

REVISIÓN

Ciencias Clínicas

Liberación de microplásticos y compuestos químicos en alineadores ortodóncicos transparentes: Una revisión narrativa de la evidencia actual

Ignacio Cabezas Contreras¹ | Gonzalo Bustamante Zamora² | Nicole Alarcón Carrasco³¹Universidad de Talca, Chile²Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile³Universidad Finis Terrae, Chile**Correspondencia**

Gonzalo Bustamante Zamora

Email: gsbustamante@uc.cl

Introducción: Los alineadores ortodóncicos transparentes, utilizados como alternativa a la aparatología fija convencional, permiten la aplicación de fuerzas ortodóncicas controladas y se fabrican principalmente a partir de polímeros termoplásticos. Sin embargo, también se ha visto que la exposición prolongada al ambiente oral puede inducir procesos de degradación del material que podrían favorecer la liberación de compuestos químicos y partículas microplásticas. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia científica disponible sobre la degradación de los materiales de alineadores ortodóncicos, la posible liberación de compuestos químicos y microplásticos, y sus potenciales implicancias biológicas. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura siguiendo principios metodológicos para revisiones narrativas de alta calidad y recomendaciones de la escala SANRA. La búsqueda se efectuó en PubMed/MEDLINE, Web of Science y Cochrane Library utilizando términos relacionados con alineadores ortodóncicos, degradación de materiales, liberación química y microplásticos. **Resultados:** La evidencia indica que los materiales utilizados en alineadores pueden experimentar cambios superficiales y mecánicos durante el uso intraoral, incluyendo aumento de rugosidad y microfisuras. Algunos estudios experimentales han demostrado la posible liberación de compuestos químicos y partículas microplásticas bajo condiciones de desgaste mecánico, aunque la mayoría de los datos proviene de modelos in vitro. **Conclusión:** Los alineadores ortodóncicos presentan un perfil de seguridad clínicamente favorable, aunque no completamente inerte desde el punto de vista fisicoquímico. Se requieren estudios clínicos longitudinales y métodos analíticos estandarizados para evaluar con mayor precisión la exposición real y sus posibles implicancias biológicas.

PALABRAS CLAVE*Alineadores transparentes, materiales ortodóncicos, degradación de polímeros, biocompatibilidad*

1 | INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, la ortodoncia ha experimentado una transformación significativa impulsada por el desarrollo de biomateriales poliméricos avanzados y la incorporación de tecnologías digitales en el diagnóstico y planificación terapéutica. En este contexto, los alineadores ortodóncicos transparentes se han consolidado como una alternativa terapéutica ampliamente utilizada frente a la aparatología fija convencional, principalmente debido a sus ventajas estéticas, mayor comodidad para el paciente y la posibilidad de remoción durante la alimentación y la higiene oral [1, 2]. El crecimiento sostenido de su utilización ha llevado a que millones de pacientes en todo el mundo estén expuestos de manera prolongada a dispositivos termoplásticos intraorales, lo que ha despertado un creciente interés en la evaluación de su biocompatibilidad y seguridad a largo plazo [3].

Los alineadores transparentes se fabrican principalmente a partir de polímeros termoplásticos como poliuretanos, polietilentreftalato glicol-modificado (PET-G), policarbonatos y otros copolímeros diseñados para proporcionar resistencia mecánica, elasticidad controlada y estabilidad dimensional durante la aplicación de fuerzas ortodóncicas [4, 5]. Su uso recomendado es de 20 a 22 horas al día y deben retirarse durante la alimentación y los procedimientos de higiene oral [6]. Debido a su permanencia prolongada en el medio bucal, estos dispositivos se encuentran expuestos de forma continua a saliva, variaciones de temperatura, cambios de pH y fuerzas mecánicas asociadas a las funciones orales habituales, factores que pueden influir en las propiedades fisicoquímicas del material a lo largo del tratamiento. Factores como las variaciones de temperatura, los cambios de pH, la actividad enzimática salival, los contactos oclusales funcionales, la fricción mecánica asociada a la inserción y remoción repetida del alineador y los procedimientos de higiene pueden inducir modificaciones estructurales y superficiales del material, alterando sus propiedades mecánicas y favoreciendo la liberación de compuestos químicos residuales o productos derivados del desgaste del polímero [7–9].

