

BIOCOMPATIBILIDADE DOS ALINHADORES ORTODÔNTICOS: REVISÃO DE LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.4121225050611>

Data de aceite: 18/07/2025

Maria Perpétua Mota Freitas

Universidade Luterana do Brasil,
Programa de Pós-Graduação em
Odontologia, Curso de Odontologia,
Professora Adjunta

Canoas – RS

<http://lattes.cnpq.br/4016032073425939>

Luiz Makito Osawa Gutierrez

Universidade Luterana do Brasil,
Programa de Pós-Graduação em
Odontologia, Curso de Odontologia,
Doutorando

Canoas – RS

<http://lattes.cnpq.br/2711072063704099>

RESUMO: Este estudo teve como objetivo revisar a literatura sobre a biocompatibilidade dos alinhadores ortodônticos. Para tanto, foram pesquisados artigos publicados entre os anos de 2014 e 2024 na base de dados *Medline/Pubmed*, *EMBASE*, *Web of Science*, *Cochrane Library (CENTRAL)* e *Scopus*. As palavras chaves, “bisphenol-A” e “aligners” foram utilizadas como descritores. Foram selecionados 15 artigos que investigaram a biocompatibilidade dos alinhadores ortodônticos. Pode-se concluir que os resultados da presente revisão de literatura apontam para a ausência de efeito

estrogênico ou citotóxico dos alinhadores ortodônticos. Esses resultados devem ser avaliados com cautela, tendo em vista que a maioria das evidências disponíveis provem de estudos *in vitro*.

PALAVRAS-CHAVE: biocompatibilidade, Bisfenol-A, alinhadores ortodônticos

BIOCOMPATIBILITY OF ORTHODONTIC ALIGNERS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The aim of this study was to review the literature on the biocompatibility of orthodontic aligners. For this purpose, articles published between 2014 and 2024 were searched in the *Medline/Pubmed*, *EMBASE*, *Web of Science*, *Cochrane Library (CENTRAL)* and *Scopus* databases. The keywords “bisphenol-A” and “aligners” were used as descriptors. Fifteen articles that investigated the biocompatibility of orthodontic aligners were selected. It can be concluded that the results of this literature review indicate the absence of estrogenic or cytotoxic effects of orthodontic aligners. These results should be evaluated with caution, considering that most of the available evidence comes from *in vitro* studies.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem crescido a procura por tratamentos ortodônticos estéticos, principalmente através de alinhadores (HENNESSY, AL-AWADHI, 2016). Os alinhadores ortodônticos (AO) são polímeros à base de Bisfenol-A (BPA), apresentam alta transparência, elevada resistência térmica e mecânica (PAPAGEORGIOU et al., 2020). Tem como principal função a movimentação dentária através da troca programada e sequencial de um determinado número de alinhadores (ILADI, KOLETSI, PAPAGEORGIOU, 2020).

O BPA é um composto orgânico sintético que está presente na maioria dos recipientes e embalagens plásticas (SABOUR et al., 2021). É precursor do bisfenol glicidil metacrilato (bis-GMA), do bisfenol dimetacrilato (bis-DMA) e do bisfenol etoxilado dimetacrilato (bis-EMA), principais monômeros utilizados em selantes, compósitos de resinas e adesivos utilizados em Odontologia (FRANCISCO et al., 2022). Embora amplamente utilizado, existem reservas quanto à biocompatibilidade e quanto ao potencial tóxico desses materiais, principalmente após inserção na cavidade bucal (FRANCISCO et al., 2022). Isto porque estes materiais são susceptíveis a processos como degradação e corrosão que podem determinar a liberação de frações de BPA em meio bucal (ILADI, KOLETSI, PAPAGEORGIOU, 2020).

A exposição prolongada, a degradação e corrosão de materiais a base de BPA trazem riscos a médio e longo prazo à saúde (MA et al., 2019). Resultados preliminares apontam que o BPA pode estar associado a infertilidade, câncer de próstata, câncer de mama, má formação fetal e uma série de alterações relacionadas a desregulação do sistema neuroendócrino (MA et al., 2019, MURATA, KANG, 2018; PAPALOU et al., 2019).

Até o presente momento as evidências disponíveis sobre a degradação do BPA a partir dos alinhadores ortodônticos ainda não estão claras (FRANCISCO et al., 2022; ILADI, KOLETSI, PAPAGEORGIOU, 2020; PAPAGEORGIOU et al., 2020; SABOUR et al., 2021).

