



Scopo del lavoro: lo scopo di questo studio è di indagare sugli effetti derivanti dall'assorbimento a livello del distretto stomatognatico di radiazioni non ionizzanti emesse da telefoni cellulari durante l'utilizzo. A ciò si aggiunge la valutazione dei livelli di nichel salivari in pazienti in trattamento ortodontico fisso ed eventuali variazioni del pH salivare.

Materiali e metodi: è stata condotta una revisione sistematica sulle principali banche dati (PubMed [MEDLINE], Google Scholar), seguendo il protocollo PRISMA Statement.

Risultati: Sono stati analizzati 12 studi effettuati su soggetti adulti, dai 18 agli 85 anni, che non avessero sofferto di xerostomia, privi di patologie progressive al distretto testa collo o con malattie sistemiche e senza abitudini al fumo o all'alcol. I soggetti sono stati esposti a radiazioni non ionizzanti che non superavano i limiti imposti dalla legge (2,0 W/kg). Sono state rilevate alterazioni funzionali delle ghiandole parotidi; un maggiore stress ossidativo salivare; variazioni delle concentrazioni proteiche totali e del flusso salivare. Inoltre è stato riscontrato un aumento dei livelli di nichel nella saliva e una riduzione del pH nei soggetti in trattamento ortodontico.

Conclusioni: Sulla base della letteratura scientifica, si raccomanda di evitare lunghe esposizioni dando priorità alla messaggistica, piuttosto che alle telefonate; aumentare la distanza soggetto-dispositivo utilizzando dispositivi auricolari/Bluetooth; introdurre antiossidanti nella dieta per contrastare la formazione di radicali liberi e ridurre l'esposizione dei soggetti più suscettibili. Sarebbe auspicabile una maggior applicazione di apparecchi ortodontici metal-free per evitare il rilascio di nichel nella saliva e fenomeni di ipersensibilità.

Alterazioni indotte da radiazioni non ionizzanti emesse da telefoni cellulari sul distretto stomatognatico. Una revisione sistematica della letteratura

Alterations induced by non ionizing radiations emitted by mobile phones on the stomatognathic system. A systematic literature review



KEYWORDS

Apparecchi ortodontici fissi, Ghiandola parotide, Saliva, Stress ossidativo, Radiazioni elettromagnetiche, Telefoni cellulari.
Electromagnetic radiations, Mobile phones, Orthodontic appliances, Oxidative stress, Parotid gland, Saliva.



AUTORI

Giorgia Scordi*
Michela Rossini**
Martina Gangale***

Università degli studi dell'Insubria, Corso di Studi in Igiene Dentale

*Igienista Dentale

** Coordinatore dell'attività didattiche, Igienista Dentale

*** Docente a.c., Igienista Dentale

INTRODUZIONE

L'effetto delle radiazioni dei telefoni cellulari sulla salute umana è oggetto di recenti studi a seguito dell'ingente diffusione dell'utilizzo di questi dispositivi in tutto il mondo (1). Negli ultimi due lustri, gli abbonamenti di telefonia mobile sono cresciuti in modo esponenziale con una penetrazione globale di circa il 70% rispetto ai dati del 2011 (2). Questo aumento ha sollevato preoccupazioni pubbliche e notevoli controversie riguardo i potenziali effetti sulla salute umana associati all'esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza (3).

I cellulari generano calore ed emettono radiazioni elettromagnetiche non ionizzanti nel range di 800-2.200 MHz, simile a molti elettrodomestici. La lunga esposizione e la vicinanza del cellulare al corpo umano durante l'utilizzo provoca l'assorbimento di tali emissioni da parte dei tessuti adiacenti. La ghiandola parotide è localizzata al di sotto del meato acustico, in prossimità dell'area più a contatto con i telefoni cellulari quando sono in uso. Ciò rende questa ghiandola vulnerabile ai cambiamenti, risultanti dal calore generato dall'effetto termico indotto dalle radiazioni non ionizzanti.

L'alterazione funzionale delle ghiandole salivari può manifestarsi con un alterato flusso, una modificata secrezione e composizione della saliva e un aumentato rischio di insorgenza di carie, alitosi, mucosite, infezioni orali, soprattutto nei soggetti forti utilizzatori (1). Inoltre, la maggior parte delle leghe utilizzate in ortodonzia contengono nichel e cromo, metalli noti per causare iper-

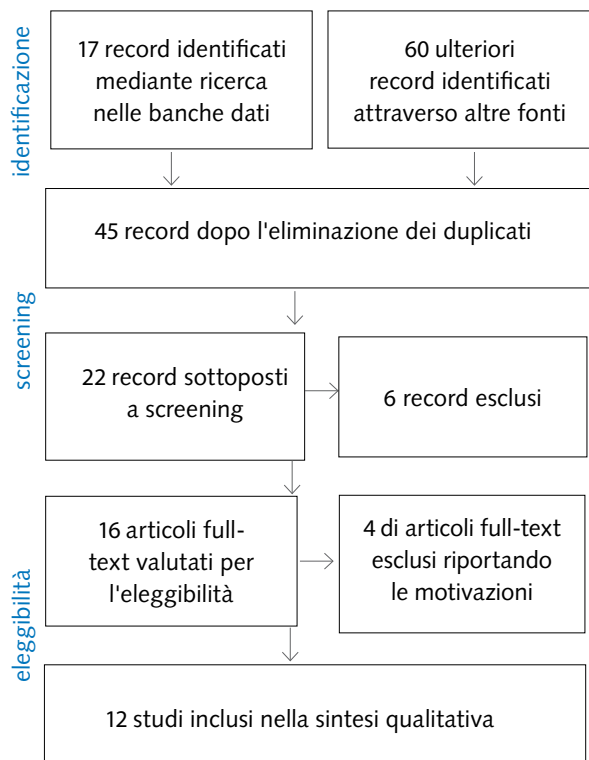


FIG. 1 PRISMA Statement 2009. Diagramma di flusso della ricerca degli studi per questa revisione.

sensibilità in alcuni pazienti (2); in particolare il nichel è risultato essere l'allergene da contatto più comune nelle donne. Secondo alcuni studi, l'esposizione a radiazioni elettromagnetiche degli apparecchi metallici, nei pazienti sottoposti a trattamento ortodontico fisso, potrebbe comportare il rilascio di prodotti di corrosione tossici nella saliva, con conseguenze sul pH salivare (3).

Il presente studio ha lo scopo di analizzare, tramite una revisione della letteratura, le alterazioni indotte dalle radiazioni elettromagnetiche non ionizzanti, sull'apparato stomatognatico associate all'utilizzo intensivo di telefoni cellulari. Nello specifico sono stati valutati i cambiamenti nella velocità del flusso salivare, le alterazioni funzionali e volumetriche della ghiandola parotide, l'aumento degli indici di stress ossidativo salivare con alterazione della concentrazione delle proteine totali, le variazioni del pH salivare e, infine, i livelli di nichel, rilasciati in seguito a fenomeni corrosivi, nella saliva di pazienti sottoposti a trattamenti ortodontici.