En paralelo, el estudio de los microplásticos ha emergido como una de las áreas de mayor interés en investigación ambiental y biomédica durante los últimos años. Los microplásticos, generalmente definidos como partículas plásticas menores a 5 mm, han sido detectados en diversos ecosistemas, alimentos, agua potable e incluso en muestras biológicas humanas, lo que ha generado preocupación respecto a su potencial impacto en la salud humana [10–12]. Diversos estudios han sugerido que estas partículas pueden inducir respuestas inflamatorias, generar estrés oxidativo o actuar como vectores de transporte de contaminantes químicos y aditivos plásticos con actividad biológica potencial [13]. Aunque gran parte de la evidencia disponible se ha centrado en fuentes ambientales de exposición, el posible aporte de dispositivos médicos y odontológicos como fuentes directas de microplásticos ha comenzado recientemente a recibir mayor atención científica.

Dentro de la odontología, múltiples biomateriales han sido evaluados en relación con la liberación de monómeros residuales y compuestos orgánicos potencialmente bioactivos. En particular, resinas compuestas, sellantes y materiales adhesivos han demostrado liberar compuestos derivados de bisfenoles y oligómeros poliméricos bajo determinadas condiciones experimentales [14]. Sin embargo, la evidencia específica sobre alineadores ortodóncicos transparentes continúa siendo limitada y fragmentada. La mayoría de los estudios disponibles corresponden a investigaciones *in vitro*, orientadas principalmente a evaluar cambios en la rugosidad superficial, desgaste inducido por cepillado o abrasión, estabilidad mecánica del material y liberación de compuestos químicos bajo condiciones simuladas del ambiente oral [8, 15]. En este contexto, la posibilidad de que estos dispositivos generen partículas microplásticas durante su uso clínico cotidiano, así como la magnitud real de dicha liberación y su relevancia clínica, permanece aún insuficientemente esclarecida.

La creciente popularidad de los tratamientos con alineadores implica que un número considerable de pacientes utiliza secuencias completas de múltiples dispositivos durante períodos prolongados, lo que podría traducirse en una exposición acumulativa a productos derivados de la degradación del material [2]. Este escenario plantea interrogantes relevantes desde el punto de vista toxicológico, biológico y clínico, particularmente en relación con la posible ingestión inadvertida de partículas microscópicas desprendidas producto del retiro e inserción repetido del alineador, los procedimientos de higiene del mismo o el desgaste intrínseco del material [11, 13]. Asimismo, la variabilidad existente en los materiales utilizados por distintos fabricantes, los procesos de termoformado y las condiciones de uso recomendadas para los pacientes podrían influir significativamente en la estabilidad química y mecánica de los alineadores, dificultando la comparación directa entre estudios y la extrapolación de sus resultados [5, 9].

Por ende, a pesar del creciente interés en este tema, persisten importantes vacíos de conocimiento en relación con la cuantificación real de partículas microplásticas liberadas por alineadores ortodóncicos, los mecanismos específicos de degradación del material en condiciones clínicas reales y las posibles implicancias biológicas derivadas de una exposición prolongada. La mayoría de los estudios disponibles se basan en modelos experimentales *in vitro*, con metodologías heterogéneas y escasa estandarización en los protocolos de análisis, lo que limita la interpretación global de los resultados y la estimación del riesgo clínico asociado [8, 16].

En este contexto, resulta pertinente realizar una revisión narrativa de la literatura científica que permita integrar críticamente la evidencia disponible sobre la degradación de los alineadores ortodóncicos transparentes, la liberación potencial de microplásticos y compuestos químicos asociados, así como sus posibles implicancias biológicas y clínicas. La síntesis de estos antecedentes contribuirá a mejorar la comprensión de la seguridad de los biomateriales utilizados en ortodoncia contemporánea y a identificar áreas prioritarias para futuras investigaciones en este campo emergente.

