



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

APLICACIÓN DEL GRAFENO EN LA ODONTOLOGÍA.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

GUILLERMO MONTES MARTÍNEZ

TUTOR: Dr. MIGUEL ANGEL ARAIZA TELLEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIAS

*A mi mamá, quien es la persona que todos los días me inspira, quien me ha apoyado no solo en cada paso durante todo el desarrollo de mi educación y de mi carrera profesional si no en toda mi vida, quien siempre ha confiado en mi y en todas las desiciones que he tomado, por ser la madre que todos quisieran tener ya que ha siempre ha sacrificado tiempo, dinero y esfuerzo para sacar adelante mi carrera y que sin ella no estaría donde estoy ahora.*

*Agradezco a mi tutor, al Dr. Miguel Angel Araiza Tellez por brindarme de su tiempo, paciencia, conocimientos y recomendaciones que me ayudaron para poder culminar la realizacion de este trabajo de titulación.*

*A mi hermano que a pesar de nuestra complicada relacion siempre me ha alentado y ha sido un apoyo durante el trayecto de mi carrera, por brindarme la confianza y ser parte del primer grupo de mis pacientes como alumno para así poder lograr mis objetivos en clínica.*

*A mi novia Karla, por brindarme su cariño a lo largo de mi licenciatura, por su apoyo, compañerismo, complicidad y confianza en el salón de clases y en clínica como fuera de ella, por compartir muchos de los mejores momentos de mi vida, por motivarme e inspirarme a ser mejor profesional y persona cada día .*

*A mi amiga Diana Miranda casi mi hermana por ser esa gran persona que siempre me ha apoyado tanto en la escuela desde inicios de nuestra carrera como emocionalmente en los momentos más cruciales de mi vida, motivarme y brindarme de sus consejos para seguir adelante.*

*A mi amiga Abi que a pesar de no tener tanto tiempo de conocerla se ha vuelto en poco tiempo una persona importante en mi vida, por su apoyo*

*incondicional y total en el proceso de mi tesina y por enseñarme apreciar el valor y el cariño de una amiga.*

*A mis amigos y familia que me han brindado su apoyo a lo largo de este camino, por querer y confiar en ser mis pacientes, por compartir sus experiencias para superar distintos obstaculos e inspirarme a terminar mi carrera.*

*A mi perrito Tommy por hacerme compañía no solo en el proceso de mi tesina si no a lo largo de los días y noches de mi carrera y alegrar cada uno de mis días demostrandome su cariño.*

# INDICE

<b>DEDICATORIAS.....</b>	<b>II</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>CAPITULO 1 .....</b>	<b>7</b>
<b>GENERALIDADES DEL GRAFENO .....</b>	<b>7</b>
1.1 ANTECEDENTES.....	7
1.2 ESTRUCTURA.....	8
<b>CAPITULO 2 .....</b>	<b>11</b>
<b>SINTESIS .....</b>	<b>11</b>
2.1 METODOS DE SINTESIS DEL GRAFENO .....	11
2.1.1 Exfoliación mecánica .....	12
2.1.2 Exfoliación electroquímica.....	12
2.1.3 Exfoliación en fase líquida .....	13
2.1.4 Crecimiento epitaxial.....	14
2.1.5 Deposición química de vapor .....	14
2.1.6 Exfoliación química .....	15
<b>CAPITULO 3 .....</b>	<b>17</b>
<b>APLICACIONES DEL GRAFENO.....</b>	<b>17</b>
3.1 APLICACIONES GENERALES.....	17
3.2 APLICACIONES BIOMEDICAS .....	18
3.3 APLICACIONES EN ODONTOLOGÍA .....	19
3.3.1 ENDODONTOLOGIA .....	22
3.3.2 PROSTODONCIA.....	23
3.3.3 ODONTOLOGIA RESTAURADORA.....	24
3.3.4 PERIODONTOLOGIA .....	26
3.3.5 IMPLANTOLOGIA .....	27
3.3.6 CIRUGIA DENTAL.....	29
3.3.7 ACLARAMIENTO DENTAL.....	30
<b>CAPITULO 4 .....</b>	<b>31</b>
<b>INTERACCIÓN BIOLÓGICA DEL GRAFENO .....</b>	<b>31</b>
4.1 TOXICIDAD Y BIOCOMPATIBILIDAD .....	31
4.2 ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.....	33
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>35</b>
<b>INDICE DE ABREVIATURAS: .....</b>	<b>36</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>36</b>

## INTRODUCCIÓN

Actualmente el cuidado de la salud bucal sigue siendo un duelo notable, se han efectuado varios métodos y técnicas para intervenir en las enfermedades bucales.

El informe del estado de salud bucal mundial divulgado por la Organización Mundial de la Salud en (2022) comunicó que casi 3.5 millones de personas sobrellevan trastornos bucales.

Las enfermedades bucodentales suelen poder prevenirse en las primeras instancias que se presentan ya que aún no existe un método perfecto, sin embargo se han efectuado distintos ensayos de biomateriales en odontología con el fin de reformar las aplicaciones terapéuticas.

La implementación de biomateriales para tratar afecciones dentales es un reto, ya que estos materiales deben estar ubicados dentro de boca y, por lo tanto, expuestos a diversos factores ambientales, como la humedad, la temperatura, la presión, los diferentes tipos de alimentos y la abrasión de los cepillos de dientes. Los medios extremos a los que pueden estar expuestos los materiales dentales llegan a provocar fallas mecánicas o degradación, lo que resulta en fallas del tratamiento y la necesidad de labor adicional, inconvenientes y costos agregados. Las primordiales inquietudes relacionadas con el progreso de materiales dentales son su biocompatibilidad, resistencia mecánica, flexibilidad, facilidad de modificación y su medida para mejorar las condiciones ambientales dentro de la cavidad oral.

Gracias a sus excelentes propiedades físicas, la gran conductividad eléctrica y su gran biocompatibilidad, el grafeno junto con sus derivados se han tornado populares sobre todo en el área de la odontología, más concreto en el área de ingeniería de tejidos, recubrimientos en implantes, cementos óseos, adhesivos, resinas y blanqueamientos dentales .

El principal reto en el área odontológica es la biocompatibilidad de nanopartículas del grafeno. Aunque que existen estudios que profundizan su comportamiento a nanoescala, actualmente todavía hay muchas incógnitas de su biocompatibilidad de las nanopartículas en el cuerpo y las regulaciones que se deben tomar para garantizar que su implementación en el área médica sea completamente segura.

# **CAPÍTULO 1**

## **GENERALIDADES DEL GRAFENO**

### **1.1 ANTECEDENTES**

Entre los distintos biomateriales, el grafeno, como un promisorio nanomaterial a base de carbono es el material más delgado y resistente; el químico británico Brodie y el científico alemán Schafhaeutl fueron los primeros en aislar con éxito escamas individuales de grafito mediante intercalación a mediados del siglo XIX <sup>4</sup>, posterior a esto Wallace en 1947 sugirió varias propiedades electrónicas y mecánicas fenomenales para escamas de grafito individuales mediante análisis teóricos <sup>5</sup>; Boehm relataron por primera vez materiales relacionados al grafeno procedentes del óxido de grafito, en 1962 en una solución alcalina diluida, utilizando sulfuro de hidrógeno, hidracina o sales de hierro como agentes reductores y casi 40 años después<sup>4</sup> en 2004 gracias a Andre Geim y Novoselov por primera vez mediante exfoliación mecánica con una cinta adhesiva y como consecuencia de este trabajo de investigación fueron distinguidos con el Premio Nobel de Física en el año 2010 <sup>2</sup>.

Después de esta innovadora investigación, científicos y expertos de todo el mundo han manifestado gran interés en estudiar las propiedades y aplicaciones del grafeno<sup>6</sup>, a raíz de esto se han efectuado grandes esfuerzos para manufacturar el material a gran escala, y su producción comercial comenzó en 2014 <sup>5</sup>.