MATERIALI E METODI

Questa revisione sistematica è stata condotta seguendo la metodologia del protocollo PRISMA Statement per il reporting di revisioni sistematiche e metanalisi (4), consultabile presso sito web di "Evidence".

Sono stati considerati per la ricerca trial randomizzati controllati (RCTs), cross-sectional e studi di coorte (studi osservazionali). Sono stati selezionati solo gli studi in

inglese, pubblicati su riviste peer-reviewed con full text disponibile, senza restrizioni temporali di pubblicazione. L'ultima ricerca bibliografica è stata condotta in data: 30 Settembre 2019. Sono stati considerati lavori su soggetti adulti appartenenti a una fascia di età dai 18 agli 85 anni con parodonto sano, con l'esclusione di soggetti con carie e/o parodontopatie, abitudine al consumo di alcol e/o tabacco, soggetti con patologie sistemiche, donne in gravidanza, soggetti affetti da patologie pregresse a carico del distretto testa e collo, individui affetti da xerostomia, soggetti che utilizzano telefoni cellulari con SAR (Specific Absorption Rate) superiore ai limiti imposti dalla legge. Gli interventi considerati sono stati: questionari atti a indagare le abitudini dei partecipanti all'utilizzo del cellulare, stima del tasso di secrezione salivare stimolato o non stimolato, valutazione dei cambiamenti funzionali e volumetrici delle ghiandole parotidi, alterazioni qualitative e quantitative della saliva e la sua concentrazione di proteine, alterazione degli indici di stress ossidativo, presenza di ioni nichel nella saliva di pazienti con apparecchi ortodontici fissi e, infine, valutazione del pH.

Le risorse elettroniche utilizzate sono state le principali banche dati a indirizzo biomedico quali PubMed [MEDLINE], PubMed CENTRAL, Google Scholar. Per ottimizzare la strategia nei database la revisione è stata condotta secondo le indicazioni descritte da Cochrane Collaboration nel Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention Version 5.2.0. (5).

RISULTATI

Gli studi totali individuati secondo le strategie di ricerca descritte sono stati 77, in seguito all'eliminazione dei duplicati gli studi rimanenti erano 45. Il processo di selezione degli studi è stato condotto da due ricercatori in modo indipendente, il disaccordo tra i ricercatori è stato gestito con comunicazioni verbali di confronto tenendo fede agli obiettivi ultimi dello studio. Data la natura dello studio sono state escluse dall'analisi revisioni della letteratura, protocolli di intervento e linee guida attraverso la valutazione di titoli e abstract che ne esplicitavano i contenuti; quindi gli articoli da sottoporre a screening sono risultati 22. Successivamente sono stati esclusi altri articoli con la stessa metodologia di lavoro poiché riguardavano altri siti anatomici e quindi non pertinenti rispetto al focus di questo studio.

Gli studi che hanno soddisfatto i criteri di ricerca sopracitati e considerati eleggibili sono stati 16 e sono stati reperiti in full text per procedere a una valutazione più approfondita di tutto l'elaborato scritto. Di questi ne sono stati esclusi altri per la presenza di un campione di studio troppo ridotto (sotto i 40 soggetti), o un'età eccessivamente elevata (oltre gli 85 anni), che potrebbe attribuire un significato diverso allo studio a causa della possibile presenza di alterazioni dovute all'invecchiamento stesso delle ghiandole. Sono stati quindi presi in considerazione

per la sintesi qualitativa 12 studi.

Tutto il processo di raccolta dei dati è riportato nella flow-chart rappresentata nella figura 1. Da ciascuno degli studi inclusi sono state estratte informazioni relative a:

- caratteristiche dei partecipanti (età, abitudini all'utilizzo dei dispositivi) con criteri di inclusione/esclusione dei trial;
- tipologia di intervento adottato;
- outcome relativi a flusso salivare, concentrazione proteica salivare, indici di stress ossidativo, pH salivare (Tab. 1, 2, 3).

Nello studio di coorte di Goldwein (6) sono stati valutati i cambiamenti fisiologici, in termini di tasso di secrezione e stime proteiche, nella saliva da entrambe le ghiandole parotidi. Gli individui che hanno partecipato allo studio avevano una media di 7 anni di utilizzo dei dispositivi. Sono stati reclutati 50 soggetti (25 maschi e 25) con età media di 27 anni ai quali è stato sottoposto un questionario riguardo le abitudini all'utilizzo dei telefoni cellulari. Da questo studio è emerso che: nei partecipanti il cui lato dominante era il destro vi era un incremento del flusso salivare dal lato dominante. D'altra parte, non sono state trovate differenze significative tra le due ghiandole parotidi nei partecipanti il cui lato dominante era il sinistro. La concentrazione di proteine totali ottenuta era inferiore nel lato dominante rispetto a quello non dominante negli utenti che utilizzano prevalentemente il lato destro, senza differenze significative. Una forza di correlazione media è stata trovata tra il lato dominante, non dominante e il numero di anni di utilizzo del telefono cellulare; nessuna correlazione è stata trovata tra il tempo quotidiano di utilizzo

del dispositivo e il tasso di secrezione salivare. Non è stata trovata alcuna correlazione tra il numero di anni di utilizzo dei telefoni cellulari e la concentrazione proteica o tra la durata di utilizzo quotidiano del dispositivo e la concentrazione proteica. Tuttavia, questo studio presentava alcune limitazioni e bias: dai questionari sottoposti si è evinto che quasi la metà dei partecipanti aveva dichiarato di utilizzare più o meno frequentemente accessori per cellulari, come auricolari. Nonostante questa disomogeneità del campione sia stata resa nota, sarebbe stato più efficiente ai fini dello studio una recluta del campione quanto più possibile omogenea. Sarebbe stata utile, inoltre, la comparazione dei valori con un gruppo controllo che comprendesse soggetti non utilizzatori di dispositivi mobili.