2 | MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica siguiendo recomendaciones metodológicas para revisiones narrativas de alta calidad, incluyendo principios de transparencia y relevancia temática descritos en la escala SANRA (*Scale for the Assessment of Narrative Review Articles*).

2.1 | Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se efectuó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection y Cochrane Library, seleccionadas por su relevancia para investigación biomédica y odontológica. Se incluyeron estudios publicados entre el 1 de enero de 2020 y el 1 de marzo de 2026, con el objetivo de sintetizar la evidencia más reciente y pertinente en relación con la degradación de materiales de alineadores, la liberación de compuestos químicos y la generación de microplásticos. La estrategia de búsqueda combinó términos relacionados con alineadores ortodóncicos, microplásticos y liberación química mediante operadores booleanos.

Ejemplo de estrategia de búsqueda: (clear aligner* OR orthodontic aligner* OR Invisalign) AND (microplastic* OR nanoplastic* OR particle release OR degradation OR leaching OR bisphenol A OR BPA OR biocompatibility).

2.2 | Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios publicados en inglés o español, disponibles en texto completo (*full text*), lo que permitió un análisis detallado de su diseño, metodología y resultados. A partir de la estrategia de búsqueda se identificaron 37 estudios potencialmente relevantes, de los cuales se seleccionaron 16 para la síntesis de la evidencia. Se incluyeron estudios experimentales, clínicos y revisiones sistemáticas que evaluaran:

- Degradación de materiales de alineadores
- Liberación química (BPA u otros compuestos)
- Liberación de microplásticos
- Biocompatibilidad de biomateriales ortodóncicos

Se excluyeron estudios duplicados, aquellos que no evaluaran directamente biomateriales relacionados con alineadores ortodóncicos y publicaciones que presentaran información metodológica insuficiente que impidiera un análisis crítico adecuado de sus resultados. Asimismo, se excluyeron estudios cuyo contenido no aportaba de manera sustantiva al objetivo de la revisión.

2.3 | Selección y organización temática de la evidencia

Los artículos seleccionados fueron organizados en cinco ejes temáticos: Materiales utilizados en alineadores, Degradación intraoral, Liberación de compuestos químicos, Liberación de microplásticos, Implicancias biológicas

3 | RESULTADOS

3.1 | Materiales utilizados en alineadores

Los alineadores ortodóncicos transparentes se fabrican principalmente a partir de polímeros termoplásticos diseñados para combinar propiedades ópticas, mecánicas y biológicas favorables. Entre los materiales más utilizados se encuentran el polietilentereftalato glicol-modificado (PET-G), poliuretanos termoplásticos (TPU) y polímeros multicapa desarrollados específicamente para terapias con alineadores [4, 5, 17]. En los últimos años, además, se han introducido resinas fotopolimerizables utilizadas en sistemas de alineadores impresos directamente mediante tecnologías de impresión 3D, lo que ha ampliado el espectro de biomateriales disponibles para este tipo de tratamiento [4, 17, 18].

Estos materiales se seleccionan por su transparencia, resiliencia y capacidad de aplicar fuerzas ortodóncicas relativamente constantes durante el período de uso clínico del alineador. Sin embargo, estudios experimentales y análisis de alineadores recuperados clínicamente han demostrado que sus propiedades mecánicas pueden modificarse con el tiempo debido a fenómenos de envejecimiento intraoral, absorción de humedad y relajación viscoelástica del polímero [8, 9, 19]. Revisiones sistemáticas recientes también han reportado que el uso clínico puede alterar parámetros como dureza, módulo elástico y resistencia a la deformación, lo que sugiere que el comportamiento biomecánico del alineador depende no solo del diseño digital sino también de la estabilidad del material durante el tratamiento [1, 19].

