que apresentaram resultados negativos foram submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhagem fixa, utilizando fios de níquel-titânio. Assim, o critério para exclusão de uso de aparelho com fios de níquel-titânio foi a reação positiva ao 'patch test' com sulfato de níquel.

A anamnese dos pacientes demonstrou que 23,07% (15 pacientes) relatavam história alérgica prévia ao contato com metais, sendo todos do gênero feminino. Destes, 15 pacientes, 40% (seis pacientes) apresentaram 'patch test' positivo ao níquel no primeiro teste, realizado antes do tratamento ortodôntico (tabela 2) o que indicou forte associação entre história alérgica *versus* o 'patch test' ($p < 0,01$).

Tabela 2 - Relação entre a história alérgica prévia por contato a metais e reação ao níquel *in vivo*¹

História alérgica	Primeiro "Patch test"		Total
	Negativo	Positivo	
Sim	9 (60%)	6 (40%)*	15
Não	50	0	50
Total	59	6	65
História alérgica	Segundo "Patch test"		Total
	Negativo	Positivo	
Sim	8 (88,8%)	1 (11,2%)	9
Não	50	0	50
Total	58	1	59

Um ano após o primeiro 'patch test', novo exame foi realizado nos pacientes com resposta negativa. Cinquenta e oito pacientes mantiveram respostas negativas (98,3%) e apenas um respondeu positivamente ao 'patch test' (1,7%), conforme pode ser visto na tabela 2. Nenhuma manifestação clínica de alergia de contato ao fio de níquel foi observada nesta paciente. Os pacientes que responderam positivamente ao primeiro 'patch test' não foram testados novamente para evitar nova exposição dérmica ou reação alérgica.

2- Relato do Caso Clínico

B.M.F, 13 anos de idade, leucoderma, com má-oclusão classe II, divisão II de Angle, e protrusão maxilar, procurou a clínica particular para tratamento ortodôntico com aparelhagem fixa. À anamnese a paciente não relatava alergia a bijuterias ou a metais tais como: ouro, cobre, latão ou níquel. Após exame clínico e exames radiográficos complementares, o diagnóstico, prognóstico e o plano de tratamento foram realizados. A necessidade de instalação do aparelho fixo com extração de quatro pré-molares e uso de aparelho extra-bucal (AEB) foi o plano do tratamento proposto à paciente e seus responsáveis.

Após 4 meses da instalação do aparelho ortodôntico, a paciente relatou a colocação de um *piercing* no umbigo, seguida por reação local com edema, vermelhidão e coceira (figura 1). A paciente foi instruída para a remoção do *piercing*, porém, não o fez. A terapia ortodôntica prosseguiu, com a colocação do aparelho extra-bucal (AEB). Após 15 dias da perfuração para colocação do *piercing* no umbigo, a paciente apresentou manifestações clínicas bucais tais como: queimação na língua,

mucosite no lábio inferior (figura 2), hi-perplasias gengivais na região de incisivos anteriores superior e inferior (figura 3), queilite angular direita e esquerda (figura 4). Suspeitando-se de uma reação de hipersensibilidade ao níquel foi realizado 'patch test' com sulfato de níquel a 5%. A resposta ao teste foi positiva fraca (não vesicular, com presença de eritema). Novamente, a paciente foi instruída para remoção dos *piercings* e bijuterias. Os arcos do aparelho ortodôntico foram substituídos por fios de aço-inoxidável e foi suspenso o uso do AEB. Durante o período de acompanhamento, sem a utilização de metais que contivessem níquel em suas ligas, as manifestações bucais da hipersensibilidade desapareceram.

Figura 1 – Dermatite de contato devido à colocação de *piercing* no umbigo de paciente durante terapia ortodôntica.

Figura 2, 3 e 4 - Manifestações clínicas bucais em paciente durante terapia ortodôntica.