Uno studio simile condotto nel 2012, da Bhargava (7), ha investigato sui cambiamenti relativi al volume che si verificano nelle ghiandole parotidi durante l'utilizzo del telefono cellulare. Ha partecipato allo studio un totale di 142 individui sani (70 maschi e 72 femmine), con età media di 21 anni, che hanno risposto a un questionario riguardante le abitudini di utilizzo dei telefoni cellulari e è stata confrontata la portata salivare del lato dominante e del lato non dominante in entrambi i gruppi. I soggetti utilizzavano dispositivi mobili da almeno 3 anni, con una media di 5 anni. Il primo gruppo 1 (50 maschi e 50 femmine) comprendeva utenti forti utilizzatori (per almeno 2 ore al giorno in media); il secondo gruppo, di controllo, era formato da 20 maschi e 22 femmine che usavano i telefoni cellulari per meno di 2 ore al giorno. Il gruppo 1 ha mostrato una secrezione salivare parotidea del 26% in più dal lato dominante rispetto al non dominante. Al contrario, il gruppo

Autore	Goldwein, 2012	Bhargava, 2012	Hamzany, 2013	Khandra-Khalil, 2014
Metodo	Studio di coorte, Israele	Studio di coorte, India	Studio di coorte, Israele	Cross-sectional, Giordania
Partecipanti	50 soggetti	142 soggetti	40 soggetti	109 soggetti
Interventi	Questionario; tasso di secrezione salivare e concentrazione proteica salivare (lato dominante vs lato non dominante)	Questionario; secrezione salivare del lato dominante e non dominante; variazioni flusso ematico	Questionario; misura del flusso salivare, componenti salivari e indici di stress ossidativo in utenti di telefoni cellulari vs non utenti/non utenti.	Questionario; misura del flusso salivare non stimolato, indici di stress ossidativo (SOD, MDA), attività amilasi. radiazioni dispositivo: 1800 MHz per 15-30min
Outcome	Flusso salivare: metodo di Carlson-Cattender; concentrazione proteica: metodo di Bradford (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)	Flusso salivare: Schirmer test; ultrasuoni/ecografia bilaterale lobi superiori della parotide	Flusso salivare: SEM. Indici di stress ossidativo: test ELISA, metodo di Slater-Sawyer	Indici di stress ossidativo: albumin assay kit (Biosystem SA, Spagna), SOD assay kit (WST-MO)
Conclusioni	È stato osservato un aumento del flusso salivare e una ridotta secrezione di proteine dalle ghiandole parotidi dal lato dominante	Gli assidui utilizzatori di telefoni cellulari hanno mostrato un aumento del flusso salivare e del flusso sanguigno nelle ghiandole parotidi analizzate	È stata osservata una riduzione della capacità antiossidante, del flusso salivare, delle proteine totali e dell'albumina; vi è stata una riduzione dell'attività delle amilasi negli utenti utilizzatori	È stato osservato un aumento dell'attività di SOD e riduzione di quella dell'amilasi negli utilizzatori di cellulare.
Limiti e bias	Medio	Basso	Basso	Basso

TAB. 1 Riepilogo dei dati degli studi analizzati.

Autore	Arbabi Khalati, 2014	Gupta, 2016	Saghiri, 2015	Nanjannawar, 2017
Metodo	Studio di coorte, Iran	Studio di coorte, India	Studio di coorte, Wisconsin (USA)	Cross-sectional, India
Partecipanti	105	200	50	42
Interventi	Valutazione della capacità antiossidante della saliva e dei livelli di immunoglobuline in soggetti utilizzatori di telefoni cellulari	Questionario; stima del flusso salivare e degli indici di stress (MDA e SOD) di soggetti forti utilizzatori di cellulari vs utilizzatori sporadici	Concentrazione di nichel nella saliva di pazienti ortodontici utilizzatori di telefoni cellulari e misurazione del pH salivare	Concentrazioni di nichel nella saliva di pazienti ortodontici, utilizzatori di telefoni cellulari vs non utilizzatori e misurazione del pH salivare
Outcome	Capacità antiossidante saliva: (FRAP): Ferric Reducing Ability of Plasma Livelli di IgA: ELISA (DiaMetra, Italy)	Campione salivare: test Schirmer modificato. Indici di stress ossidativo: MDA: TB	Livello di nichel nella saliva: ICP-MS, spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente	Livello di nichel nella saliva: ICP-MS Valutazione pH: piaccametro
Conclusioni	È stato osservato che parlare al telefono per oltre un'ora riduce la capacità antiossidante totale della saliva e i livelli salivari di IgA	È stato osservato un aumento del flusso salivare dal lato dominante vs non dominante nel gruppo 1, in modo analogo al gruppo 2. Non vi è stato alcun effetto significativo sui livelli di perossidazione lipidica salivare nei due gruppi rispetto alla durata della conversazione	È stato osservato un aumento della concentrazione di nichel nella saliva e una riduzione del valore del pH salivare dopo l'esposizione a radiazioni non ionizzanti	L'utilizzo del telefono cellulare durante il trattamento ortodontico, sebbene non in modo significativo, ha provocato il rilascio di ioni di nichel nella saliva e una riduzione del pH
Limiti e bias	Basso	Basso	Basso	Medio

TAB. 2 Riepilogo dei dati degli studi analizzati.

Autore	Ionescu, 2012	Shivashankara, 2013	Hashemipur, 2014	Arbabi-Kalati 2018
Metodo	Cross-sectional, Romania	RCT (sperimentatore in cieco, single-centre), India	Cross-sectional, Iran	Cross-sectional, Iran
Partecipanti	90	71	86	40
Interventi	Misurazione del pH salivare in pazienti sottoposti a trattamento ortodontico fisso: bracket NiTi vs bracket in ceramica (GSM 900 Hz)	Questionario; misurazione indici stress ossidativo: MDA, amilasi, glutatione, LDH	Questionario; misurazione della concentrazione proteica (amilasi, lipasi, lisozima, lattoferrina, perossidasi, CRP e IgA,) e del flusso salivare tra lato non dominante e lato dominante. GSM: 900 MHz	Questionario; misurazione attività salivare di SOD e glutatione perossidasi.
Outcome	Misurazione del pH: piaccametro PL600 Lab	Amilasi, LDH: kinetic spectrophotometric MDA: TBARS	Flusso salivare: metodo Carlson – Cattender Concentrazione proteica: Lowry method. Concentrazione CRP: CRP kit. IgA: RA1000, spettrofotometro Amilasi: Pars Azmoon Amylase Kit	Concentrazione; SOD: spettrofotometro
Conclusioni	Temporanea riduzione del pH salivare in tutti i gruppi, soprattutto nei pazienti portatori di apparecchi ortodontici con filo e bracket entrambi in NiTi	Aumento dell'MDA, aumento dell'attività dell'amilasi e di LDH. Non vi sono state differenze significative tra il flusso salivare del gruppo 1 vs gruppo 2	Non vi sono state associazioni significative tra variazioni dei componenti della saliva e anni di utilizzo del telefono cellulare da parte degli utenti. L'uso a lungo termine del cellulare ha ridotto le concentrazioni dal lato destro della lipasi, lisozima, lattoferrina, perossidasi e amilasi e un aumento delle concentrazioni di proteine, in coloro che utilizzano il cellulare prevalentemente sul lato destro	Riduzione nell'attività degli antiossidanti salivari
Limiti e bias	Basso	Basso	Medio	Medio

TAB. 3 Riepilogo dei dati degli studi analizzati.