3.2 | Degradación intraoral

El entorno oral constituye un medio complejo capaz de inducir procesos de degradación fisicoquímica en biomateriales poliméricos. Factores como las variaciones de temperatura, la exposición continua a saliva, los cambios de pH, la actividad enzimática salival y las cargas mecánicas repetidas derivadas del uso cotidiano del alineador, incluyendo su inserción y remoción, pueden modificar la estructura superficial de estos dispositivos [7, 20, 21]. Diversos estudios experimentales e investigaciones basadas en alineadores recuperados tras uso clínico han documentado incrementos en la rugosidad superficial, aparición de microfisuras y cambios en la microestructura del polímero después del envejecimiento intraoral o de simulaciones experimentales del ambiente oral [7, 9, 15].

Estas alteraciones estructurales pueden afectar no solo la estética y la resistencia mecánica del dispositivo, sino también favorecer la liberación de partículas microscópicas derivadas del desgaste del material. En este contexto, investigaciones recientes han sugerido que la degradación superficial inducida por fricción, cepillado o cargas mecánicas repetitivas asociadas al uso clínico podría contribuir a la generación de microfragmentos poliméricos durante el período de utilización del alineador [15, 20, 21].

3.3 | Liberación de compuestos químicos

La posible liberación de compuestos químicos desde materiales ortodóncicos ha sido ampliamente investigada en las últimas décadas, particularmente en relación con el bisfenol A (BPA), un compuesto utilizado en la síntesis de algunos polímeros plásticos [14, 22]. Estudios experimentales han demostrado que ciertos materiales termoplásticos pueden liberar pequeñas cantidades de BPA cuando se exponen a saliva artificial o a medios de extracción orgánicos, especialmente durante las primeras horas de contacto con el medio [23, 24].

Sin embargo, la interpretación clínica de estos hallazgos sigue siendo objeto de debate. Revisiones sistemáticas recientes indican que, aunque la liberación de BPA puede detectarse en algunos modelos experimentales, las concentraciones observadas suelen encontrarse

muy por debajo de los niveles considerados potencialmente tóxicos para el organismo humano [22, 25]. Además, estudios clínicos preliminares han sugerido que, cuando se detecta BPA en saliva tras la colocación de alineadores, su presencia tiende a ser transitoria y a disminuir rápidamente con el tiempo, lo que sugiere que la exposición acumulativa podría ser limitada [26].

3.4 | Liberación de microplásticos

La liberación de microplásticos desde dispositivos médicos poliméricos ha emergido recientemente como un tema de interés en investigación biomédica. En el contexto de la ortodoncia, varios estudios experimentales han comenzado a evaluar la posibilidad de que los alineadores transparentes generen partículas microplásticas durante su uso clínico. Investigaciones recientes han demostrado que la fricción mecánica, el desgaste superficial y las cargas cíclicas pueden inducir daño estructural en los alineadores y favorecer el desprendimiento de partículas microscópicas del polímero [27–29]. En modelos experimentales que simulan condiciones intraorales, se han identificado partículas microplásticas con tamaños aproximados entre 5 y 20 μm liberadas desde alineadores sometidos a desgaste mecánico o exposición prolongada a saliva artificial [28–30]. Asimismo, estudios comparativos entre alineadores termoformados y alineadores impresos en 3D sugieren que ambos tipos de dispositivos pueden liberar partículas bajo determinadas condiciones mecánicas, aunque la magnitud y características de dicha liberación pueden variar según la composición del material y el proceso de fabricación [18, 30, 31].

A pesar de estos hallazgos, la evidencia disponible sigue siendo limitada y se basa principalmente en estudios *in vitro*, por lo que la cantidad real de microplásticos liberados en condiciones clínicas y su relevancia biológica permanecen aún inciertas.