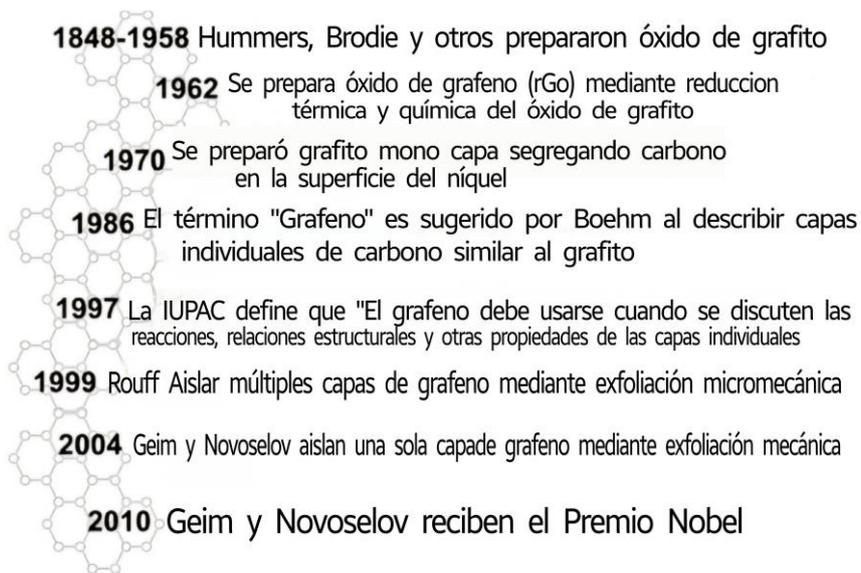


Imagen 1. Hitos clave en el desarrollo del grafeno<sup>7</sup>

## 1.2 ESTRUCTURA

El grafeno, es una monocapa bidimensional (2D) de átomos de carbono hibridados  $sp^2$  con la disposición de una red hexagonal cristalina en forma de panal<sup>8</sup>; hoy por hoy es el material más delgado y resistente, sus dos principales derivados del grafeno tienen estructuras similares (el óxido de grafeno y óxido de grafeno reducido) pero distintos grupos funcionales, lo que conlleva a tener extraordinarias características ópticas, térmicas, mecánicas, físicas y químicas<sup>2</sup>.

El grafeno comprende átomos de carbono con una longitud de enlace de 0,142 nm. Es muy flexible; por lo tanto, se puede moldear en forma de esfera, elipsoide, fullereno y láminas de grafeno<sup>9</sup>.

Los nanomateriales de la familia del grafeno incluyen grafito ultrafino, grafeno de pocas capas (FLG), óxido de grafeno, óxido de grafeno reducido (OGr), nanohojas de grafeno (GNS) y el grafeno fluorado (GF) que es un miembro emergente de esta familia, exhibiendo un efecto neuroinductivo a través de la polarización celular espontánea y mejorando la adhesión.

Se diferencian entre si en terminos de propiedades de la superficie, número de capas y tamaño<sup>10</sup> .

Se sabe ampliamente que los materiales a base de carbono, como los nanotubos de carbono y el grafeno, poseen un modulo de young y una resistencia mecánica excepcionalmente alta (más fuerte que el acero), una alta transmitancia de luz, y una excelente conductividad eléctrica<sup>11</sup> .

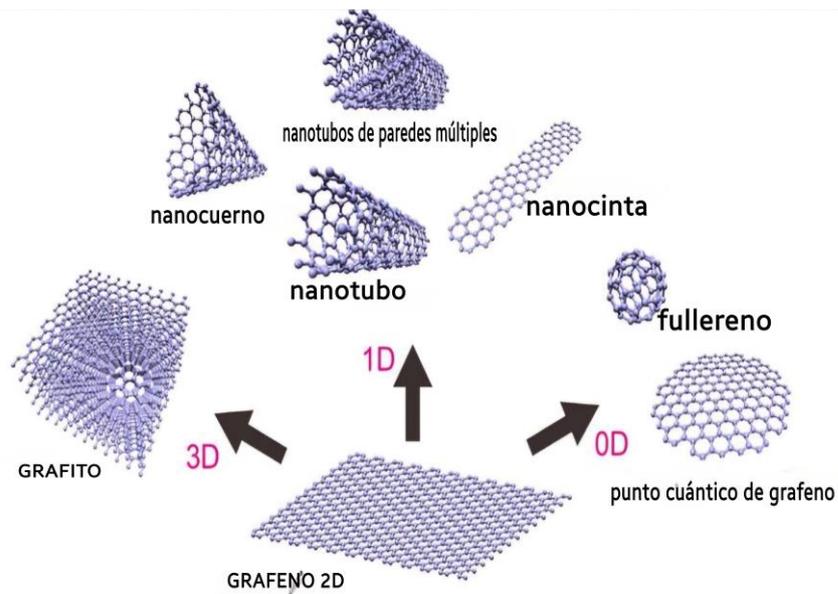


Imagen 2. Materiales de carbono de diferentes dimensiones<sup>12</sup>

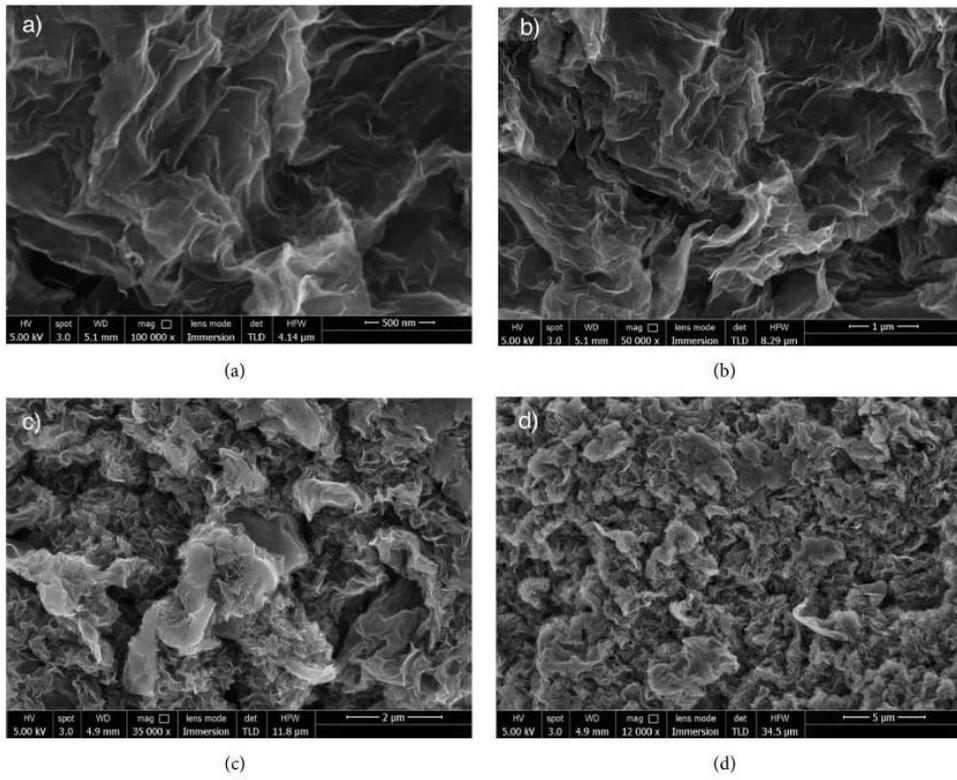


Imagen 3. Grafeno bajo microscópio electrónico de barrido con (a) aumento de 100000 x, (b) aumento de 50000 x, (c) aumento de 35000 x y (d) aumento de 12000 x<sup>10</sup>.