2 ha mostrato un flusso salivare dell'8% in più rispetto al lato non dominante. Successivamente, nei soggetti che hanno mostrato un aumento di 1,5 ml in 5 minuti della portata salivare dal lato dominante, è stato ripetuto per due giorni consecutivi il test di Schirmer modificato e registrati i relativi punteggi medi. Infine è stata eseguita un'ecografia bilaterale dei lobi superiori (USG) delle ghiandole parotidi in 30 partecipanti del gruppo 1 e in 8 del gruppo controllo. Per il gruppo 1 il volume medio della ghiandola parotide posta sul lato dominante è stato del 12,7% in più rispetto al lato non dominante. Nel gruppo di controllo, la differenza era del 6,2% tra i volumi medi del lato dominante e il lato non dominante. Inizialmente gli autori hanno tentato di misurare la velocità del flusso salivare nelle ghiandole parotidi con l'uso di imaging Doppler a colori; sebbene i loro tentativi non abbiano avuto successo, ciò ha permesso di scoprire che la velocità di flusso sanguigno dell'arteria carotide esterna all'interno della ghiandola parotide posta dal lato dominante era maggiore rispetto a quella del lato non dominante di quasi 1,5 volte, in 20 dei 38 volontari per l'esame USG. Tuttavia, questo studio presentava alcune limitazioni come la mancata valutazione di marcatori salivari specifici per stress ossidativo e una stima delle concentrazioni proteiche salivari totali. Inoltre la saliva raccolta non è stata stimolata, ma reclutata in fase di riposo a differenza dello studio precedente.

Uno studio condotto nel 2013, da Hamzany (8), si è concentrato su vari componenti salivari e indici di stress ossidativo, tra utenti di telefoni cellulari e non utenti non utenti. I partecipanti, età media di 51 anni, sono stati suddivisi in gruppo 1 (10 donne e 10 uomini) e gruppo 2 (20 soggetti non utenti e non utilizzatori di telefoni cellulari). A ogni soggetto è stato sottoposto un questionario riguardante le abitudini di utilizzo del cellulare. I soggetti inclusi utilizzavano il cellulari in media da 12 anni. Nei soggetti appartenenti al gruppo 1 è stato riscontrato un aumento significativo della malondialdeide salivare (MDA) e dei livelli di carbonile (indici di stress ossidativo). Il flusso salivare, le proteine totali e l'attività dell'amilasi erano ridotti nel gruppo di utenti di telefonia mobile. Anche se lo studio ha riportato alcuni limiti, tra cui la piccola dimensione del campione, in conclusione, gli utenti di telefonia mobile erano maggiormente esposti a stress ossidativo salivare. Inoltre, non si può escludere la possibilità che la sordità stessa sia responsabile della riduzione dello stress ossidativo osservato nel gruppo che non ha mai utilizzato dispositivi; tuttavia, questo tipo di correlazione non è attualmente riportata in letteratura.

Nello studio cross-sectional di Khadra-Khalid et al. del 2014 (9) si è investigato su come l'esposizione a radiazioni non ionizzanti provenienti dai dispositivi mobili possa influenzare la capacità antiossidante della saliva e la concentrazione delle proteine totali. In particolare sono stati valutati i valori dei seguenti marcatori biochimici: superossido dismutasi (SOD), albumina, amilasi, acido urico nella saliva di giovani adulti. Il numero di partecipanti reclutati era di 109, con età media 27,74 anni. Al

contrario dello studio precedente, vi è stato un aumento nell'attività del SOD. Ciò può suggerire che l'esposizione a radiazioni abbia indotto la formazione di radicali liberi nella saliva dei soggetti. Vi è stata inoltre una significativa riduzione dell'amilasi nella saliva dopo aver usato il cellulare. Tuttavia, l'aumento delle concentrazioni di albumina e acido urico non erano significative. È stata osservata una correlazione tra i valori dei biomarcatori salivari antiossidanti e i minuti impiegati per ogni chiamata, piuttosto che con il numero di chiamate effettuate. La limitazione di questo studio riguarda la mancanza di un controllo adeguatamente abbinato che favorisca un confronto con soggetti non utilizzatori.

Gupta et al. (10), nel 2016, hanno studiato marcatori salivari antiossidanti come SOD e MDA. I soggetti inclusi nello studio erano 200 e utilizzavano dispositivi mobili da almeno 3 anni. Il gruppo 1 era formato da utenti forti utilizzatori, con una frequenza di utilizzo del cellulare maggiore/uguale a 2 ore al giorno; il gruppo 2 aveva una frequenza di utilizzo inferiore a 2 ore al giorno. Per ciascun partecipante è stato raccolto un campione di saliva non stimolata da entrambe le ghiandole parotidi. Il gruppo 1 ha mostrato un aumento del flusso salivare dal lato dominante rispetto al lato non dominante, in modo analogo al gruppo 2. Non vi è stato alcun effetto significativo sui livelli di perossidazione lipidica salivare nei due gruppi rispetto alla durata di conversazione. Le limitazioni di questo studio riguardano la scelta degli autori di analizzare solamente il campione di saliva non stimolata: la parotide (dominante) secerne solo il 12,5% del totale di saliva non stimolata che potrebbe ridurre l'efficacia del test.

Saghiri et al. (3) nel 2015 hanno esaminato la concentrazione di nichel nella saliva, rilasciato in seguito a effetti termici su apparecchi ortodontici fissi esposti a radiazioni. Essa dipendeva dal tempo per il quale veniva usato il telefono cellulare. Sono stati inclusi nello studio 50 pazienti (25 maschi e 25 femmine), con età media di 25 anni. Ai pazienti è stato chiesto di non utilizzare dispositivi per 7 giorni; al termine della settimana sono stati raccolti i campioni salivari dei partecipanti (gruppo controllo). Inoltre, è stato fornito a ogni individuo un cronometro per calcolare i minuti impiegati all'utilizzo di dispositivi durante la seconda settimana (gruppo di studio). Al termine della seconda settimana sono stati nuovamente raccolti campioni salivari per ogni soggetto. In questo studio l'utilizzo del telefono cellulare ha avuto un'influenza dipendente dal tempo sulla concentrazione di nichel nella saliva. Le concentrazioni di ioni nichel, dopo l'utilizzo del telefono cellulare per una settimana, erano significativamente più alte di quelle rilevate nel gruppo controllo. Ciò potrebbe essere attribuito al valore maggiore di flusso e alla concentrazione più bassa dei componenti della saliva, che a sua volta si traduce in una maggiore quantità di nichel rilasciato da apparecchi ortodontici nella saliva. Alterazioni della saliva e delle sue componenti possono pertanto essere attribuite a variazioni di temperatura causate dalle radiazioni non ionizzanti. Questi cambiamenti danno luo-