Discussão

No presente trabalho foi avaliada a sensibilização ao níquel *in vivo* pelo teste de sensibilidade cutânea ou 'patch test' em pacientes triados para o tratamento ortodôntico. De 65 pacientes avaliados, dos gêneros masculino e feminino, 9,23% (seis pacientes) apresentaram reações positivas ao 'patch test' com sulfato de níquel, antes de serem submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelho contendo fios de níquel-titânio. Esta prevalência está entre os valores referidos por outros autores, que obtiveram taxas de prevalência de 5,8 a 30%^{1,16,24,25}. As diferenças nos valores encontrados por diferentes autores são devidas principalmente do número de indivíduos avaliados e da frequência de indivíduos do gênero feminino na amostra, bem como diferenças étnicas e mesmo variações pertinentes à aplicação do 'patch test'.

Quando o grupo de pacientes do presente trabalho foi subdividido segundo o gênero, a prevalência de reações positivas ao níquel foi de 17,14% (6 em 35 pacientes) no gênero feminino, sendo que nenhum paciente do gênero masculino apresentou reação ao 'patch test'. Portanto, quando analisados os resultados segundo o gênero, a prevalência é maior no gênero feminino do que no masculino, o que está de acordo com os dados anteriormente publicados (9%:0,9%²⁴, 31,9%: 20,7%¹, 27,7%:0%¹⁶, 31,14%:13,84%²⁵, gênero feminino:masculino). A sensibilização ao níquel é mais comum no gênero feminino devido à exposição precoce e mais frequente a bijuterias contendo níquel^{4,5,24,26}, porém o crescente uso de *piercing* por indivíduos do gênero masculino tem contribuído para o aumento da incidência de hipersensibilidade ao níquel neste gênero^{4,5}. De fato, no presente trabalho, a anamnese dos pacientes revelou que 75% indivíduos do gênero feminino fazia uso de bijuterias ou acessório metálicos em comparação com 33% dos indivíduos do gênero masculino. Além disso, as seis pacientes com 'patch test' positivo ao níquel relataram o uso anterior ou atual de bijuterias e história alérgica prévia por contato a metais.

Neste trabalho, com base nos dados obtidos da anamnese de 65 pacientes foi verificado que indivíduos que não relatavam história prévia de alergia de contato a metais (50 pacientes) não mostraram reações positivas ao 'patch test' com sulfato de níquel. Por outro lado, 6 entre os 15 pacientes (40%) que relataram história alérgica prévia foram positivos ao 'patch test' com níquel. Portanto, é clara a associação entre história de alergia a metais e 'patch test' positivo ao níquel, ou seja, é mais fácil detectar um paciente 'patch test' positivo ao níquel em um grupo com história alérgica de contato a metais do que em um grupo que não relate história alérgica a metais. Os dados obtidos estão de acordo com aqueles descritos por outros autores^{1,24,25,27} e ressaltam a importância de uma anamnese bem realizada antes de aplicar um 'patch test' nos pacientes.

Um ano após o início do tratamento ortodôntico, dos 59 pacientes inicialmente negativos ao 'patch test' com sulfato de níquel, somente uma paciente tornou-se positiva (1,7%). Esta paciente relatara história alérgica prévia a metais, mas não mostrou reação ao níquel no primeiro 'patch test'. A intensidade da reação no segundo 'patch test' foi positivo fraco e a paciente não apresentou qualquer manifestação clínica característica de alergia de contato na cavidade bucal. O tratamento foi mantido tomando-se o cuidado de utilizar fios ortodônticos com baixo teor de níquel. Essa taxa de conversão é menor do que aquelas relatadas por outros autores, que foram 8,7%¹⁶ e 20%⁹. Tais diferenças podem estar associadas ao número de pacientes avaliados, sendo a amostra do presente trabalho superior à desses autores (que avaliaram somente 23 e 15 pacientes, respectivamente, submetidos ao tratamento ortodôntico). As diferenças também podem ser devidas às diferenças étnicas