## **CAPÍTULO 2**

### **SÍNTESIS**

#### **2.1 MÉTODOS DE SÍNTESIS DEL GRAFENO**

Uno de los detalles únicos del grafeno es la cantidad de capas de láminas de grafeno; para lograr las cualidades anheladas de las láminas de grafeno deben estar separadas entre sí o, de lo contrario, son expuestas a adicionarse para formar estructuras elementales de grafito<sup>8</sup>.

Existen dos rutas clave de síntesis de grafeno, que se pueden clasificar como técnicas de arriba hacia abajo (exfoliación en fase líquida, grabado con plasma, exfoliación electroquímica, ablación con láser, molienda de bolas y reducción química), en estos métodos el material a granel, como el grafito, se transforma en constituyentes más pequeños para producir grafeno, mientras que en los métodos de abajo hacia arriba (La deposición química de vapor, la pirólisis térmica y el crecimiento epitaxial) el grafeno se produce mediante la descomposición de precursores que contienen carbono<sup>4</sup>.

El grafeno elaborado mediante estos métodos despliega una gran ganancia física, química, mecánica que se pueden transferir a diversos materiales base<sup>8</sup>.



Imagen 4. Interpretación de técnicas de síntesis y aplicaciones del grafeno  
4

### 2.1.1 Exfoliación mecánica

El grafito está compuesto de láminas de grafeno unidas por interacciones de Van der Waals, y el método de exfoliación aprovecha este hecho rompiendo esas interacciones débiles<sup>7</sup>, ésta técnica se lleva a cabo con una cinta adhesiva, para separar escamas de grafeno de un trozo de grafito<sup>4</sup>. Después la cinta se trata con solventes específicos (como acetona) y se recoge el graeno<sup>2</sup>. Gracias a este método se consigue la mayor calidad de grafeno, sin embargo, no es posible ampliar el proceso<sup>13</sup>.

El resultado de la exfoliación mecánica también da como resultado una gran cantidad de grafito del exfoliar, lo que requiere centrifugación como paso adicional<sup>4</sup>.

### 2.1.2 Exfoliación electroquímica

Algunos de los beneficios de la exfoliación electroquímica que superan a otros métodos de síntesis incluyen un menor tiempo del proceso, el método

de producción es relativamente sencillo, el costo del instrumental es de bajo costo, la posibilidad de producción y modificación de grafeno de alta calidad.

En este método de síntesis, se administran voltajes fijos a los electrodos de grafito, lo que se refleja en el debilitamiento de las fuerzas de Van der Waals entre las capas del mismo grafito, lo que da como resultado en la separación de las capas de grafeno; estas capas de grafeno se acumulan en electrodos de grafito de acuerdo con el potencial aplicado, lo que proporciona la base para la categorización de la exfoliación conocida como exfoliación de tipo anódico (aplicando una polarización positiva) y catódica (aplicando una polarización negativa).

### **2.1.3 Exfoliación en fase líquida**

Ésta técnica se puede emplear para la producción comercial de grafeno gracias a su bajo costo, simplicidad y escalabilidad.

En el proceso el grafito se dispersa en un disolvente para debilitar las fuerzas de Van der Waals entre las capas intermedias de grafeno en presencia o ausencia de tensioactivos <sup>12</sup>.

Ésta estrategia permite la síntesis de láminas de grafeno exfoliadas en forma de suspensión de disolvente. Dado que se utilizan tensioactivos, disolventes orgánicos y ácidos fuertes para exfoliar y estabilizar las escamas de grafeno en el medio específico, pueden causar problemas de contaminación ambiental <sup>2</sup>.

Sin embargo, el par de desventajas sobre realizar este proceso de síntesis son , su distribución no homogénea de hojuelas de grafeno y la característica que consumen mucho tiempo y dinero<sup>4</sup> .

### **2.1.4 Crecimiento epitaxial**

La epitaxia se considera uno de los métodos más prometedores para obtener grafeno de alta calidad con un espesor de capa inferior a 10 nm<sup>14</sup>. Las películas de grafeno se pueden cultivar sobre las obleas de carburo de silicio (SiC) mediante la sublimación de la superficie de los átomos de silicio de las obleas en vacío ultraalto a altas temperaturas<sup>2</sup>. Como resultado, el exceso de dominios de carbono queda en la superficie de la oblea y luego se reconstruye para producir grafeno<sup>12</sup>.

El desarrollo de grafeno mediante crecimiento epitaxial sobre SiC es un acierto prometedor para originar grafeno de buena calidad<sup>9</sup>. La obtención de películas de grafeno epitaxial limpias y altamente ordenadas se puede referir a la muy alta temperatura de recocido (mayor a 1200 °C).

A pesar que este método produzca grafeno de excelente calidad con el control sobre el número de capas y el tamaño de las escamas, este procedimiento consume demasiada energía y es difícil controlar, particularmente a temperaturas y presiones elevadas, lo que puede ser una preocupación por la seguridad<sup>4</sup>.

### **2.1.5 Deposición química de vapor**

La deposición química de vapor es aprovechada para sintetizar películas de grafeno mediante la deposición de vapores de gases que contienen carbono como (metano, etano o propano) sobre láminas metálicas o mediante la separación superficial de carbono de soluciones metálicas/carbono<sup>4</sup>.

Una virtud de este método es la ausencia o la baja cantidad de residuos metálicos. Este método es ideal para producir<sup>7</sup> estructuras 3D con baja densidad, alta superficie y transporte rápido de electrones<sup>13</sup>.

Las películas de grafeno cultivadas mediante la deposición química de vapor son de alta calidad que tiene aplicaciones atractivas como en la

fabricación de paneles táctiles, pantallas y dispositivos optoelectrónicos flexibles<sup>12</sup>.

Las principales deficiencias de este proceso incluyen subproductos gaseosos tóxicos y la necesidad de altas temperaturas de funcionamiento (800-1100 °C)<sup>4</sup>.

### **2.1.6 Exfoliación química**

Se considera un proceso de síntesis extremadamente eficiente en el que se puede producir grafeno de alta calidad con un número mínimo de defectos y sumamente rentable en comparación con otras técnicas.

A través del material de grafito seleccionado, el número de capas y tamaño del grafeno producido se puede controlar a gran escala.

Mediante la exfoliación química, las capas de grafito se aíslan mediante disolventes reductores o mediante oxidación. El propósito principal de los disolventes de oxidación o reducción es disminuir la fuerza de Van der Waals aumentando el espacio entre las capas de grafito.

Este método de síntesis es muy eficaz; no obstante, en esta técnica es común que se utilicen agentes oxidantes extremadamente peligrosos como el  $\text{KMnO}_4$ , lo que la hace una opción nada amigable con el medio ambiente aunque actualmente se ha prestado atención para usar en un futuro sustancias químicas menos dañinas<sup>4</sup>.

Luego de mantener la reacción a una temperatura idónea, se agregan agua y peróxido de oxígeno para separar las laminas de óxido de grafeno, que por último se lavan con ácido clorhídrico (para eliminar el manganeso residual) y agua (para alcanzar un pH neutro)<sup>7</sup>.

Actualmente informaron sobre la síntesis en un solo paso de OG y OGr de excelente calidad mediante exfoliación química, donde se preparó óxido de grafeno reducido utilizando  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{KMnO}_4$  asistido por ultrasonidos. Al final del proceso y llegando a controlar los parámetros de reacción, se logró producir OG y OGr con un número mínimo de defectos<sup>4</sup>.