go a effetti corrosivi dei metalli impiegati negli apparecchi ortodontici con conseguente rilascio di ioni nichel nella saliva degli individui. Tuttavia, le limitazioni di questo studio riguardano la mancata misurazione del flusso salivare. Quest'ultimo infatti è il maggior fattore di corrosione. Inoltre, sarebbe stato utile la misurazione del pH salivare. Nello studio effettuato da Ionescu et al. (11) nel 2012 sono stati presi in considerazione due tipi di materiale utilizzati negli apparecchi ortodontici, esposti in seguito a radiazioni provenienti da telefoni cellulari di tipo GSM (Frequenza 900 Mhz per circa 10 minuti). I partecipanti inclusi nello studio avevano una età media di 22 anni. I soggetti appartenenti al gruppo 1 non presentavano apparecchi ortodontici e non sono stati esposti a radiazioni. Il gruppo 2 presentava soggetti non portatori di apparecchi ortodontici, ma esposti a radiazioni da parte dei dispositivi. Il gruppo 3 era in possesso di apparecchi ortodontici con filo in NiTi e bracket in ceramica ed esposti a radiazioni. Il gruppo 4 presentava apparecchi ortodontici con filo e bracket in NiTi, in seguito esposti a radiazioni. Per ogni gruppo è stato esaminato il pH. È stato osservato una riduzione maggiore del pH nell'ultimo gruppo, rispetto a tutti gli altri, con un valore di 6,73. Ciò ha confermato l'ipotesi dello studio, secondo cui l'esposizione a radiazioni non ionizzanti possa interferire con i metalli presenti negli apparecchi ortodontici, alterando il pH salivare.

Nello studio di Shivashanwara (12) del 2013, 71 studenti volontari (40 maschi e 31 femmine), di età compresa tra 18 e 24 anni, sono stati divisi in due gruppi. Gruppo 1: utilizzatori di cellulari da meno di due anni e con uso settimanale inferiore a 2 ore. Gruppo 2: utenti forti utilizzatori da 4 o più anni e con frequenza settimanale di utilizzo di due o più ore. È stato raccolto un campione di saliva non stimolata per ogni partecipante. In questo studio si è evinto che: il livello salivare di MDA, le attività di amilasi e di LDH erano significativamente più elevati negli utenti di telefonia mobile, rispetto a utenti lievi utilizzatori. Ciò indica un effetto negativo sulla salute cellulare dovuto all'esposizione a radiazioni. Tuttavia, non c'era alcuna differenza significativa nella portata salivare in entrambi i gruppi di utenti mobili, così come nei valori delle concentrazioni proteiche totali. Questo studio non ha presentato molte limitazioni, se non la mancata comparazione con altri studi. Tuttavia, quando questo studio è stato condotto esistevano cellulari con tecnologia 2G o 3G. In futuro saranno necessari nuovi studi per valutare gli effetti avversi associati all'impiego di cellulari di ultima generazione.

Lo studio di Hashemipour et al. (13), effettuato nel 2014, ha coinvolto 86 partecipanti (43 femmine, 43 maschi). Sono stati raccolti campioni di saliva non stimolata contemporaneamente da entrambe le ghiandole parotidi in ciascun volontario. Nei casi in cui la parte destra era dominante, la media della portata salivare parotidea stimolata a destra era maggiore rispetto al lato sinistro; analogamente la concentrazione proteica totale è risultata maggiore nel lato destro rispetto al sinistro. C'è stata una correlazione significativa tra il numero di anni di

utilizzo del telefono cellulare, sul lato dominante e non dominante e la portata salivare. Non è stata osservata alcuna correlazione tra il numero di anni di uso del telefono cellulare e la concentrazione proteica o tra la durata giornaliera di utilizzo e concentrazione proteica. L'uso del cellulare ha prodotto una riduzione delle concentrazioni della lipasi, lisozima, lattoferrina, perossidasi e amilasi e un aumento delle concentrazioni di proteine, in coloro che utilizzano i telefoni cellulari prevalentemente sul lato destro. Tuttavia lo studio presenta alcuni limiti e rischi di bias: alcuni dei partecipanti, anche se in proporzione minore rispetto al totale, utilizzavano occasionalmente auricolari per l'utilizzo dei dispositivi e ciò potrebbe aver influenzato il risultato finale delle misurazioni effettuate. Nello studio di Arbabi-Khalati et al. (14), del 2014, sono stati raccolti campioni di saliva non stimolata di 105 volontari, suddivisi in tre gruppi, ognuno composto da 17 maschi e 18 donne, in base alla durata di utilizzo quotidiano dei dispositivi. Il gruppo 1 utilizzava il cellulare per 20 minuti al giorno; il secondo per 20-60 minuti al giorno; il terzo circa un'ora ogni giorno. Per ognuno dei partecipanti è stata raccolta saliva non stimolata. La capacità antiossidante totale della saliva e i livelli di IgA salivari nel gruppo 2 (tra 20 min e 1 ora) erano superiori a quelli degli altri gruppi. D'altra parte, la portata salivare non stimolata nello stesso gruppo era inferiore a quella degli altri gruppi. Tuttavia, quando il tempo di utilizzo del telefono cellulare superava l'ora, aumentava anche il flusso salivare. Nonostante l'aumento del flusso salivare, la capacità antiossidante totale della saliva non è aumentata. Parlare al telefono per oltre un'ora ha ridotto la capacità antiossidante totale della saliva e livelli di IgA salivare (proteine). La secrezione salivare è controllata dalle vie para-simpatiche e simpatiche: la prima controlla i liquidi e la seconda controlla la produzione di proteine. L'utilizzo dei dispositivi aumenta l'attività del sistema para-simpatico e riduce quella simpatica. Ciò potrebbe spiegare i risultati di questo studio.

Nello studio condotto da Nanjannawar (4) del 2017, simile a quello effettuato da Saghiri (3), sono stati reclutati 42 soggetti sani, sotto trattamento ortodontico da almeno 6 mesi fino a 9 mesi. Essi sono stati divisi in due gruppi: il primo gruppo comprendeva soggetti utilizzatori di dispositivi mobili, il secondo gruppo era formato da non utilizzatori. Questo studio aveva l'obiettivo di misurare i livelli di nichel potenzialmente rilasciati dagli apparecchi ortodontici e le variazioni del pH salivare. È stato raccolto per ogni individuo un campione di saliva non stimolata, in seguito esaminato. Da questo studio si è evinto che la concentrazione di ioni nichel nella saliva raccolta nei pazienti del gruppo 1 (gruppo sperimentale) era maggiore e il pH era ridotto rispetto al gruppo 2 (gruppo di controllo). Ciò rivela che l'utilizzo del telefono cellulare durante il trattamento ortodontico, sebbene non significativo, provoca il rilascio di una maggiore quantità di ioni di nichel nella saliva e una riduzione del suo pH. Gli autori di questo studio hanno asserito che, essendo la telefonia