entre as amostras avaliadas. No Brasil, Janson *et al* analisaram um grupo de 170 paci-entes da Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru, subdivididos em 3 gru-pos e mostraram que não havia diferenças signifi-cantes entre a prevalência de indivíduos reatores ao 'patch test' com sulfato de níquel em pacientes não tratados, pacientes em terapia ou pacientes já tratados com aparelhos com fios de aço inoxidá-vel. Os autores concluíram que a terapia com este tipo de aparelho não induz hipersensibilidade ao níquel, no entanto, o teor de níquel nos fios de aço inoxidável (8% de níquel) é muito menor do que naqueles utilizados no presente trabalho (55% de níquel) e nos dos outros autores citados acima^{9,16}. A ausência de manifestações bucais de hipersensibilidade ao níquel em pacientes sensí-veis expostos a ligas contendo níquel, como ocor-rido com a paciente que sofreu a conversão no presente trabalho, tem sido relatado por outros autores^{9,16,17}. Alguns autores acreditam que o uso de aparelho ortodôntico não aumenta a incidência de reações de hipersensibilidade ao níquel²⁵. Spi-echowicz *et al* (1984)¹⁷ sugerem que diferentes fatores interferiram com o mecanismo de hipersen-sibilidade encontrados na pele e na mucosa oral, impedindo as manifestações bucais de alergia. A possibilidade de resultados falso-negativo ou falso-positivo no 'patch test' por fatores técnicos, baixa sensibilização, condições fisiológicas dos pacientes, incluindo as condições locais da pele submetidas ao teste não pode ser excluída^{22,28}. Devido a esta possibilidade de falsos resultados, vários autores têm padronizado ensaios de ativa-ção de linfócitos do sangue periférico para confir-mação da hipersensibilidade ao níquel^{3,29-33}. Ape-sar destes ensaios não serem práticos para uso na clínica médica ou odontológica, eles são impor-tantes no tipo de investigação do presente traba-lho. Assim, avaliações linfocitárias estão sendo realizadas para confirmação dos resultados aqui obtidos.

A baixa taxa de conversão nos pacientes sob te-rapia ortodôntica encontrada neste trabalho, tam-bém poderia ser explicada pela tolerância imuno-lógica devido à ingestão diária de níquel oriundo da corrosão do aparelho. Alguns estudos mostram que o contato do níquel com a mucosa oral ou a sua ingestão levam a reações 'patch test' negati-vas, tanto em animais¹⁰ quanto em pacientes alér-gicos ao níquel que usam aparelhos ortodônti-cos^{21,34}. De fato, a ingestão de níquel altera as po-pulações de linfócitos do sangue³⁵ bem como as da mucosa gastrointestinal³⁶. No entanto, pacien-tes alérgicos ao níquel reagem diferente-mente à exposição oral ao níquel³⁷. Os mecanismos que induzem reação alérgica ou tolerância imunológi-ca ao níquel não estão ainda esclarecidos.

O relato do caso de hipersensibilidade ao ní-quel do aparelho ortodôntico aqui apresentado, mostra que as freqüentes exposições ao níquel em indivíduos com história de alergia ao metal, po-dem gerar manifestações clínicas diversas, inclu-indo as manifestações bucais, mostrando que o contato do níquel, liberado dos fios do aparelho ortodôntico com a mucosa oral, pode ser fator de-sencadeante de uma hipersensibilidade. As mani-festações clínicas apresentadas pela paciente são similares às descritas por outros autores^{2,38,39}. O resultado do 'patch test' realizado na paciente e o desaparecimento das manifestações clínicas da hi-persensibilidade após a retirada de bijuterias e dos fios ortodônticos que continham níquel em sua composição comprovaram a hipersensibilidade ao níquel.

Portanto, o níquel é um metal potencialmente alergênico e é liberado dos aparelhos ortodônticos através da corrosão destes sofrida na cavidade bu-cal¹⁴. Entretanto, o padrão das reações a esta cor-rosão é diversificado e imprevisível⁴⁰. A exposi-ção oral aos materiais odontológicos como co-roas, próteses, implantes e aparelhos ortodônticos pode provocar reações intra-orais, extra-orais ou ambos. Os nossos dados sugerem que o uso do aparelho ortodôntico com fios, bráquetes e bandas de alto teor de níquel podem induzir hipersensibi-lidade ao níquel. As evidências de que pacientes sensíveis ao níquel podem apresentar manifesta-ções clínicas de alergia de contato ressaltam a ne-cessidade de diagnóstico da hipersensibilidade ao níquel antes que o tratamento ortodôntico seja es-tabelecido. A história prévia de sensibilidade a metais deve servir de alerta ao profissional quan-do da intenção de submeter um paciente a um tra-tamento ortodôntico utilizando ligas que conte-nham alto teor de níquel.