O objetivo deste estudo é reunir o conhecimento atual sobre a biocompatibilidade dos alinhadores ortodônticos, através de uma revisão de literatura sistematizada, incluindo artigos científicos publicados em periódicos entre 2014 e 2024.

MATERIAIS E MÉTODOS

A busca eletrônica foi realizada em novembro de 2024, nos seguintes bancos de dados *Medline/Pubmed*, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library (CENTRAL) e Scopus utilizando os descritores “bisphenol A” e “aligners”. A busca foi limitada a periódicos revisados por pares nos últimos 10 anos. Dois pesquisadores realizaram busca eletrônica independente, com 7 dias de intervalo, e obtiveram retorno de 394 artigos científicos. Trezentos e setenta e nove artigos foram eliminados após a leitura do resumo, por ambos os avaliadores por não tratarem da área de interesse da presente pesquisa.

Quinze artigos científicos sobre a biocompatibilidade dos alinhadores ortodônticos foram incluídos no estudo: quatro revisões sistemáticas, quatro revisões de literatura e sete estudos in-vitro. (Tabela 1)

Autor Ano	Delineamen- to	Objetivo do Estudo	Resultado \ Conclusão
Pratsinis <i>et al</i> 2022	In Vitro	Avaliar a citotoxicidade, atividade antioxidante e estrogenicidade de alinhadores ortodônticos impressos em 3D.	Não foram encontrados efeitos citotóxicos para fibroblastos gengivais humanos. Da mesma forma não foram encontradas alterações sobre proliferação celular e redução sobre os níveis de oxigênio reativo.
Willi <i>et al</i> 2023	In Vitro	Avaliar quantitativamente o grau de conversão e eluição de alinhadores impressos em 3D.	O grau de conversão da resina utilizada para impressão dos alinhadores foi de 83%. Embora eficientemente polimerizado e livre de BPA, houve grande variabilidade na quantidade de monômeros de alto peso molecular encontradas na amostra em questão.
Alhendi <i>et al</i> 2022	In Vitro	Investigar e comparar o grau de lixiviação entre quatro diferentes marcas de alinhadores ortodônticos.	O grau de lixiviação entre os alinhadores ortodônticos testados apresentou grande variabilidade. Nenhuma das marcas testadas apresentou quantidade detectável de BPA.
Özkan <i>et al</i> 2023	In Vitro	Avaliar a liberação de BPA de diferentes marcas de alinhadores ortodônticos.	Quantidades de BPA e derivados foram encontradas, embora menores do que a dose de referência para a ingestão diária.
Iliadi <i>et al</i> 2024	In Vitro	Avaliar as alterações na morfologia, rugosidade e liberação de monômeros de resina de alinhadores ortodônticos em meio aquoso.	Alterações na rugosidade e morfologia dos alinhadores submetidos a processo de desgaste induzido está associado a liberação de monômeros após 1 semana de uso simulado.
Stocker <i>et al</i> 2024	In Vitro	Investigar qualitativa e quantitativamente a eluição do alinhador da marca Invisalign™ e acessórios de resina composta (Tetric EvoFlow).	Níveis elevados de BPA foram detectados instantaneamente em pacientes tratados com Invisalign™.
Azhagudurai <i>et al</i> 2024	In Vitro	Investigar a liberação de BPA em amostras salivares de paciente submetidos à tratamento ortodôntico com alinhadores.	Quantidades de BPA e derivados foram encontradas nas primeiras 24 horas de uso dos alinhadores.