mobile una tecnologia molto diffusa ai nostri giorni, è stato difficile selezionare un campione numeroso di soggetti che non facesse minimamente uso di dispositivi. Il gruppo di controllo includeva principalmente alcune ragazze abitanti in un villaggio rurale e bambini che frequentavano la scuola primaria che non avevano accesso a telefoni cellulari. Tuttavia, le persone idealmente sorde potrebbero rappresentare il gruppo controllo, per garantire il non utilizzo dei telefoni cellulari. Queste limitazioni potrebbero aver influenzato i risultati del presente studio. Nello studio cross-sectional effettuato nel 2018, in Iran, da Arbabi-Kalati et al. (15) sono stati reclutati 40 soggetti. Gruppo I: utenti di telefonia mobile che effettuavano telefonate in un range tra 20 min – 1h al giorno e una media di utilizzo di 5 anni. Il gruppo controllo era formato da utenti sordi. Sono stati esaminati dai campioni salivari i livelli di capacità antiossidante di alcuni enzimi salivari, tra cui SOD e glutatione perossidasi. In questo studio l'utilizzo di dispositivi ha provocato una riduzione nell'attività degli indici antiossidanti, che si riflette in una ridotta capacità di eliminare radicali liberi nella saliva da parte degli stessi. Ciò rende i soggetti esposti suscettibili a processi infiammatori e a variazioni fisiologiche della saliva. Questi risultati sono contraddittori rispetto allo studio effettuato da Khandra et al. (9) nel 2014, in cui invece l'attività del SOD aumentava all'aumentare del numero di minuti al telefono durante il giorno. La discrepanza potrebbe dipendere dal fatto che nello studio di Arbabi-Kalati i valori antiossidanti siano stati calcolati in un range di utilizzo dei dispositivi da 20 minuti all'ora al giorno, invece nello studio di Khandra fino a un massimo di 200 minuti. Le limitazioni di questo studio riguardano la ridotta capacità del campione. Inoltre sarebbe utile la valutazione di altri marcatori biochimici di stress ossidativo.

DISCUSSIONE

Degli studi individuati uno è un trial randomizzato controllato, sei sono studi di coorte, i rimanenti sono degli studi cross-sectional. Solo uno studio si è occupato esclusivamente delle variazioni del flusso salivare e della concentrazione proteica salivare (Goldwein) (6), i rimanenti hanno, invece, approfondito sulle variazioni degli indici di stress ossidativo (Khandra; Hamzany; Arbabi-Kalati; Arbabi-Kalati; Gupta; Shivashanwara) (9,8,14,15,10,12). Si è riscontrato un aumento del flusso salivare nei soggetti esposti a radiazioni non ionizzanti (Goldwein; Bhargava; Hamzany; Gupta) (6,7,8,10). Le radiazioni a radiofrequenza del telefono cellulare sono un tipo di energia a microonde che può essere assorbita dall'acqua contenuta nei tessuti, aumentando la loro temperatura. La lunga esposizione al calore aumenta il flusso sanguigno capillare a livello ghiandole parotidi; ciò è conseguenza del fatto che i telefoni cellulari agiscono sul sistema nervoso autonomo, che provoca un aumento del tono parasimpatico e una riduzione del

tono simpatico: ciò si esplica con un aumento del flusso salivare dei soggetti esposti. Tuttavia, non vi sono state differenze significative delle portate salivari nello studio di Shivashankara (12).

Otto studi hanno tenuto conto del tempo di esposizione al dispositivo come fattore influente (Bhargava; Khadra; Arbabi-Kalati; Gupta; Saghiri; Shivashanwara; Hashemipour; Arbabi-Kalati (7,9,14,10,3,12,13,15)). Ciò ha dimostrato in quasi tutti gli studi che la lunga esposizione a radiazioni aumenta il rischio di alterazioni funzionali del distretto stomatognatico. Nello studio di Goldwein et al. (6) non è stata rilevata alcuna correlazione tra flusso salivare e la durata di utilizzo quotidiano dei dispositivi, a differenza dello studio di Arbabi-Kalati et al. (14), in cui vi è stato un aumento del flusso salivare nei pazienti che utilizzavano il cellulare per almeno un'ora al giorno. Nello studio di Khadra-Khalil del 2014 (9) è stata osservata una correlazione tra i valori dei biomarcatori salivari antiossidanti e i minuti impiegati per ogni chiamata, piuttosto che con il numero di chiamate effettuate. Nello studio di Saghiri et al. (3), del 2015, l'utilizzo del telefono cellulare ha avuto una influenza dipendente dalla durata di utilizzo sulla concentrazione di nichel nella saliva.

Lo stress ossidativo è implicato nell'eziologia e nella patogenesi di diverse patologie orali tra cui la carie dentale e la parodontite. Nello studio di Arbabi-Kalati et al. (14) del 2014 si è evinto che parlare al telefono per oltre un'ora può ridurre la capacità antiossidante della saliva analogamente a quanto rilevato dallo studio successivo condotto dallo stesso autore 4 anni dopo (15). In quest'ultimo lavoro l'utilizzo di dispositivi ha provocato una riduzione nell'attività degli indici antiossidanti, che si ripercuote in una ridotta capacità di eliminare i radicali liberi nella saliva da parte degli stessi. Al contrario, nello studio di Gupta et al. (10) non vi è stato alcun effetto significativo sulla capacità antiossidante della saliva rispetto alla durata di conversazione. Ciò potrebbe essere attribuito alla differente durata di conversazione da parte dei partecipanti dei due studi e quindi non completamente comparabile. Negli studi di Khadra-Khalid e Shivashankara (9,12), si è riscontrato un aumento degli indici di stress ossidativo nei soggetti utilizzatori di dispositivi mobili.

Solo uno studio ha tenuto conto dell'aumento del flusso sanguigno a livello dei vasi della ghiandola parotide (Bhargava) (7), delle quali è stata effettuata un'ecografia del lobo superiore. In particolare è emerso che la lunga esposizione ai telefoni cellulari può indurre l'aumento del flusso salivare e del volume delle ghiandole esposte per effetto termico. Nello studio di Goldwein (6), la saliva raccolta è stata precedentemente stimolata con acido citrico, analogamente allo studio di Hashemipour (13). Negli altri studi il campione di saliva non è stato stimolato. La parotide (dominante) secreta solo il 12,5% del totale di saliva non stimolata e ciò potrebbe ridurre l'efficacia del test. Tuttavia, la scelta dell'utilizzo di uno piuttosto che dell'altro metodo di raccolta della saliva,

è funzionale alla valutazione di particolari dati a favore del disegno di ricerca che si sta conducendo, e come la letteratura ci insegna, presentano entrambi pro e contro. La concentrazione proteica totale è risultata maggiore nel lato dominante dei soggetti, rispetto al non dominante nello studio di Hashemipour (13). Tuttavia, queste affermazioni contraddicono lo studio di Arbabi-Kalati (14), Goldwein (6) e Hamzany (8), in cui al contrario, le concentrazioni di proteine totali sono risultate ridotte. Ciò potrebbe attribuirsi agli affetti avversi che le radiazioni possono generare sulle vie simpatiche e parasimpatiche del sistema nervoso autonomo. L'amilasi salivare è un enzima che può inibire la crescita di alcune specie batteriche presenti nel cavo orale, oltre a operare una prima digestione dei polisaccaridi. L'alterazione dei suoi valori potrebbe indicare anomalie delle ghiandole parotidi, per esempio processi infiammatori. Nello studio di Hashemipour (13) si è riscontrato un aumento dell'amilasi salivare, che potrebbe riferirsi all'effetto generato dalle radiazioni sulle ghiandole parotidi. Al contrario, negli studi di Hamzany, Khadra- Khalid e Shivashankara, l'amilasi è risultata ridotta (8,9,12).