Técnica	Ventajas	Desventajas
Deposición química de vapor	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Alta calidad</li> <li>❖ Talla grande</li> <li>❖ Escalable</li> <li>❖ Excelente conductividad</li> <li>❖ Elección de precursores de carbono.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Caro</li> <li>❖ Procedimientos complicados</li> <li>❖ Proceso de transferencia ineficiente</li> </ul>
exfoliación química	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Bajo costo</li> <li>❖ Alto rendimiento</li> <li>❖ Escalable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Gran cantidad de defectos</li> <li>❖ Funcionalizado</li> <li>❖ Baja calidad</li> </ul>
exfoliación electroquímica	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Escalable</li> <li>❖ Alta calidad</li> <li>❖ Bajo costo</li> <li>❖ Amigable con el medio ambiente</li> <li>❖ Corto tiempo de reacción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Producción de MLG</li> <li>❖ Ligera oxidación</li> </ul>
Crecimiento epitaxial	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Sin transferencias de sustrato</li> <li>❖ Integración perfecta</li> <li>❖ Defectos bajos</li> <li>❖ Alta calidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Alto costo</li> <li>❖ Tamaño descontrolado</li> <li>❖ Grafeno multicapa</li> </ul>
Exfoliación en fase líquida	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Bajo costo</li> <li>❖ Escalable</li> <li>❖ Alta calidad</li> <li>❖ Condiciones experimentales leves.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Bajo rendimiento de monocapa.</li> <li>❖ Pérdida de tiempo</li> <li>❖ Copos no homogéneos</li> <li>❖ Talla pequeña</li> </ul>
exfoliación mecánica	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Producción monocapa</li> <li>❖ Alta calidad</li> <li>❖ Libre de defectos</li> <li>❖ Tamaño más grande</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Bajo rendimiento</li> <li>❖ No escalable</li> <li>❖ Trabajo intensivo</li> </ul>

Imagen 5. Ventajas y desventajas de diversas técnicas de síntesis de grafeno <sup>4</sup>.

## **CAPÍTULO 3**

### **APLICACIONES DEL GRAFENO**

#### **3.1 APLICACIONES GENERALES**

Las sobresalientes propiedades eléctricas, mecánicas y ópticas del grafeno las convierten en materiales atractivos para su uso en ciertas industrias<sup>12</sup>, comenzando por la electrónica (transistores ultrarrápidos, pantallas flexibles o LED). La elaboración y almacenamiento de energía (baterías, paneles solares), la aviación (mejora de la estructura de las alas de los aviones), la telefonía y ordenadores<sup>5</sup>.

Otra área en la que promete es en la medicina; debido a que este material es delgado, flexible y resistente a las soluciones salinas que forman parte de los tejidos vivos, el grafeno es excelente para diseñar componentes biónicos. En comparación de los dispositivos metálicos, que duran solo unos pocos años en el cuerpo humano, el grafeno se puede utilizar toda la vida. También, debido a que el grafeno es un conductor eléctrico, podría utilizarse para emitir impulsos eléctricos a las neuronas, permitiendo a las personas paralizadas recobrar el control de sus extremidades después de un accidente que repercutió en daño a la médula espinal<sup>5</sup>.



Imagen 11. Aplicaciones primarias del grafeno y sus derivados<sup>5</sup> .

### 3.2 APLICACIONES BIOMÉDICAS

En el siglo XXI los nanomateriales han tenido un gran impacto en el campo médico, especialmente aquellos que tienen contacto prolongado con el cuerpo humano deben cumplir ciertas características biológicas.

Ultimamente , se ha demostrado que los nanomateriales del grafeno demuestran una combinación compatible de propiedades químicas y físicas que los convierten en candidatos prometedores para aplicaciones biomédicas, que se ocupan de la administración de fármacos, la administración de genes, la biodetección, la ingeniería de tejidos y la bioimagen<sup>9</sup> .

Los derivados del grafeno (óxido de grafeno y óxido de grafeno reducido) también se utilizan en terapéutica, tratamientos y diagnóstico contra el cáncer, la terapia fototérmica, la terapia fotodinámica, la terapia genética, transfección, biosensores, imágenes e ingeniería de tejidos<sup>6</sup> .

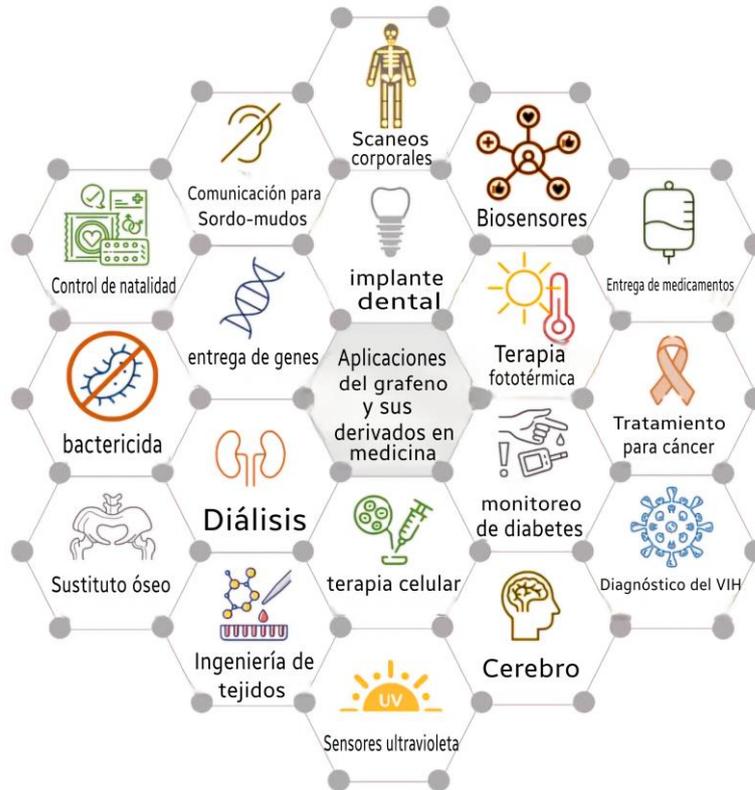


Imagen 12. Principales aplicaciones del grafeno y sus derivados en medicina<sup>5</sup>.

### 3.3 APLICACIONES EN ODONTOLÓGÍA

La estructura del material dental es una parte importante que repercute en la vida útil de las restauraciones dentales. Las microfiltraciones como resultado a la mala resistencia y la escasa adhesión de los materiales dentales a los tejidos dentales pueden provocar la proliferación de bacterias y por consiguiente biopelículas y decadencia de la restauración.

Reducir el fracaso de la restauración producido por fracturas marginales masivas, igualmente reducir el riesgo de caries secundaria, para disminuir la demanda de sustitución de restauraciones es un blanco decisivo en la odontología.

Los materiales dentales a base de grafeno se han adentrado a la odontología para perfeccionar las características y su rendimiento. Las

muestras han indicado que el grafeno puede optimizar las características mecánicas y fisicoquímicas de los biomateriales, el grafeno de pocas capas (FLG), generalmente de 1 a 6 capas es biocompatible y no citotóxico; por lo tanto, este grafeno mencionado debería de ser un material idóneo que pueda agregarse a los polímeros dentales, extendiendo así su resistencia y durabilidad.

Una investigación reveló que se fabricaron compuestos de polímero dental de grafeno agregando FLG en un polímero dental común. Manifestaron que la adición del grafeno (0.2% en peso) aumentaba la resistencia a la compresión y el módulo de compresión en un 27% y 22%, respectivamente. Los cementos de ionómero de vidrio, como materiales restauradores que actualmente son de mayor utilidad y con más reconocimiento en la odontología, a menudo reflejan fallas de restauración debido a un rendimiento mecánico deficiente y carie secundaria.