Francisco <i>et al</i> 2021	Revisão Sistemática	Analizar a liberação de substâncias tóxicas de resinas 3D utilizadas em Ortodontia e seus efeitos tóxicos sistêmicos.	Os alinhadores impressos em 3D podem apresentar níveis mais elevados de citotoxicidade e genotoxicidade quando comparadas às resinas termoplásticas, principalmente aquelas que não foram submetidas a um tratamento superficial final.
Yazdi <i>et al</i> 2023	Revisão Sistemática	Analizar a liberação de BPA, efeitos adversos, citotoxicidade e efeitos estrogênicos dos alinhadores ortodônticos.	Os estudos <i>in vitro</i> relataram baixa quantidade de BPA lixiviado. Mais estudos clínicos são necessários para avaliar a segurança e os potenciais efeitos citotóxicos dos alinhadores ortodônticos.
Iliadi <i>et al</i> 2020	Revisão Sistemática e Metanálise	Analizar a liberação de BPA, citotoxicidade e efeitos estrogênicos dos alinhadores ortodônticos.	Estudos <i>in vitro</i> apontam para a ausência de efeito estrogênico ou citotóxico dos alinhadores termoplásticos. Resultados inconsistentes foram encontrados quanto à liberação de BPA entre estudos clínicos e laboratoriais.
Peter <i>et al</i> 2023	Revisão Sistemática	Analizar as evidências disponíveis acerca da liberação de BPA de materiais termoplásticos utilizados na fabricação de alinhadores transparentes.	As evidências disponíveis apontam para resultados conflitantes acerca da liberação de BPA pelos alinhadores transparentes. A segurança permanece questionável até que ensaios clínicos de alta qualidade provem o contrário.
Ribeiro <i>et al</i> 2023	Revisão de Literatura	Analizar as evidências recentes sobre os alinhadores ortodônticos	Dadas as evidências conflitantes, a liberação de BPA dos alinhadores transparentes não pode ser negado.
Selvaraj <i>et al</i> 2022	Revisão de Literatura	Analizar o impacto do ambiente oral nos materiais ortodônticos contemporâneos, assim como suas implicações clínicas	A maioria das evidências provém de resultados baseados em estudos <i>in vitro</i> . O que apresentam sérias desvantagens, como a incapacidade de replicar o ambiente e o processo oral exato durante o tratamento ortodôntico.
Hassan <i>et al</i> 2021	Revisão de Literatura	Analizar o desenvolvimento e o melhoramento de materiais poliméricos e sua relevância para futuras aplicações ortodônticas.	O melhoramento de materiais poliméricos utilizados em ortodontia tem o potencial de superar as fraquezas dos materiais anteriores, com propriedades mecânicas melhoradas e, mais importante, estruturas livres de BPA.
Theodore <i>et al</i> 2020	Revisão de Literatura	Discutir aspectos biológicos e suas implicações decorrentes do uso crescente de materiais poliméricos em ortodontia.	A degradação de materiais poliméricos em meio bucal tem potencial de liberação de BPA, conhecido desregulador endócrino.

Legenda: BPA (bisfenol A), 3D (computação gráfica).

Tabela 1 – Sumário dos Artigos

RESULTADOS

Análise da Composição dos Alinhadores

A composição dos AO varia de acordo com os componentes e processos utilizados em sua fabricação (YAZDI *et al.*, 2023). Os componentes mais comumente utilizados são cloreto de polivinil (PVC), poliuretano (PU), polietileno tereftalato (PET) e polietileno tereftalato glicol (PETG) (ALHENDI *et al.*, 2022, HASSAN *et al.*, 2021). (Figura 1 e 2) Embora semelhantes, apresentam pequenas variações em sua estrutura. Enquanto polímeros com predomínio de estrutura cristalina são mais rígidos, polímeros amorfos, como os alinhadores, são macios, flexíveis e com alta viscosidade (HASSAN *et al.*, 2021, MENDES RIBEIRO *et al.*, 2023).

Esta diferença está diretamente relacionada a sua estabilidade higroscópica, ou seja, quanto menos região cristalina apresentar o polímero, maior a absorção de água e consequentemente maior número de pontes de hidrogênio e lixiviação de seus componentes em meio bucal.

ALHENDI *et al.*, 2022 investigaram e compararam o grau de lixiviação entre quatro diferentes marcas de alinhadores ortodônticos por meio de um estudo *in vitro* (Invisalign®, Eon®, SureSmile® e Clarity®). As amostras foram imersas em água e em 4 diferentes concentrações de álcool (100%, 75%, 50% e 25%).

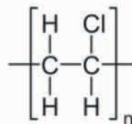
Até 11 diferentes componentes químicos foram encontrados nas amostras, sendo que o benzeno foi o único componente presente em todas as marcas de alinhadores nas concentrações de 100 e 75% de álcool (Figura 2). O grau de lixiviação entre os alinhadores ortodônticos testados apresentou grande variabilidade. No entanto, nenhuma das marcas testadas apresentou quantidade detectável de BPA.

Aditivos como cianetos (cianatos) e BPA são comumente utilizados na fabricação dos AO. Esses aditivos têm como objetivo conferir maior transparência e resistência aos polímeros (AHN *et al.*, 2015, PREMARAJ *et al.*, 2014).