Referências Bibliográficas

1. Blanco-Dalmau L, Carrasquillo-Alberty H, Silva-Parra J. A study of nickel allergy. The Journal of Prosthetic Dentistry 1984;52(1):116-9.
2. Janson GRP, Dainesi EA, Pereira ACJ, Pinzan A. Avaliação clínica da reação de hipersensibilidade ao níquel nos pacientes em tratamento ortodônti-co. Ortodontia 1994;27(2):31-7.
3. Grimsdóttir MR, Hensten-Petersen A, Kullmann A. Proliferation of nickel-sensitive human lym-phocytes by corrosion products of orthodontic appliances. Biomaterials 1994;15(14):1157-60.
4. McDonagh AJG, Wright AI, Cork MJ, Gawkröd-ger DJ. Nickel sensitivity: the influence of ear piercing and atopy. British Journal of Dermatolo-gy 1992;126:16-18.
5. Price SS, Lewis MW. Body piercing involving oral sites.JADA 1997;128:1017-20.

6. Brandrup F, Larsen FS. Nickel dermatitis provo- ked by buttons in blue jeans. *Contact Dermatitis* 1979;5:148-50.
7. Maibach HI, Menné T. Nickel and the skin: im-munology and toxicology. Boca Raton (Florida): CRC Press, 1989.
8. Büdinger MHL, Büdinger L. Immunologic me- chanisms in hypersensitivity reactions to metal ions: an overview. *Allergy* 2000;55(2):108-115.
9. Lenza MA, Moore RN, Cohen DM, Hoffman M. Prevalência de hipersensibilidade ao níquel em pacientes sob tratamento ortodôntico. *Rev Fac Odontol Univ Fed Goiás* 1997;1(1):13-7.
10. Van Hoogstraten IMW, Boos C, Boden D, Von Blomberg ME, Sheper RJ, Kraal G. Oral induction of tolerance to nickel sensitization in mice. *J In-vest Dermatol* 1993;101(1):26-31.
11. Council on Dental Materials, Instruments, and Equipment. Biological effects of nickel-containing dental alloys. *JADA* 1982;104:501-5.
12. Proffit WR, Fields JR HW. *Ortodontia Contempo-rânea*. 2ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koo-gan; 1995.
13. Greppi AL, Smith DC, Woodside DG. Nickel hy-persensitivity reactions in orthodontic patients. *Univ Tor Dent J* 1981;3:11-4.
14. Bruce GJ, Hall WB. Nickel hypersensitivity-rela- ted periodontitis 1995;16(2):180-4.
15. Ten-Cate R. *Oral Histology Development, Struc- ture, and Function*. 5ª ed. St Louis (Missouri): Mosby; 1998.
16. Bass JK, Fine H, Cisneros GJ. Nickel hypersensi- tivity in the patient. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1993;103:280-5.
17. Spiechowicz E, Glantz PO, Axéll T, Chmielewski W. Oral exposure to nickel-containing dental alloy of persons with hypersensitive reactions to nickel. *Contact Dermatitis* 1984;10:206-11.
18. Blanco-Dalmau L. The Nickel Problem. *The Jour- nal of Prosthetic Dentistry* 1982;48:99-101.
19. Magnusson B, Bergman M, Bergman B, Sore- mark R. Nickel allergy and nickel-containig dental alloys. *Scand J Dent Res* 1982;90:163-67.
20. Handley J, Dolan O, McMaster D, Walsh M, Allen G, Burrows D. Long-lasting allergic patch test reactions to nickel quantification and immu- nocytochemistry. *Contact Dermatitis* 1996;34: 101-05.
21. Marigo M. Avaliação do perfil imunológico de pacientes sensíveis ao níquel proveniente de apa- relhos ortodônticos fixos (Tese de doutorado). Piracicaba (SP): UNICAMP: 1999.
22. Gawkrödger DJ, Lewis FM, Shah M. Contact sen- sitivity to nickel and other metals in jewelry reac- tors. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(1 Pt1):31-6.
23. Fisher AA. Nickel the ubiquitous contact allergen. In: A.A. *Contact Dermatitis*. 3ª ed. Philadelphia. Lea e Febiger, 1986. p. 745-61.
24. Prystowsky SD, Allen Am, Smith RW, Nonomura JH, Odom RB, Akets WA. Allergic contact hyper- sensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine, and benzocaine. *Allergic Contact Hypersensitivity* 1979;115: p.62.
25. Janson GRP, Dainesi EA, Consolaro A, Woodsi- de DG, Freitas MR. Nickel hypersensitivity reac- tion before, during, and after orthodontic therapy. *Am J Ortho Dentofacial Orthop* 1998;113: p. 655-60.
26. Grandjean P, Nielsen GD, Andersen O. Human nickel exposure and chemobiokinetics. In: Mai- bach HI, Menné T. *Nickel and Skin: Immunology and Toxicology*. Boca Raton (FL); 1989.p. 9-34.
27. Diógenes MJ, de Moraes RM, Carvalho FF, Veras OB, Meireles TE. Nickel contact dermatitis in Fortaleza, Ceará, Brazil (1993-1994). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1997; Sep; 39(5): p. 291-92.
28. Lamminausta K, Maibach HI. Clinical concepts in nickel testing. In: Maibach HI, Menné T. *Nickel and Skin: Immunology and Toxicology*. Boca Ra- ton (FL), 1989. p. 91-9.
29. Jia W, Beatty MW, Reinhardt RA, Petro TM, Co- hen DM, Maze CR, et al. Nickel released from or- thodontic arch wires and cellular immune respon- se to various nickel concentrations. *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)* 1999;48:488-95.
30. Cederbrant K, Hultman P, Marcusson JA, Tib- bling L. In vitro lymphocyte proliferation as com- pared to patch test using gold, palladium and ni- ckel. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;112(3): p. 212-7.
31. Nordling K, Liden S. In vitro lymphocyte reacti- vity to heavy metal salts in the diagnosis of oral mucosal hypersensitivity to amalgam restorations. *Br J Dermatol* 1993;128(1): p38-41.
32. Rasanen L, Tuoni ML, Diagnostic value of lym- phocyte proliferation test in nickel contact allergy and provocation in occupational coin dermatitis. *Contact Dermatitis* 1992;27(4): p. 250-4.
33. Falsafi-Amin H, Lundeberg L, Bakhiet M, Nord- ling K. Early DNA synthesis and cytokine expres- sion in the nickel activation of peripheral blood mononuclear cells in nickel-allergic subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2000 Oct; 123(2): p. 170-176.
34. Van Hoogstraten IMW, Andersen KE, von Blom- berg BME, Boden D, Bruynzeel DP, Burrows D, et al. Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Im- munol* 1991;85: p. 441-45.