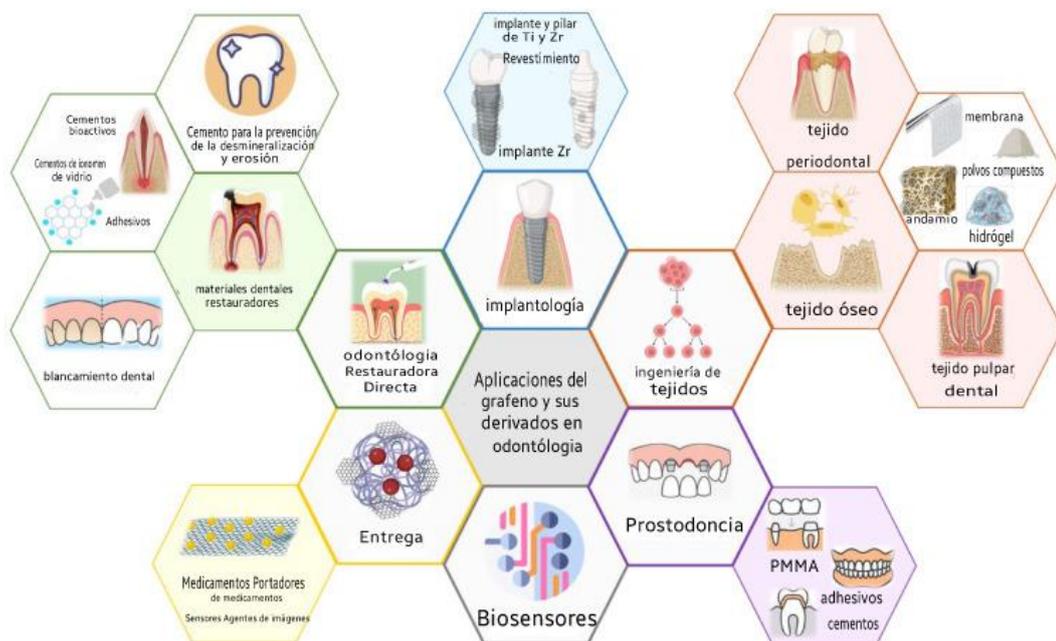


Imagen 6. Aplicaciones del grafeno y sus derivados en odontología<sup>5</sup>.

Tema principal	Forma de materiales de grafeno	Método	tipo de material	Papel y ventajas
Materiales Dentales (Odontología Restauradora)	Nanopartículas de grafeno-Ag (G-AgNp)	Adición de G-AgNp a una resina autopolimerizante de PMMA.		Actividad antibacteriana, toxicidad mínima, propiedades de flexión mejoradas.
	Óxido de grafeno (GO)	Se infundieron láminas GO en la imprimación	Imprimación de resina autopolimerizante de PMMA	Mejorar la resistencia al corte
	Óxido de grafeno (GO)	Óxido de nanografeno con plásmido de ARN <i>vicR</i> antisentido (GO - PEI - AS <i>vicR</i> ).		Antibacteriano ( <i>S. mutans</i> )
	Endodoncia	Adhesivo de óxido de grafeno (GO)	Resina adhesiva plásmido	Muestra una fuerza de unión y durabilidad comparables a las de la resina dentinaria.
Periodoncia	Grafeno	Graphene Quantum Dot junto con curcumina (GQD-Cur)	Agentes fotosensibilizantes	Regulación negativa de la expresión de genes de biopelículas.
	Óxido de grafeno (GO)	Deposición de óxido de grafeno (GO) (sobre una superficie de circonio)	Óxido de grafeno depositado directamente sobre implantes dentales	
Implantología	Grafeno	Alcación de Mg con nanopartículas de grafeno (Gr) Revestimiento	Recubierto sobre implantes dentales	Inhibió la unión de <i>S. mutans</i> y estimuló la proliferación y diferenciación de osteoblastos.  Alta citocompatibilidad y propiedades osteogénicas superiores
	Óxido de grafeno reducido	de óxido de grafeno reducido (rGO) arenado	Recubierto sobre implantes dentales	Acelera la tasa de curación con un alto potencial de osteointegración.
Ingeniería de tejidos	Óxido de grafeno (GO)	Ir materiales dentales	Un modelo en rata de un defecto mandibular no crítico.	Regeneración ósea y biocompatibilidad.

Imagen 7. Resumen del grafeno y sus derivados en odontología <sup>8</sup>.

### 3.3.1 ENDODONTOLOGÍA

Lo que se espera en los tratamientos endodónticos es un material de sellado pulpar ideal que entre en contacto directo con las células pulpares, debe tener características como un excelente comportamiento mecánico, estimular la diferenciación de odontoblastos y, al mismo tiempo, eliminar la colonización bacteriana, ninguno de los cuales se ha desarrollado hasta ahora.

Los cementos bioactivos han sido utilizados ampliamente en el área endodóntica para el tratamiento de accidentes por perforación al momento de realizar estos procedimientos como empaste radicular retrogrado y recubrimiento pulpar<sup>8</sup>.

Entre muchos de estos cementos que existen en el mercado el Biodentine (BIO) y Endocem-Zr (ECZ) se consideran los cementos más seguros ya que demuestran menor decoloración y calcificación del diente, pero con ciertas desventajas como la alta resistencia a la extracción, tiempo de fraguado prolongado y propiedades mecánicas reservadas<sup>10</sup>.

Con la adición de nanohojas de grafeno (1% y 3% en peso) dio como resultado un tiempo fraguado más corto y una mayor dureza para ambos materiales.

Al mismo tiempo, Endocem-Zr enriquecido con nanohojas de grafeno al 1% en peso y 7% en peso y Biodentine enriquecido con nanohojas de grafeno al 5% en peso presentaron una mineralización mayor que los controles. Por lo tanto, a pesar de su potencial para mejorar la utilidad físico-mecánica de los cementos bioactivos, las nanoláminas de grafeno deben usarse con precaución cuando se necesita una unión eficaz<sup>8</sup>.

La adición del grafeno a los cementos dentales conduce no solo al fortalecimiento del material del cemento, sino que, también bloquea la entrada de una posible invasión bacteriana. Podría ser un material cementoso de refuerzo prometedor para futuras aplicaciones dentales.

### 3.3.2 PROSTODONCIA

El edentulismo representa una condición compleja y perjudicial con diversas complicaciones para el desempeño de funciones como la masticación, la deglución, la fonación y la estética. Debido a su compleja e intrincada evolución, requiere un plan de tratamiento integral y en la odontología como en muchas otras ramas científicas, la tecnología evoluciona constantemente, y actualmente se han desarrollado nuevos biomateriales que demuestran un gran soporte al estrés mecánico junto a las condiciones en la ecología oral para poder establecer el mejor tratamiento <sup>5</sup>.

El PMMA (polimetilmetacrilato) ha sido un material ampliamente usado durante las últimas décadas para dispositivos de ortodoncia, de restauración provisional y mayormente en prótesis totales debido a su resistencia superior al calor, alta resistencia y bajo costo <sup>2</sup>.

Un estudio demostró que la adición de G-AgNp (1% y 2%) (grafeno con nanopartículas de plata) en las resinas PMMA perfeccionaba las propiedades antimicrobianas (contra cepas como *Gram-negativas*, *Staphylococcus Aureus*, *E. coli*, *Candida Albicans* y *Streptococcus mutans*)<sup>2</sup>, adhesivas, la resistencia a la flexión, su comportamiento de compresión y la resistencia a la tracción, mientras que en otra investigación se agregaron nanohojas de óxido de grafeno (nOG) al PMMA que mejoró la hidrofiliidad y la rugosidad de la superficie y, por lo tanto, mantuvo los mismos efectos mencionados.

En un estudio se realizó una prótesis maxilar definitiva usando resina PMMA agregada en OG para mejorar los rasgos mecánicos de la resina. Hallaron que luego de 8 meses de colocada la prótesis, no se reportaron dificultades mecánicas, estéticas ni biológicas, con tejidos blandos sanos e inalterables. Esto concluyo en que las resinas de PMMA cargadas con OG parecen ser de útiles en la rehabilitación protésica<sup>8</sup>.