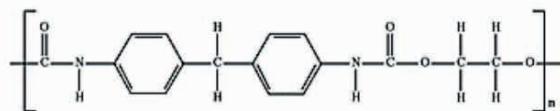
ÖZKAN *et al.*, 2023 avaliaram a liberação de BPA de seis diferentes marcas de AO por meio de um estudo *in vitro* (Duran (Scheu-Dental GmbH, Iserlohn, Germany), Zendura Flx (Bay Materials LLC, Fremont, CA, USA), Zendura A (Bay Materials), Essix (Raintree Essix Inc., Metairie, LA, USA), Taglus Premium (Laxmi Dental Export Pvt. Ltd, Mumbai, India) e Smart Track (Align Technology, San Jose, CA, USA). As amostras foram mantidas em solução salina por 8 semanas em tubos de ensaio herméticos a 37°C. A liberação de BPA e derivados foi avaliada através de cromatografia gasosa e espectrofotometria de massa. Quantidades de BPA e derivados foram encontradas nas amostras estudadas, embora menores do que a dose de referência para a ingestão diária ($X > 50 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$).

Recentemente alinhadores de impressão direta tem ganhado destaque no mercado. Diferentemente dos alinhadores termoplásticos, que são estampados sobre um modelo, os de impressão direta dispensam a impressão do modelo durante sua confecção, porque são impressos diretamente com o formato e tamanho desejado (PRATSINIS *et al.*, 2022, WILLI *et al.*, 2023).

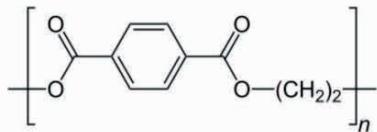
WILLI *et al.*, 2023 avaliaram quantitativamente o grau de conversão e eluição de alinhadores de impressão direta (resina Tera Harz TC85A aligner; Graphy, Seoul, Coréia do Sul). O grau de conversão para impressão dos alinhadores foi de 83%. Embora eficientemente polimerizado, houve grande variabilidade na quantidade de monômeros de alto peso molecular encontradas na amostra em questão. Foram encontradas quantidades que variaram de 29.1 a 96.3 µg/l de uretano dimetacrilato (UDMA) e quantidade mínima de BPA (<0.25 µg/l).



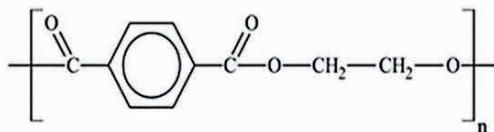
Cloreto de polivinil (PVC)



Poliuretano (PU)



Polietileno tereftalato (PET)



Polietileno tereftalato glicol (PETG)

Figura 1 Polímeros de diferentes composições utilizados na confecção dos alinhadores ortodônticos

Immersion Solution Concentration	Chemical Compound	Substance Concentration %			
		Invisalign®	Eon®	Sure Smile®	Clarity®
100% Ethanol	Benzene, 1,3-bis(1,1-dimethylethyl)	42%	16.1%	37%	32%
	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)	ND	11%	25%	16%
	Undecane, 4,6-dimethyl	ND	5.4%	ND	8%
	Heptadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	ND	2.1%	6%	ND
	Octane, 3,5-dimethyl	ND	4.3%	ND	ND
	Nonadecane	ND	5.3%	ND	ND
	Dodecanoic acid, ethyl ester	ND	16%	ND	ND
	1-Octadecanesulphonyl chloride	ND	ND	8.1%	ND
	Methoxyacetic acid, 2-tridecyl ester	ND	ND	ND	8%
75% Ethanol	Ether, hexyl pentyl	ND	ND	ND	7.6%
	Benzene, 1,3-bis(1,1-dimethylethyl)	20.3%	74.2%	80%	58%
50% Ethanol	Phenol, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)	ND	ND	95%	94%

ND: Non-detectable chemical compound.

Figura 2 Compostos químicos detectados e suas concentrações em relação a diferentes concentrações de solução de imersão.