3.5 | Implicancias biológicas

La presencia potencial de microplásticos y compuestos químicos liberados desde biomateriales dentales ha generado preocupación científica debido a sus posibles efectos biológicos. En estudios experimentales, los microplásticos han sido asociados con fenómenos de inflamación, estrés oxidativo y alteraciones en la función de barreras biológicas, aunque la mayoría de estas observaciones proviene de modelos celulares o animales con niveles de exposición significativamente superiores a los esperados en la práctica clínica [11, 13].

En el caso específico de los alineadores ortodóncicos, las revisiones sistemáticas disponibles coinciden en que no existe evidencia clínica sólida que demuestre efectos adversos significativos asociados a su uso. En general, estos dispositivos se consideran seguros desde el punto de vista clínico, aunque los autores coinciden en la necesidad de estudios clínicos longitudinales que evalúen de manera más precisa la exposición real a partículas microplásticas y compuestos químicos durante tratamientos ortodóncicos prolongados [25, 32].

4 | DISCUSIÓN

La evidencia disponible sugiere que los alineadores ortodóncicos transparentes deben considerarse biomateriales dinámicos susceptibles a modificaciones fisicoquímicas durante su permanencia en el ambiente oral, más que estructuras completamente inertes. En conjunto, los estudios incluidos muestran que la exposición prolongada a saliva, variaciones térmicas, cambios de pH y fricción mecánica asociada al uso cotidiano del dispositivo puede inducir alteraciones en la superficie y en la estructura del polímero, afectando propiedades como la rugosidad, la estabilidad dimensional y el comportamiento mecánico del material [7–9, 15, 19–21]. Estas modificaciones pueden tener implicancias tanto biomecánicas como biológicas, ya que el desempeño clínico de los alineadores no depende únicamente de la planificación digital del tratamiento, sino también de la capacidad del material para mantener sus propiedades mecánicas durante el periodo de uso intraoral.

Un aspecto central identificado en la literatura es la heterogeneidad de los materiales utilizados en la fabricación de alineadores. Aunque frecuentemente se agrupan bajo una misma categoría terapéutica, los alineadores transparentes incluyen diversos polímeros termoplásticos, como PET-G, poliuretanos termoplásticos y materiales multicapa, a los que más recientemente se han sumado resinas

fotopolimerizables utilizadas en tecnologías de impresión tridimensional [4, 5, 17, 18]. Esta diversidad material tiene implicancias directas en la interpretación de los hallazgos, dado que cada formulación polimérica puede presentar respuestas distintas frente a procesos de envejecimiento, absorción de agua, fatiga mecánica y degradación química. En consecuencia, parte de la variabilidad observada entre estudios puede explicarse por diferencias en la composición del material, los procesos de fabricación o las condiciones experimentales empleadas.

En relación con la degradación intraoral, múltiples investigaciones experimentales y análisis de alineadores recuperados clínicamente han documentado modificaciones detectables en la superficie del material, incluyendo incremento de rugosidad, aparición de microfisuras y cambios en la microestructura polimérica tras periodos de uso o simulación de envejecimiento [7, 9, 15, 19–21]. Desde una perspectiva clínica, estos cambios podrían influir tanto en la transmisión de fuerzas ortodóncicas como en la interacción del material con el entorno oral. Superficies más rugosas podrían favorecer fenómenos de desgaste progresivo o facilitar la interacción con biofilm y saliva, aunque la relevancia clínica exacta de estas modificaciones aún no ha sido establecida de manera concluyente.

Por otro lado, la liberación de compuestos químicos constituye otro de los aspectos ampliamente investigados en biomateriales dentales. En particular, la posible lixiviación de bisfenol A y otros subproductos derivados de polímeros ha sido objeto de numerosos estudios experimentales [14, 22–24]. Los resultados indican que algunos materiales termoplásticos pueden liberar cantidades detectables de compuestos químicos en medios simulados, especialmente durante las primeras horas de exposición. No obstante, revisiones sistemáticas recientes sugieren que las concentraciones descritas suelen encontrarse por debajo de los niveles considerados potencialmente tóxicos, y que los alineadores transparentes mantienen, en términos generales, un perfil de biocompatibilidad clínicamente aceptable [22, 25, 32]. Asimismo, estudios clínicos preliminares han observado que la presencia de estos compuestos en saliva tiende a ser transitoria, lo que sugiere que la exposición acumulativa podría ser limitada [26].