### 3.3.3 ODONTOLOGÍA RESTAURADORA

Los biomateriales más utilizados en odontología son en el área de restauradora, por lo que nos pone a pensar sobre el papel que puede jugar el grafeno en ella. Sabemos que los materiales poliméricos son los más usados y que son propensos a la formación de biopelículas que reflejan en fallas de la restauración dental, así como en la adhesión y crecimiento bacteriano<sup>15</sup>.

Para evitar la proliferación de bacterias en la cavidad bucal, las nanoplacas (NPG) de grafeno se utilizan como nanorelleno en el adhesivo dental. El nanocompuesto produce una inhibición muy eficaz del crecimiento de *S. mutans*<sup>7</sup>.

En otra investigación se descubrió que la mezcla mecánica de grafeno fluorado (GF) con polvo de ionómero de vidrio (GIC) tradicional mejoraba notoriamente las propiedades físico-mecánicas de los compuestos, sin resultados adversos sobre el color y la solubilidad, justamente como las propiedades de liberación de iones de fluoruro de los compuestos. Específicamente, la micro dureza Vickers y la resistencia a la compresión optimizaron al aumentar el contenido de GF, y la micro dureza Vickers y la resistencia a la compresión de los compuestos beneficiados con 2% en peso de GF aumentaron en aproximadamente un 60% en comparación con los GIC de control; esta mezcla también mejora las propiedades

antibacterianas, resistencia a la solubilidad de la misma y se haya una disminución significativa en la tasa de desgaste volumétrico y coeficiente de fricción<sup>8</sup>.

Se ha investigado también que el OG podría mejorar las cualidades de los adhesivos. Especialmente el adhesivo beneficiado con OG y el adhesivo de control tuvieron interacciones similares con la dentina del diente. En ausencia de nanofugas, el adhesivo incorporado con OG presenta una fuerza de unión y una durabilidad comparables a las de las uniones de resina y dentina<sup>8</sup>.

Debido a la presencia de una interfaz que puede haber entre tejido sano y una restauración dental (resina-dentina) debido a un sellado y a la proliferación de nichos de bacterias, ha despertado un gran interés por desarrollar adhesivos antibiopelículas<sup>2</sup>.

Hay una existente preocupación por los monómeros de los adhesivos dentales, debido a su producción mayor de ROS, ya que a parte de provocar toxicidad asociada al estrés oxidativo hacia los fibroblastos y las células de la pulpa también repercute en el equilibrio redox de la saliva y reduce las defensas del sistema inmunológico oral. Gracias a las propiedades antibacterianas del grafeno, se ha sugerido su uso como relleno antimicrobiano y de antibiopelícula para adhesivos dentales.

Un estudio demostró que el adhesivo dental modificado con grafeno inhibía excelentemente la adhesión y el crecimiento de *Streptococcus Mutans* sin obstaculizar su rendimiento mecánico original y sin producir un excedente de ROS<sup>10</sup>.

También hay investigaciones del uso de biopolímeros nanorreforzados con grafeno en discos G-CAM diseñados especialmente para restauraciones permanentes o temporales de largo plazo<sup>16</sup> que ofrece distintas ventajas y numerosas propiedades que las vuelve un buen material para trabajos protésicos utilizando tecnología CAD-CAM, existen en diferentes coronas cromáticas proporcionando mejora en la resistencia a la propagación de

grietas, mejora la propiedad mecánica, induce una eficacia antimicrobiana y una apariencia estética natural <sup>5</sup>.

### 3.3.4 PERIODONTOLOGÍA

Las periodontitis es una enfermedad infecciosa crónica de los tejidos de soporte de los dientes, que incluye tanto la encía, el cemento, el hueso alveolar y el ligamento periodontal<sup>5</sup>. La periimplantitis se centra en afecciones inflamatorias que influyen en tejidos blandos y duros que rodean los implantes dentales y su principal tratamiento de las dos anteriores es el controlar la infección y prevenir la destrucción del tejido mediante eliminación de biopelículas de diversas especies bacterianas (mayormente *Porphyromonas gingivalis*) en la superficie de la raíz/implante<sup>17</sup>.

Investigaciones han revelado que las nanohojas de OG podrían suprimir eficazmente la proliferación de *P. gingivalis* de manera dependiente de la dosis, deteniendo el crecimiento a una concentración de 40 µg/ml; aunque también se ha revelado que inhiben el crecimiento de *Fusobacterium nucleatum*, es necesario investigar más a fondo si el efecto inhibitor de las nanohojas de OG sobre patógenos periodontales es específico <sup>10</sup>.

Las membranas de colágeno han sido un punto clave en el éxito de los tratamientos que involucran defectos óseos peridontales mediante regeneración tisular guiada (RTG) y la regeneración ósea guiada (ROG), ya que éste biomaterial es crucial y debe crear un espacio aislado entre el tejido conectivo blando y el hueso de regeneración para promover la formación de hueso.

Se han realizado investigaciones para saber el efecto de la membrana de colágeno recubierta con OG (10 µg/m). El resultado mostró que el recubrimiento de OG en una concentración más alta induce la secreción de prostaglandina E2 (PGE2), controla la inflamación y promueve la diferenciación de células madre de la pulpa dental <sup>10</sup>.

### 3.3.5 IMPLANTOLOGÍA

En la actualidad los implantes de titanio se consideran el mejor tratamiento para rehabilitación oral en boca, debido a su gran biocompatibilidad<sup>7</sup>, alta resistencia a la corrosión y rendimiento a largo plazo<sup>18</sup>.

Sin embargo, se han llevado esfuerzos para mejorar las propiedades de las superficies de los implantes de titanio para lograr una ideal osteointegración<sup>13</sup>.

El OG se considera el mejor candidato para dicha regulación de las interacciones entre las superficies de los implantes y las células, y diversos grupos han explorado si los recubrimientos de OG en los implantes dentales podrían mejorar la osteointegración<sup>18</sup>.

Los recubrimientos con OG ayudan a mejorar significativamente la adhesión, propagación, proliferación y diferenciación osteogénica de las células madre mesenquimales de la médula ósea in vitro y promover la osteointegración hueso-implante in vivo. Gracias a un estudio se pudo observar más masa ósea nueva y menos espacios entre los implantes y tejido óseo alrededor de los implantes en el grupo de recubrimiento de OG a diferencia del grupo de control<sup>7</sup>.

Demás investigaciones demuestran que la presencia de OG, recubierto de titanio, ha demostrado propiedades antibacterianas superiores<sup>18</sup>. El óxido de grafeno sobre una superficie de Ti como son los implantes podría eliminar las estructuras intactas de las biopelículas polimicrobianas, incluidas *P. gingivalis*, *F. nucleatum* y *S. mutans*<sup>5</sup>. Su resultado bactericida podría dilucidarse como a la transferencia de electrones de las biopelículas bacterianas a la muestra mejorada con grafeno, lo que repercute en la perturbación en la cadena respiratoria bacteriana y reflejo a una reducción de la viabilidad microbiana<sup>10</sup>.

A parte de utilizarse como recubrimiento, el grafeno también se puede concentrar directamente a los implantes. Un estudio demostró que el biomaterial de titanio que contiene grafeno en su composición estructural podría impedir eficazmente la viabilidad de biopelículas de diversas especies y desempeñar un gran potencial para mejorar la viabilidad, adhesión, proliferación y migración de los fibroblastos gingivales reflejándose en su capacidad antibacteriana alrededor de los implantes dentales<sup>8</sup>.