35. Boscolo P, Andreassi M, Sabbioni E, Reale M, Conti P, Amerio P, et al. Systemic effects of in-gested nickel on the immune system of nickel sensitised women. *Life Sci* 1999;64 (17): p. 1485-1491.
36. Di Giocchiono M, Boscolo P, Cavallucci E, Verna N, Di Stefano F, Di Sciascio M, et al. Lymphocyte subset changes in blood and gastrointestinal mu-cosa after oral nickel challenge in nickel-sensiti-zed women. *Contact Dermatitis* 2000 Oct;43(4): p. 206-211.
37. Panzani RC, Shiovino D, Nucera E, Pellegrino S, Fais G, Schinco G, et al. Oral hyposensitization to nickel allergy: preliminary clinical results. *Int Arch Allergy Immunol* 1995 May;107(1-3): p. 251-254.
38. Rossi SS, Greenberg MS. Intraoral Contact Aller-gy: A literature review and case reports. *JADA* 1998;129: p. 1435-41.
39. Dunlap CL, Vicent SK, Barker BF. Allergic reac-tion to orthodontic wire: report of case. *JADA* 1989;113: p. 655-60.
40. Kusy RP. Types of corrosion in removable appli-ances: annotated cases and preventive measures. *Clin Orthod Res* 2000;3: p. 230-9.

Endereço para correspondência

Dr. Marcos Augusto Lenza
Av. República do Líbano nº 2417
Ed. Palladium Center sala 806 – Setor Oeste
74.115-030 - Goiânia - GO
Tel/Fax: 0XX-62-215.1007
E-mail: marcoslenza@uol.com.br

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 2003- SBAI -Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000