Avaliação da Toxicidade

No final da década de 1990, alguns estudos relataram aumento do peso da próstata e outros efeitos no sistema reprodutor masculino em camundongos expostos a níveis de BPA, abaixo do padrão de segurança (2 e 20 mg / kg) (SOTO *et al.*, 1986, VOM SAAL *et al.*, 1997). Esses trabalhos foram seguidos por outros que verificaram tumores de glândula mamária aumentados, lesões pré-cancerosas em próstatas, desenvolvimento de hiperglicemia, tolerância à insulina e estresse oxidativo (DE ANDRADE VITRAL *et al.*, 2010, WOZNIAK *et al.*, 2005). De modo geral, a ação estrogênica está relacionada com as moléculas que apresentam um duplo anel benzóico que liberam BPA, imitando a ação do hormônio feminino estradiol (PRATSINIS *et al.*, 2022).

A crescente preocupação a partir desses achados, provocou a investigação da ação estrogênica de todo o espectro de materiais poliméricos usados em atividades cotidianas, incluindo utensílios de plástico e biomateriais para aplicações médicas e odontológicas (SELVARAJ *et al.*, 2023).

Em Ortodontia, potenciais candidatos para liberação de BPA incluem materiais poliméricos, como cimentos, resinas compostas, bráquetes de policarbonato e alinhadores ortodônticos (ELIADES *et al.*, 2020, MENDES RIBEIRO *et al.*, 2023). Apesar da ampla utilização desses materiais, existem reservas quanto à sua biocompatibilidade e sobre o seu potencial tóxico e/ou irritante aos tecidos da cavidade bucal (ELIADES *et al.*, 2020). Em uma revisão sistemática e metanálise, ILIADI *et al.*, 2020 analisaram a liberação de BPA, citotoxicidade e efeitos estrogênicos dos AO. Segundo os autores, estudos *in vitro* apontam para a ausência de efeito estrogênico ou citotóxico dos alinhadores termoplásticos. Resultados semelhantes foram encontrados por YAZDI *et al.*, 2023 e PETTER *et al.*, 2023.

PRATSINIS *et al.*, 2022 avaliaram a citotoxicidade, atividade antioxidante e estrogenicidade de AO de impressão direta. A resina Tera Harz TC85A aligner (Graphy, Seoul, Coréia do Sul) foi utilizada para impressão. Dez conjuntos de alinhadores foram imersos em água deionizada estéril por 14 dias. A viabilidade celular de fibroblastos gengivais humanos foi avaliada através de ensaio MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina), enquanto que células MCF-7 sensíveis foram utilizadas para avaliar a atividade estrogênica do BPA.

Os autores não encontram efeitos citotóxicos para fibroblastos gengivais humanos. Da mesma forma não foram encontradas alterações sobre proliferação celular e redução sobre os níveis de oxigênio reativo.

Em uma revisão sistemática, FRANCISCO *et al.*, 2021 analisaram os efeitos citotóxicos de resinas de impressão direta. Segundo os autores, alinhadores de impressão direta podem ter níveis mais elevados de citotoxicidade e genotoxicidade em comparação com alinhadores termoplásticos, especialmente aquelas que não foram submetidos a um tratamento superficial final. No entanto com base nas evidências disponíveis, os efeitos citotóxicos e estrogênico dos AO não podem ser confirmados.

DISCUSSÃO

Diversas pesquisas têm investigado a biocompatibilidade dos materiais de uso ortodôntico, no entanto, poucas ligadas diretamente aos AO (HASSAN *et al.*, 2021; KOTYK, WILTSHERE, 2014). Idealmente esses materiais devem ser biocompatíveis, não ser tóxico e possuir integridade mecânica no ambiente bucal durante todo o processo de tratamento (ÖZKAN *et al.*, 2023). Na presente revisão de literatura, 12 artigos científicos sobre biocompatibilidade dos AO foram incluídos.

Uma das maiores preocupações acerca destes dispositivos está relacionada a sua composição e degradação em meio bucal (RAGHAVAN *et al.*, 2017). SELVARAJ *et al.*, 2022 salientam que a resistência à corrosão e biodegradação do AO é um fator de grande importância para o seu desempenho funcional, durabilidade e biocompatibilidade. Alinhadores ortodônticos de diferentes composições apresentam diferentes taxas de absorção de água e consequentemente diferentes graus de lixiviação de seus componentes (PETER *et al.*, 2023).

O contato prolongado com tecidos humanos pode determinar efeitos adversos, principalmente se considerarmos as condições clínicas a que os AO são expostos: cada alinhador fica na cavidade bucal cerca de 22 horas por dia, por aproximadamente 10 dias (ELIADES *et al.*, 2009). Esse é um dado preocupante quando se trata de cavidade bucal, tendo em vista que todo componente liberado pode ser absorvido pela mucosa ou deglutiido, o que poderia trazer consequências a nível de sistema digestivo, urinário ou circulatório (NAMAT *et al.*, 2021).