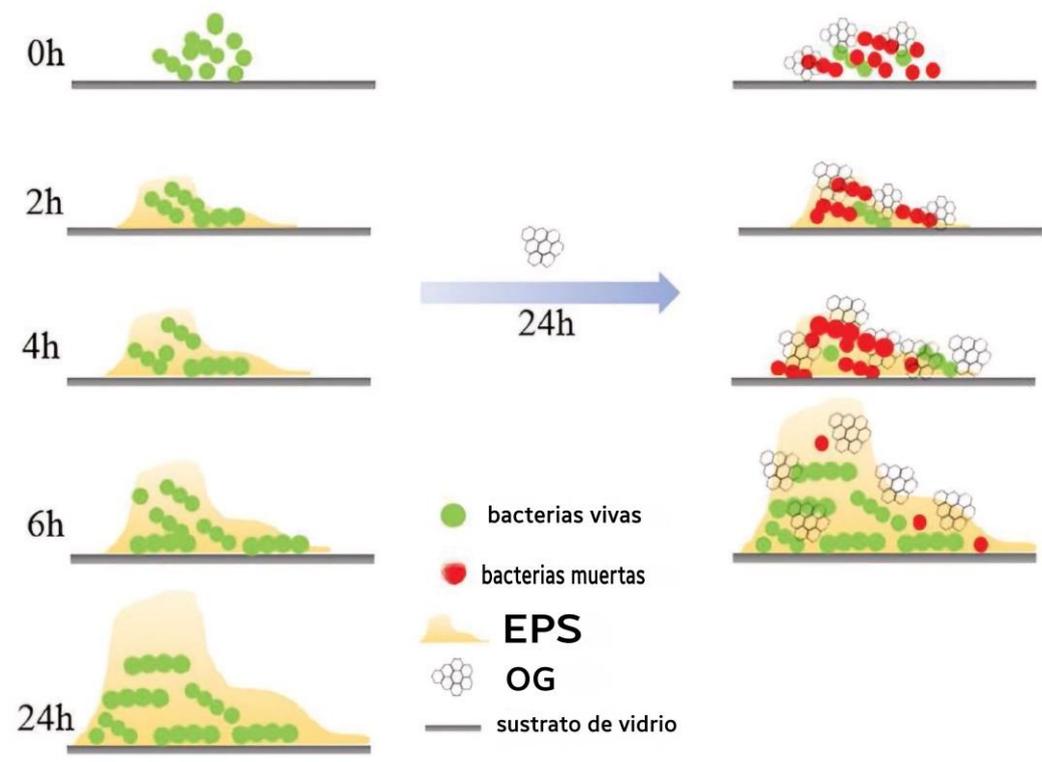


Imagen 8. El efecto de prohibición de GO sobre la formación de biopelículas<sup>18</sup>.

### 3.3.6 CIRUGÍA DENTAL

Debido a las propiedades únicas del grafeno, emerge como un material con el potencial de innovar el paisaje de la cirugía oral, ofreciendo soluciones novedosas para problemas que han perdurado e introduciendo vías para posibilidades previamente inexploradas<sup>19</sup>.

Se reveló que la adición del grafeno a las membranas de colágeno para regeneración ósea en cirugía mejora la capacidad para evitar que las células que se alojan en los tejidos blandos se infiltren en el hueso de crecimiento, al mismo tiempo debe cumplir cinco criterios subrayados por Scantlebury: biocompatibilidad, creación de espacio, oclusión celular, integración de tejidos y manejabilidad clínica<sup>15</sup>. Experimentos realizados con OG en membranas de colágeno se realizaron utilizando dos cantidades diferentes de OG: una a 2 µg/mL y otra a 10 µg/mL, creando ciertos beneficios como una menor deformidad, una hidratación reducida, una mayor rigidez y rugosidad en comparación con otras membranas<sup>2</sup>.

También se concluye que éstas membranas de colágeno enriquecidas con OG promueven el proceso de la diferenciación osteoblástica, es compatible con la viabilidad celular de una manera dependiente de la dosis y disminuye la inflamación.

En vista que estas nuevas membranas recubiertas con OG pueden reemplazar las membranas actuales utilizadas en odontología, se debe considerar diferentes entornos, huéspedes y factores ambientales antes de tener una conclusión definitiva sobre la utilización del grafeno en las membranas<sup>7</sup>.

### 3.3.7 ACLARAMIENTO DENTAL

Para mejorar el proceso de un aclaramiento dental cualquier biomaterial agregado a éste debe hacer que aumente la velocidad, facilidad, tiempo de manejo, conservar sus cualidades aclaradoras y neutralizar los efectos secundarios como la irritación gingival y sensibilidad dental<sup>2</sup>.

Actualmente se creó un blanqueamiento dental con un nanocopuesto de OGr y tetrafenilporfirina de cobalto (CoTPP), con este compuesto se realiza la fotoactivación estándar (que crea más reacciones entre moléculas de tinción y el peróxido de hidrogeno, mientras que la fotoirradiación permite que la generación de radicales se inicie más profundamente en la estructura), se demostró que hay un incremento del efecto aclarador del peróxido de hidrogeno y reduce el tiempo de tratamiento<sup>7</sup>.

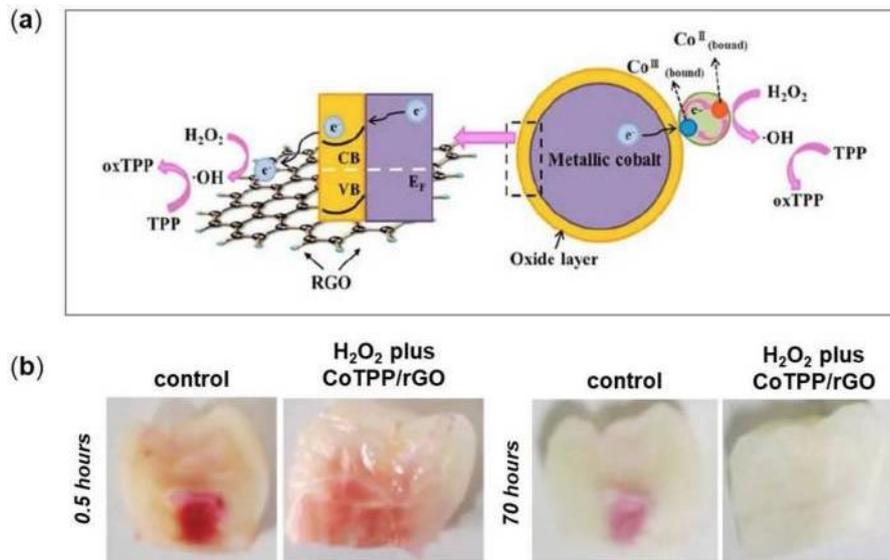


Imagen 9. Estrategias basadas en grafeno para mejorar el blanqueamiento dental. (a) Un diagrama esquemático que ilustra la actividad catalítica mejorada similar a la peroxidasa del OGr-Co. Reacciones de tetrafenilporfirina de cobalto (CoTPP) con peróxido de hidrógeno (b) Fotografías de dientes teñidos con tinte D&C Red 34 y blanqueados usando  $H_2O_2$  solo y  $H_2O_2$  más CoTPP/OGr durante 0,5 (izquierda) o 70 h (derecha)<sup>15</sup>.

## **CAPITULO 4**

### **INTERACCIÓN BIOLÓGICA DEL GRAFENO**

#### **4.1 TOXICIDAD Y BIOCOMPATIBILIDAD**

Cuando hablamos de biocompatibilidad nos referimos a la capacidad de un biomaterial para desempeñar la función deseada sin provocar efectos nocivos en los sistemas biológicos, pero al mismo tiempo generando una respuesta adecuada en el huésped al tratamiento médico; muy por el contrario, la toxicidad nos describe el grado en el cual una sustancia es venenosa o puede causar una lesión. La toxicidad depende de diferentes factores; dosis, duración en el sistema, ruta de exposición, forma y estructura de la sustancia química misma y factores humanos individuales<sup>7</sup>.

Recientemente, el grafeno y sus derivados han avivado un creciente interés en el área de la biomedicina y odontología.