Altro risultato fondamentale è quello inerente il rilascio di ioni nichel nella saliva in pazienti in trattamento ortodontico e la riduzione del pH salivare (Saghiri, Nanjannawar, Ionescu) (3,4,11). Solo lo studio di Ionescu (11) ha tenuto conto della differenza tra i materiali presenti nei fili e bracket (NiTi e ceramica). I livelli di resistenza alla corrosione di alcuni metalli utilizzati negli apparecchi ortodontici possono essere alterati da alcuni fattori, tra i quali i più importanti sono la portata salivare e le variazioni di temperatura. Quest'ultima può influire modificando la solubilità dei metalli. I dispositivi mobili, a causa dei loro effetti termici, possono pertanto modificare le proprietà, la portata e il pH salivare. Questi cambiamenti potrebbero aumentare il livello di corrosione degli apparecchi ortodontici con il conseguente rilascio degli ioni metallici nella saliva (3). Si può asserire, pertanto, che sono necessari un maggior numero di studi sugli effetti avversi dovuti a esposizione a radiazioni degli apparecchi ortodontici, considerato che il nichel è un noto allergene da contatto che può generare ipersensibilità. Inoltre, sarebbe opportuna in futuro una maggiore diffusione e applicazione di apparecchi ortodontici metal-free.

Dall'analisi degli studi presi in considerazione per questa revisione si possono fare diverse considerazioni in merito agli indicatori di risultato: l'analisi della saliva è un predittore importante per valutare le alterazioni a carico delle ghiandole parotidi e in particolare: la valutazione degli indici di stress ossidativo risulta importante per intercettare la presenza di radicali liberi, quali indicatori di alterazioni nell'omeostasi del cavo orale e di processi infiammatori in corso, come carie e parodontite. Gli effetti termici sugli apparecchi ortodontici possono ridurre la capacità tampone della saliva e quindi i livelli di pH, predisponendo i soggetti a un maggior rischio di carie. Le concentrazioni delle proteine possono alterarsi venendo meno alle loro

capacità antibatteriche. La valutazione delle amilasi salivari, soprattutto se presenti con valori aumentati, può rispecchiare un processo infiammatorio a carico delle ghiandole parotidi; in questo studio l'aumento di questo valore è attribuibile all'esposizione prolungata delle ghiandole parotidi alle radiazioni emesse dai dispositivi. Gli studi analizzati hanno mostrato limiti e rischio di bias in diversi aspetti: essendo la frequenza e la durata di esposizione variabili importanti nella valutazione dei possibili effetti biologici generati da radiazioni, si può asserire che in alcuni degli studi selezionati, i dati che si riferivano alle abitudini di utilizzo dei telefoni cellulari, sono risultati poco affidabili poiché basati su quanto dichiarato dai soggetti stessi. Inoltre, sono necessari ulteriori studi per valutare gli effetti a lungo termine dei telefoni cellulari, in quanto diffusi da oltre vent'anni e sempre in continua evoluzione tecnologica. In alcuni studi il campione è risultato ridotto (Hamzany, Nanjannawar, Arbabi-Kalati) (8,4,15). Vi è stata una mancata valutazione di ulteriori indici di stress ossidativo (Goldwein, Arbabi Kalati) (6,15). Sono stati inclusi nel campione soggetti che hanno utilizzato dispositivi come vivavoce/auricolare nel tempo (Hashemipour, Nanjannawar) (13-4). Inoltre nello studio di Khandra-Khalil (9) vi è stata la mancanza di un controllo adeguatamente abbinato che favorisca un confronto con soggetti non utilizzatori. In altri casi, infine, è stata dichiarata la necessità di approfondimento del tema (Bhargava. Goldwein. Khandra. Saghiri. Arbabi-Kalati, Hashemipour, Nanjannawar) (7,6,9,3,14,15,13,4).

CONCLUSIONI

In questa revisione sistematica sono stati analizzati 12 studi inerenti gli effetti termici indotti da radiazioni non ionizzanti emesse da telefoni cellulari sull'apparato stomatognatico. Questo tema non è stato molto approfondito nella storia della letteratura, tuttavia, come è stato analizzato da questa revisione, risulta possibile una correlazione tra utilizzo di dispositivi mobili e alterazioni a carico dei tessuti adiacenti l'area dove il cellulare è maggiormente posto, in particolar modo durante le lunghe telefonate. Tuttavia, opinioni controverse sono tutt'ora presenti in letteratura. Essendo i telefoni cellulari particolarmente diffusi da oltre vent'anni, gli studiosi non sono attualmente in grado di valutarne gli effetti a lungo termine. Sarebbero necessari, inoltre, ulteriori studi nei quali vengano impiegati cellulari di ultima generazione e quindi al passo con la attuali tecnologie, sempre in continua evoluzione. Il tema indagato andrebbe maggiormente approfondito con studi di maggior rigore metodologico, tuttavia tutti gli autori degli studi analizzati, così come quelli di questa revisione, concordano nell'affermare che l'esposizione a radiazioni non ionizzanti, soprattutto per lunghi periodi di esposizione, può indurre alterazioni alle ghiandole parotidi e alla saliva dell'essere umano. Tra queste sono state rilevate: variazioni delle

concentrazioni proteiche totali della saliva e della capacità antiossidante, il rilascio di ioni nichel nei pazienti portatori di apparecchi ortodontici e una riduzione del pH nella saliva negli stessi. Essendo la saliva la prima linea di difesa da batteri e radicali liberi, un'alterazione clinicamente significativa delle sue funzioni costituisce un fattore eziologico associato allo sviluppo della carie dentale e parodontite.

Per quanto riguarda i soggetti portatori di apparecchi ortodontici fissi, anche questo tema andrebbe maggiormente approfondito in modo da ottenere indicazioni più precise sull'impiego di materiali utilizzati in odontoiatria per la salvaguardia della salute degli individui.