Dentre as possíveis reações determinadas a partir desta liberação, pode-se citar a irritação das mucosas e, dependendo da duração da exposição, reações asmáticas ou hipersensibilidade, bem como morte das células epiteliais (AHN *et al.*, 2015).

Segundo PREMARAJ *et al.*, 2014, as propriedades citotóxicas dos AO são influenciadas pela composição e estrutura do polímero, bem como pelo processamento e fatores ambientais, como temperatura, umidade e pressão. A composição química do material e os métodos de polimerização utilizados são fundamentais para se compreender o grau de conversão, uma vez que esse processo está diretamente relacionado à reatividade do polímero e solubilidade do material.

Materiais poliméricos, especialmente plásticos amorfos, o que inclui PU e PET-G, demonstraram altas taxas de absorção de água, que permitem a lixiviação a longo prazo de componentes que não reagiram e que, por sua vez, permanecem em contato com os tecidos (AHN *et al.*, 2015).

Maiores quantidades de água são absorvidas pelos AO após 24 a 36 horas de imersão em um ambiente intraoral simulado. Durante este período, elevada taxa de lixiviação é esperada podendo determinar efeitos adversos (RAGHAVAN *et al.*, 2017).

Elevado grau de conversão foi encontrado para resinas de impressão direta. Embora eficientemente polimerizado e livre de BPA, alguns trabalhos têm demonstrado

reduções percentuais importantes na viabilidade celular de fibroblastos gengivais após 7 dias, causadas por uma variedade de monômeros usados em resinas termoplásticas, não específicas para BPA (NAMAT *et al.*, 2021, WOLSTENHOLME *et al.*, 2011). Estes resultados não foram, no entanto, encontrados, nos estudos revisados (ALHENDI *et al.*, 2022; ÖZKAN *et al.*, 2023, FRANCISCO *et al.*, 2022, ILIADI *et al.*, 2020, PETER *et al.*, 2023, PRATSINIS *et al.*, 2022, YAZDI *et al.*, 2023).

Segundo ILIADI *et al.*, 2020, em revisão sistemática e metanálise, resultados conflitantes foram encontrados quanto à liberação de BPA por AO entre estudos clínicos e laboratoriais. Embora as evidências de estudos *in vitro* apontam não haver nenhuma detecção rastreável de BPA ou outros monômeros, os achados de um único ensaio clínico indicaram um aumento nos níveis de BPA em saliva estimulada. Neste ensaio clínico, RAGHAVAN *et al.* 2017 avaliaram e compararam os níveis de BPA na saliva de 45 pacientes antes, imediatamente após, 7 e 30 dias após entrega da contenção ortodôntica. Três tipos de contenção ortodôntica foram testadas: termoplastificada, arco de hawley foto e quimicamente ativada. Os autores encontraram diferença estatisticamente significante para a quantidade de BPA entre todas as contenções avaliadas. No entanto, a contenção termoplastificada apresentou maior quantidade de BPA na saliva para todos os tempos avaliados quando comparada às outras contenções.

Para os autores, a eluição de BPA pode ser atribuída à composição do polímero empregado. Resultados semelhantes foram citados por YAZDI *et al.* 2023 e PETER *et al.* 2023.

Embora menores do que a dose de referência para a ingestão diária, segundo WOZNIAK *et al.*, 2005, baixas doses podem ter efeitos cumulativo e serem prejudiciais a longo prazo. A segurança dos AO é neste sentido questionada por maior parte das evidências disponíveis.

Dentre as revisões sistemáticas analisadas, a maioria dos estudos foram classificados como média à baixa qualidade metodológica e moderado a alto risco de viés (FRANCISCO *et al.*, 2022, ILIADI, KOLETSI, PAPAGEORGIOU, 2020, PETER *et al.*, 2023, YAZDI *et al.*, 2023). A falta de evidências concretas demonstra a necessidade de mais estudos, especialmente dadas as possíveis implicações para a fertilidade do paciente jovem, que constitui um dos maiores grupos de pacientes que utilizam estes aparelhos ortodônticos. A maior parte das evidências provém de resultados baseados em estudos *in vitro*. O que apresentam sérias desvantagens, como a incapacidade de replicar o ambiente e o processo oral exato durante o tratamento ortodôntico. Neste sentido, as evidências aqui apresentadas apresentam limitações.