Así, en los últimos años, la posible liberación de microplásticos desde alineadores ha emergido como una línea de investigación particularmente relevante. Estudios experimentales recientes han demostrado que las cargas cíclicas, el desgaste superficial y la fatiga del material pueden favorecer el desprendimiento de partículas microscópicas del polímero [27–29]. En condiciones experimentales simuladas se han identificado partículas en el rango aproximado de 5 a 20 μm liberadas desde alineadores sometidos a desgaste mecánico o exposición prolongada a saliva artificial [28–30]. Además, investigaciones comparativas entre alineadores termoformados y dispositivos impresos en 3D sugieren que ambos sistemas pueden generar partículas bajo determinadas condiciones mecánicas, aunque la magnitud y características de dicha liberación pueden variar según la composición del material y el proceso de fabricación [18, 30, 31].

A pesar de estos hallazgos, la interpretación clínica de la liberación de microplásticos requiere cautela. La mayor parte de la evidencia disponible proviene de modelos experimentales *in vitro* con metodologías heterogéneas y sin protocolos estandarizados para la cuantificación de partículas. En consecuencia, todavía no es posible estimar con precisión la exposición real del paciente ni establecer una relación causal entre la presencia de microplásticos y efectos adversos clínicos específicos. La literatura actual permite afirmar que existe plausibilidad material para la liberación de partículas, pero no evidencia clínica suficiente para determinar su impacto biológico en pacientes sometidos a tratamiento ortodóncico con alineadores. Desde el punto de vista biológico, los estudios sobre microplásticos en otros contextos han descrito posibles mecanismos de interacción con sistemas biológicos, incluyendo fenómenos de inflamación, estrés oxidativo y alteraciones en barreras epiteliales [11, 13]. Sin embargo, extrapolar directamente estos hallazgos al contexto de los alineadores ortodóncicos resulta metodológicamente complejo, ya que los niveles de exposición y las características de las partículas estudiadas en toxicología ambiental no necesariamente reflejan las condiciones clínicas del tratamiento ortodóncico. Por lo tanto, el estado actual de la evidencia sugiere la necesidad de mantener una postura científica equilibrada, reconociendo la plausibilidad biológica del fenómeno sin sobredimensionar su relevancia clínica en ausencia de datos longitudinales robustos.

Finalmente, el desarrollo reciente de alineadores impresos en 3D introduce nuevas variables en el análisis de la biocompatibilidad de estos dispositivos. Las resinas fotopolimerizables utilizadas en estos sistemas pueden presentar diferencias en el grado de conversión polimérica, en la presencia de monómeros residuales y en la estabilidad superficial del material [18, 31]. Esto sugiere que futuras investigaciones deberán evaluar comparativamente distintos sistemas de fabricación, considerando no solo la eficiencia clínica del tratamiento, sino también las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los materiales utilizados.

En conjunto, la evidencia disponible indica que los alineadores ortodóncicos transparentes presentan un perfil de seguridad generalmente favorable, aunque no completamente exento de procesos de degradación, liberación química y desprendimiento particulado. La principal contribución de esta revisión consiste en integrar la evidencia actual y situar el fenómeno dentro de un marco científico realista: existe plausibilidad experimental para la liberación de microplásticos y compuestos químicos, pero aún no se dispone de evidencia clínica suficiente para establecer con precisión su impacto en la salud del paciente.

5 | CONCLUSIÓN

La literatura científica actual indica que los alineadores ortodóncicos transparentes pueden experimentar procesos de degradación superficial y estructural durante su uso clínico, lo que potencialmente podría favorecer la liberación de compuestos químicos y partículas microplásticas en determinadas condiciones. Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo predominantemente experimental y metodológicamente heterogénea, lo que limita la posibilidad de estimar con precisión la magnitud de esta liberación en pacientes y su relevancia clínica real.