L'igienista dentale, per la prevenzione della salute generale e orale dei pazienti, vista l'incombente diffusione dei telefoni cellulari ai giorni nostri, dovrebbe informarsi sui possibili effetti avversi che possono verificarsi in seguito al loro utilizzo, e in particolare sulle ripercussioni sul cavo orale. È importante, dunque, che il professionista fornisca indicazioni riguardo condotte più sicure da adottare da parte dei pazienti, soprattutto agli assidui utilizzatori, come coloro che per attività lavorativa sono maggiormente a contatto con i dispositivi. Può essere utile, basandosi sulla letteratura presente, consigliare l'utilizzo di auricolari, dispositivi vivavoce, bluetooth, per aumentare la distanza apparecchio-tessuti. Inoltre sarebbe bene fornire i seguenti consigli pratici.

- Limitare quanto più possibile le chiamate, dando priorità alla messaggistica.
- Evitare l'esposizione prolungata a dispositivi soprattutto nei bambini, adolescenti, donne in gravidanza, pazienti portatori di impianti medici.
- Evitare di effettuare chiamate con segnale basso e batteria scarica, poiché il telefono cellulare genera una maggiore quantità di radiazioni.
- Inserire nella dieta alimenti ad azione antiossidante come vitamina C, E, verdure e probiotici.

Inoltre in futuro sarebbe utile sensibilizzare alla vendita e all'acquisto di dispositivi mobili con valore SAR inferiore rispetto a quello attuale e una maggiore consapevolezza sui possibili rischi da parte della comunità. Al fine di avvalorare il presente lavoro sarebbero necessari ulteriori studi che includano cellulari di ultima generazione e quindi al passo con le attuali tecnologie, sempre in continua evoluzione. Infine sarebbe auspicabile una maggiore diffusione e applicazione di apparecchi ortodontici "metal-free" per evitare il rilascio di ioni nichel nella saliva indotti dall'effetto termico generato durante l'utilizzo di telefoni cellulari. Ciò consentirebbe la riduzione del rischio di fenomeni di ipersensibilità al nichel negli individui in trattamento ortodontico.

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse. Il presente studio non è stato sostenuto da fonti di finanziamento. Gli autori ringraziano il Prof. Aldo Macchi, recentemente scomparso, per i preziosi consigli e il sostegno dimostrato nei confronti di questo studio.

ABSTRACT

Aim: the aim of this study is to investigate the effects on the stomatognathic system from the absorption of non-ionizing radiation emitted during the use of mobile phones. Moreover, the detection of salivary nickel levels in patients with fixed orthodontic appliances and changes in salivary pH were also analyzed.

Methods: this systematic review was conducted on the main databases (PubMed [MEDLINE], Google Scholar), following the PRISMA Declaration protocol.

Results: Twelve studies targeting adults aged from 18 to 85 were analyzed. The studies had recruited individuals who did not suffer from xerostomia, without previous pathologies in the head-neck district or with systemic diseases and without smoking or alcohol habits. The subjects were exposed to non-ionizing radiations that did not exceed the limits imposed by law (2.0 W / kg). Alterations related to the parotid glands, increase of salivary oxidative stress, changes in total protein concentrations and salivary flow were reported. In addition an increase in nickel level in saliva and a decrease in pH in subjects under orthodontic treatment were also detected.

Conclusions: Based on the scientific literature, it is recommended to avoid long exposures to the telephone by giving priority to texting rather than calling; to increase the distance between subject and phone device using earphones or Bluetooth devices; to add antioxidants to the diet to counteract the formation of free radicals and reduce the exposure of susceptible subjects. Greater use of metal-free orthodontic appliances will be desirable to avoid the release of nickel in saliva and hypersensitivity.

BIBLIOGRAFIA

1. Kushpal S, Nagaraj A, Asif Y, Shrivani G. Effect of electromagnetic radiations from mobile phone base stations on general health and salivary function. J Intern Soc of Prev Comm Dent 2016.
2. Saghiri MA, Orangi J, Asatourian A, Mehriar P, Sheibani N. Effects of mobile phone use on metal ion release from fixed orthodontic appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015;147:719–24.
3. Nanjannawar LG, Girme TS, Agrawal JM, Manish Suresh Agrawal MS, Fulari SG, Shetti SS, Kagi VA. Effect of Mobile Phone Usage on Nickel Ions Release and pH of Saliva in Patients Undergoing Fixed Orthodontic Treatment. J Clin Diagnostic Res 2017 Sep; 11(9): ZC84-ZC87.
4. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. (2015). PRISMA Statement per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi degli studi che valutano gli interventi sanitari: spiegazione ed elaborazione. Evidence, by GIMBE Foundation 2015;(7),6:1-36 e1000115.
5. Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention. Version 5.2.0, June 2017.
6. Goldwein O, Aframian DJ. The influence of handheld mobile phones on human parotid gland secretion. Oral Dis 2010;16:146-50.
7. Bhargava S, Motwani MB, Patni VM. Effect of handheld mobile phone use on parotid gland salivary flow rate and volume. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012;114:200-6.
8. Hamzany Y, Feinmesser R, Shpitzer T, Mizrahi A, Hilly O, Hod R, et al. Is human saliva an indicator of the adverse health effects of using mobile phones. Antioxid Redox Signal 2013;18:622-7.
9. Khadra MA, Khalil AM, Samak MA, Aljaberi A. Antioxidant profile of saliva among young men using mobile phones. Jordan J Biol Sci 2014;7:275-80.
10. Gupta K, Gupta J. The influence of using mobile phone on parotid gland salivary flow rate and lipid peroxidation levels. Eur J Pharmaceutical Med research 2016;3(10): 292-296.
11. Ionescu IC, Ionescu E. Orthodontic archwires and brackets may interact with mobile phones in close proximity. Proc Rom Acad 2012; 2: 135–142.
12. Shivashankara AR, Joy J, Sunitha V, Rai MP, Rao S, Nambrathayil S, Baliga MS. Effect of cell phone use on salivary total protein, enzymes and oxidative stress markers in young adults: a pilot study. J Clin Diagn Res 2015 Feb; 9(2):BC19-22.
13. Hashemipour MS, Yarbakt M, Gholamhosseinian A, Famori A. Effect of mobile phone use on salivary concentrations of protein, amylase, lipase, immunoglobulin A, lysozyme, lactoferrin, peroxidase and C-reactive protein of the parotid gland. J Laryngology Otolology 2014; 128: 454–462.
14. Arbabi-Kalati F, Salimi S, Vaziry-Rabiee A, Mohammad N. Effect of mobile phone usage time on total antioxidant capacity of saliva and salivary immunoglobulin A. Iran J Public Health 2014;43:480-4.
15. Arbabi Kalati F, Arbabi-Kalati F. Evaluation of the activities of salivary superoxide dismutase and glutathione peroxidase in cellular phone users. Dent Clin Exp J 2018. DOI: 10.5812/dcej.69317.