Há uma necessidade de melhorar a qualidade das evidências sobre o assunto. Estudos com maior tempo de acompanhamento devem ser conduzidos, a partir de rigorosa metodologia científica de preferência através de ensaios clínicos com grupo controle e completa descrição da amostra estudada (idade, gênero, tipo de maloclusão).

Da mesma forma, possíveis fatores de confusão devem ser avaliados e identificados, a fim de minimizar qualquer influência nos resultados avaliados.

CONCLUSÃO

Os resultados da presente revisão de literatura apontam para a ausência de efeito estrogênico ou citotóxico dos AO. Por outro lado, as evidências disponíveis apontam para resultados conflitantes quanto a degradação e liberação de BPA.

Esses resultados devem ser avaliados com certa cautela, tendo em vista que a maioria das evidências disponíveis provem de estudos *in vitro* com baixa-média qualidade metodológica. A segurança permanece questionável até que ensaios clínicos de alta qualidade provem o contrário.

REFERÊNCIAS

HENNESSY, J., AL-AWADHI, E. A. "Clear aligners generations and orthodontic tooth movement", **Journal of Orthodontics**, v. 43, n. 1, p. 68–76, 2016.

PAPAGEORGIOU, S. N., KOLETSI, D., ILIADI, A., *et al.* "Systematic review Treatment outcome with orthodontic aligners and fixed appliances : a systematic review with meta-analyses", **European journal of orthodontics**, n. November 2019, p. 331–343, 2020.

ILIADI A, KOLETSI D, PAPAGEORGIOU SN, E. T. "Safety Considerations for Thermoplastic-Type Appliances Used as Orthodontic Aligners or Retainers. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and In-Vitro Research", **Materials**, v. 14, n. 13, p. 1:15, 2020. .

SABOUR, A., EL HELOU, M., ROGER-LEROI, V., *et al.* "Release and toxicity of bisphenol-A (BPA) contained in orthodontic adhesives: A systematic review", **International Orthodontics**, v. 19, n. 1, p. 1–14, 2021.

FRANCISCO, I., PAULA, A. B., RIBEIRO, M., *et al.* "The Biological Effects of 3D Resins Used in Orthodontics: A Systematic Review", **Bioengineering**, v. 9, n. 1, p. 1–15, 2022a.

MA, Y., LIU, H., WU, J., *et al.* "The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms", **Environmental Research**, v. 176, n. July, 2019.

MURATA, M., KANG, J. H. "Bisphenol A (BPA) and cell signaling pathways", **Biotechnology Advances**, v. 36, n. 1, p. 311–327, 2018.

PAPALOU, O., KANDARAKI, E. A., PAPADAKIS, G., *et al.* "Endocrine disrupting chemicals: An occult mediator of metabolic disease", **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, n. MAR, p. 1–14, 2019.

YAZDI, M., DARYANAVARD, H., HASHEMI ASHTIANI, A., *et al.* 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**. Mar 28:20:41, 2023.

ALHENDI, A., KHOUNGANIAN, R., ALMUDHI, A., *et al.* "Leaching of Different Clear Aligner Systems: An In Vitro Study", **Dentistry Journal**, v. 10, n. 2, 1 fev. 2022.

HASSAN, R., KHAN, M. U. A., ABDULLAH, A. M., *et al.* A review on current trends of polymers in orthodontics: Bpa-free and smart materials. **Polymers**. 13(9), 1409, 2021

MENDES RIBEIRO, S. M., ARAGÓN, M. L. S. de C., ESPINOSA, D. del S. G., *et al.* "Orthodontic aligners: between passion and science", **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 28, n. 6, 2023.

AHN, H. W., HA, H. R., LIM, H. N., *et al.* "Effects of aging procedures on the molecular, biochemical, morphological, and mechanical properties of vacuum-formed retainers", **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 51, p. 356–366, 2015.

PREMARAJ, T., SIMET, S., BEATTY, M., *et al.* "Oral epithelial cell reaction after exposure to Invisalign plastic material", **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 145, n. 1, p. 64–71, 2014.

ÖZKAN ÇIFÇİ, E., DUMANLI GÖK, G. "Evaluation of bisphenol release of different clear aligner materials using the liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry method", **The Angle orthodontist**, v. 93, n. 6, p. 721–726, 1 nov. 2023.