En el estado actual del conocimiento, los alineadores transparentes deben considerarse biomateriales generalmente seguros en la práctica ortodóncica contemporánea, aunque no completamente inertes desde el punto de vista fisicoquímico. La liberación de microplásticos y compuestos químicos constituye una hipótesis biológicamente plausible respaldada por evidencia experimental inicial, pero todavía insuficiente para establecer conclusiones definitivas respecto a riesgos clínicos significativos.

Futuras investigaciones deberían orientarse hacia el desarrollo de metodologías analíticas estandarizadas para la detección y caracterización de partículas liberadas, la comparación entre distintos sistemas materiales (incluyendo alineadores termoformados e impresos en tres dimensiones) y la realización de estudios clínicos longitudinales que permitan evaluar la exposición real de los pacientes durante tratamientos ortodóncicos prolongados. Desde una perspectiva traslacional, estos avances podrían contribuir al diseño de biomateriales ortodóncicos más estables, con menor potencial de lixiviación química y un perfil de biocompatibilidad aún mejor definido.

6 | CONFLICTOS DE INTERÉS

No se declaran conflictos de interés.

Referencias

- [1] Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL. Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: A systematic review. *Angle Orthodontist* 2015;p. 881–889.
- [2] Papadimitriou A, Mousouleas S, Gkantidis N, Kloukos D. Clinical effectiveness of Invisalign® orthodontic treatment: a systematic review. *Progress in Orthodontics* 2018;.
- [3] Ke Y, Zhu Y, Zhu M. A comparison of treatment effectiveness between clear aligner and fixed appliance therapies. *BMC Oral Health* 2019;19(1).
- [4] Lombardo L, Arreghini A, Ramina F, Huanca Ghislanzoni LT, Siciliani G. Predictability of orthodontic movement with orthodontic aligners: a retrospective study. *Prog Orthod* 2017;18(1).
- [5] Elkholy F, Schmidt S, Amirkhani M, Schmidt F, Lapatki BG. Mechanical Characterization of Thermoplastic Aligner Materials: Recommendations for Test Parameter Standardization. *J Healthc Eng* 2019;2019.
- [6] Weir T. Clear aligners in orthodontic treatment. *Aust Dent J* 2017;62 Suppl 1:58–62.