PRATSINIS, H., PAPAGEORGIOU, S. N., PANAYI, N., *et al.* "Cytotoxicity and estrogenicity of a novel 3-dimensional printed orthodontic aligner", **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 162, n. 3, p. e116–e122, 1 set. 2022.

WILLI, A., PATCAS, R., ZERVOU, S. K., *et al.* "Leaching from a 3D-printed aligner resin", **European Journal of Orthodontics**, v. 45, n. 3, p. 244–249, 1 jun. 2023.

SOTO, A. M., MURAI, J. T., SIITERI, P. K., *et al.* **Cancer Research**. 46(5):2271-5, 1986.

VOM SAAL, F. S., TIMMS, B. G., MONTANO, M. M., *et al.* Prostate enlargement in mice due to fetal exposure to low doses of estradiol or diethylstilbestrol and opposite effects at high doses. **Proc Natl Acad Sci U S A**. Mar 4;94(5):2056–2061, 1997.

WOZNIAK, A. L., BULAYEVA, N. N., WATSON, C. S. "Xenoestrogens at picomolar to nanomolar concentrations trigger membrane estrogen receptor- α -mediated Ca^{2+} fluxes and prolactin release in GH3/B6 pituitary tumor cells", **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 4, p. 431–439, abr. 2005.

DE ANDRADE VITRAL, J. C., FRAGA, M. R., DE SOUZA, M. A., *et al.* "In-vitro study of cellular viability and nitric oxide production by J774 macrophages stimulated by interferon gamma with ceramic, polycarbonate, and polyoxymethylene brackets", **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 137, n. 5, p. 665–670, 2010.

SELVARAJ, M., MOHAIDEEN, K., SENNIMALAI, K., *et al.* Effect of oral environment on contemporary orthodontic materials and its clinical implications. **Journal of Orthodontic Science**. Mar 18:12:1, 2023.

ELIADES, T., PAPAGEORGIOU, S. N., IRELAND, A. J. "The use of attachments in aligner treatment: Analyzing the "innovation" of expanding the use of acid etching-mediated bonding of composites to enamel and its consequences", **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 158, n. 2, p. 166–174, 1 ago. 2020.

PETER, E., MONISHA, J., GEORGE, S. A. "Bisphenol-A release from thermoplastic clear aligner materials: A systematic review", **Journal of Orthodontics**, v. 50, n. 3, p. 276–286, 1 set. 2023.

KOTYK, M. W., WILTSHERE, W. A. "An investigation into bisphenol-A leaching from orthodontic materials", **Angle Orthodontist**, v. 84, n. 3, p. 516–520, 2014.

RAGHAVAN, A. S., POTTIPALLI SATHYANARAYANA, H., KAILASAM, V., *et al.* "Comparative evaluation of salivary bisphenol A levels in patients wearing vacuum-formed and Hawley retainers: An in-vivo study", **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 151, n. 3, p. 471–476, 1 mar. 2017.

ELIADES, T., PRATSINIS, H., ATHANASIOU, A. E., *et al.* "Cytotoxicity and estrogenicity of Invisalign appliances", **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 136, n. 1, p. 100–103, 2009.

NAMAT, A., XIA, W., XIONG, C., *et al.* "Association of BPA exposure during pregnancy with risk of preterm birth and changes in gestational age: A meta-analysis and systematic review", **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 220, p. 112400, 2021.

WOLSTENHOLME, J. T., RISSMAN, E. F., CONNELLY, J. J. The role of Bisphenol A in shaping the brain, epigenome and behavior. *Horm Behav.* 2011;59(3):296-305.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

Os autores abaixo-assinados transferem todos os direitos autorais do artigo "Biocompatibilidade dos alinhadores ortodônticos: Revisão de literatura" para a Editora Atena, caso o mesmo seja publicado. Os autores abaixo-assinados garantem que o artigo é original, não infringe qualquer direito de cópia ou propriedade de terceiros, não está sob análise para publicação em outro periódico e não foi publicado previamente, por meio impresso ou eletrônico. Declaramos que não existe conflito de interesses. Nós assinamos e aceitamos a responsabilidade de publicação deste material."



Luiz Makito Osawa Gutierrez

Maria Perpétua Mota Freitas

Porto Alegre, 04 de julho de 2025.