- [7] Eliades T, Bourauel C. Intraoral aging of orthodontic materials: The picture we miss and its clinical relevance. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2005;127(4):403–412.
- [8] Lombardo L, Martines E, Mazzanti V, Arreghini A, Mollica F, Siciliani G. Stress relaxation properties of four orthodontic aligner materials: A 24-hour in vitro study. *Angle Orthodontist* 2017;87(1):11–18.
- [9] Gerard Bradley T, Teske L, Eliades G, Zinelis S, Eliades T. Do the mechanical and chemical properties of Invisalign™ appliances change after use? A retrieval analysis. *Eur J Orthod* 2016;38(1):27–31.
- [10] Thompson RC, Olsen Y, Mitchell RP, Davis A, Rowland SJ, John AWG, et al. Lost at Sea: Where Is All the Plastic? *Science* 2004;.
- [11] Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environ Sci Technol* 2017;51(12):6634–6647.
- [12] Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. *Environ Sci Technol* 2019;53(12):7068–7074.
- [13] Prata JC, da Costa JP, Lopes I, Duarte AC, Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of the Total Environment* 2020;.
- [14] van Landuyt KL, Nawrot T, Geebelen B, de Munck J, Snauwaert J, Yoshihara K, et al. How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dental Materials* 2011;p. 723–747.
- [15] Schuster S, Eliades G, Zinelis S, Eliades T, Bradley TG. Structural conformation and leaching from in vitro aged and retrieved Invisalign appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2004;126(6):725–728.
- [16] Bakdach WMM, Haiba M, Hadad R. Changes in surface morphology, chemical and mechanical properties of clear aligners during intraoral usage: A systematic review and meta-analysis. *International Orthodontics* 2022;.
- [17] Bichu YM, Alwafi A, Liu X, Andrews J, Ludwig B, Bichu AY, et al. Advances in orthodontic clear aligner materials. *Bioact Mater* 2023;22:384–403.
- [18] Lorusso M, Esperou F, di Carlo G, Tepedino M, Esposito R, Pappalettera G, et al. Cytotoxicity of Printed Aligners: A Systematic Review. *Dentistry Journal* 2025;.
- [19] Kolenc L, Oblak J, Ovsenik M, Oblak Ovsenik R. Biocompatibility and Safety of Orthodontic Clear Aligners and Thermoplastic Retainers: A Systematic In Vitro Review (2015–2025). *Applied Sciences (Switzerland)* 2025;.
- [20] Koletsi D, Panayi N, Laspos C, Athanasiou AE, Zinelis S, Eliades T. In vivo aging-induced surface roughness alterations of Invisalign® and 3D-printed aligners. *J Orthod* 2022;.
- [21] Jaggy F, Zinelis S, Polychronis G, Patcas R, Schätzle M, Eliades G, et al. ATR-FTIR analysis and one-week stress relaxation of four orthodontic aligner materials. *Materials* 2020;13(8).
- [22] Peter E, Monisha J, George SA. Bisphenol-A release from thermoplastic clear aligner materials: A systematic review. *J Orthod* 2023;50(3):276–286.
- [23] Alhendi A, Khounghanian R, Almudhi A, Ahamad SR. Leaching of Different Clear Aligner Systems: An In Vitro Study. *Dent J (Basel)* 2022;10(2).
- [24] Wendl T, Leitner E, Wendl B, Proff P. Analysis of orthodontic aligner biocompatibility: leachable compounds of different aligner materials. *Biomedizinische Technik* 2025;.
- [25] Yazdi M, Daryanavard H, Hashemi Ashtiani A, Moradinejad M, Rakhshan V. A systematic review of biocompatibility and safety of orthodontic clear aligners and transparent vacuum-formed thermoplastic retainers: Bisphenol-A release, adverse effects, cytotoxicity, and estrogenic effects. *Dental Research Journal* 2023;.
- [26] Vitores-Calero A, García-Sanz V, Paredes-Gallardo V, Zamora-Martínez N, Tarazona-Álvarez B. Quantification of Bisphenol A in the Saliva of Patients Wearing Clear Aligners. *Dent J (Basel)* 2025;13(12).

- [27] Barile C, Cianci C, Paramsamy Kannan V, Pappalettera G, Pappalettere C, Casavola C, et al. Experimental assessment of damage and microplastic release during cyclic loading of clear aligners. *PLoS One* 2025;20(2).
- [28] de Stefano AA, Horodynski M, Galluccio G. Can Clear Aligners Release Microplastics That Impact the Patient's Overall Health? A Systematic Review. *Materials* 2025;.
- [29] Quinzi V, Orilisi G, Vitiello F, Notarstefano V, Marzo G, Orsini G. A spectroscopic study on orthodontic aligners: First evidence of secondary microplastic detachment after seven days of artificial saliva exposure. *Science of the Total Environment* 2023;866.
- [30] Zecca PA, Borgese M, Raspanti M, Zara F, Fastuca R, Serafin M, et al. Comparative microscopic analysis of plastic dispersion from 3D-printed and thermoformed orthodontic aligners. *Eur J Orthod* 2025;47(3).
- [31] Chen DDS, Peng TY, Huang PY, Kaku M, Cheng JHC. Advances in clear aligner therapy: comparative evaluation of the optical properties and bacterial adhesion of 3D direct-printed and thermoformed aligners. *Prog Orthod* 2025;26(1).
- [32] Ferreira M, Costa H, Veiga N, Correia MJ, Gomes ATPC, Lopes PC. Do Clear Aligners Release Toxic Chemicals?—A Systematic Review. *Journal of Functional Biomaterials* 2025;.