Cuando se utiliza grafeno, como ocurre con cualquier biomaterial que se recurre en una práctica médica, lo esencial es valorar la biocompatibilidad del material<sup>7</sup>.

Ésta misma debe ser óptima para descartar la facultad de crear un alcance adverso en los tejidos vivos<sup>6</sup>. Impedir un efecto contraproducente en dichos tejidos no solo es un constituyente necesario para decretar que un material sea prospero en términos de biocompatibilidad, sino que de igual forma es un factor determinante de asegurar que el material pueda conducir a técnicas sobresalientes en la práctica clínica odontológica<sup>7</sup>.

A pesar de que existe una diversidad de estudios que exhiben las características prometedoras del grafeno en la odontología, se ha demostrado que el grafeno puede ejercer toxicidad en el huésped o en las células. Por ejemplo, las láminas de grafeno varían en tamaño y tienen

varios derivados, que comprenden diferentes propiedades fisicoquímicas y, por tanto, pueden ejercer niveles variables de toxicidad tanto in vitro como in vivo.

Diversos estudios denotan que los umbrales de las dosis a las que el grafeno y sus derivados pueden ejercer toxicidad varían, esto depende de los tipos de células que se prueban. Éstos hallazgos indican que las formas (por ejemplo, películas) de grafeno y sus derivados que se utilizan pueden influir en la citotoxicidad y la eficacia de los materiales<sup>11</sup>.

Los resultados de una investigación revelaron que el OG con dosis inferiores a 20 µg/ml no presenta toxicidad para las células de fibroblastos humanos, sin embargo una dosis superior a 50 µg/ml, se obtiene una citotoxicidad evidente, como una reducción de la adhesión celular y la apoptosis celular<sup>12</sup>.

Pese a los diversos aspectos de la citotoxicidad del grafeno y sus derivados aun tienen que investigarse con detenimiento debido que hasta la fecha no existe un acuerdo sobre la toxicidad y los peligros potenciales de los bioamateriales<sup>2</sup>; la química de la superficie regulan las interacciones entre el material y las células junto con el mecanismo molecular de la toxicidad. Así mismo las pruebas de toxicidad de compuestos o materiales actuales probados in vivo en animales de experimentación son primordiales para el interés clínico<sup>8</sup>.

## 4.2 ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Existen algunos nanomateriales a base de grafeno que poseen propiedades antibacterianas; sin embargo, los efectos del grafeno sobre la estructura, el metabolismo y la viabilidad de las bacterias<sup>15</sup> convergen en el tiempo de exposición de los materiales, la concentración, las propiedades físico-químicas y las características de las bacterias utilizadas<sup>7</sup>.

Los nanocompuestos de grafeno en cierto grado de concentración tienen una gran capacidad antibacteriana contra bacterias gram positivas y gram negativas que colonizan la cavidad bucal resultado de la caries, problemas periodontales y demás enfermedades bucales, todo esto para mantener un estricto equilibrio con el microambiente<sup>1</sup>.

Las propiedades antimicrobianas de los nanomateriales de grafeno han logrado popularizarse debido a que destruye la membrana celular de los microorganismos<sup>5</sup>. Los derivados del grafeno producen un gran volumen de ROS (especies reactivas de oxígeno) que es un factor clave responsable de la citotoxicidad<sup>15</sup>, ya que causan estrés oxidativo en las bacterias, lo que conduce a la inhibición del crecimiento microbiano<sup>7</sup>.

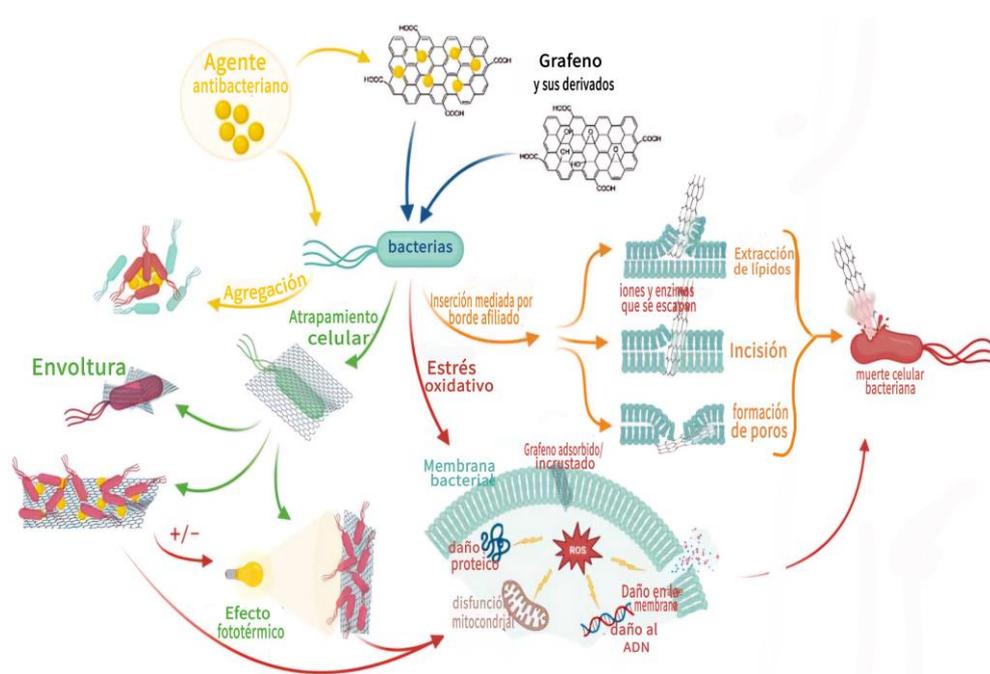


Imagen 10. Mecanismos antibacterianos de los derivados del grafeno incluyen el atrapamiento celular, el estrés oxidativo y la inserción mediada por bordes afilados<sup>5</sup>.

Las ventajas antibacterianas del grafeno en odontología están relacionadas con las condiciones de las pruebas como lo son el tipo de material, el tamaño de la partícula, concentración del grafeno, el tipo de bacteria y medio en el que se usa<sup>7</sup>. Aunque la actividad antibacteriana del grafeno parece beneficiosa, es relativa y aún no se puede generalizar.

## CONCLUSIONES

- Su versatilidad del grafeno deriva de su estructura en forma de láminas bidimensionales (2D), compuestas por átomos de carbono enlazados de manera hexagonal y su importancia radica en las extraordinarias propiedades que se le atribuyen y que se han concebido como la solución de innumerables necesidades sociales, ambientales, científicas, tecnológicas y por supuesto, odontológicas.
- Es muy importante como odontólogos siempre estar actualizado con los biomateriales que salen a la luz a través de los años, ya que estos pueden modificar benéficamente la técnicas en la práctica clínica, pueden tener mejor biocompatibilidad con los pacientes y pueden perdurar por mucho tiempo gracias a sus propiedades.
- Aunque se sabe que para sintetizar el grafeno y sus derivados existen relativamente pocos métodos rentables, escalables y confiables; las cualidades del grafeno hace que incluirlo en la práctica valga la pena dado a sus diversos pros que trae consigo.
- En el área de la odontología todavía sigue en investigación ya que aun se sigue descubriendo las distintas direcciones en las que se puede enfocar el uso de grafeno, ya sea un derivado del mismo o modificándolo con otros elementos para poder exponenciar sus beneficios y hacer que sea mejor aceptado por el huesped.

## INDICE DE ABREVIATURAS:

OG, óxido de grafeno; OGr óxido de grafeno reducido; FLG grafeno de pocas capas; OGr oxido de grafeno reducido; GNS nanohojas de grafeno; GF grafeno fluorado; SiC carburo de silicio; 3D tercera dimension; KMnO4 permanganato de potasio; H2SO4 acido sulfurico; PMMA polimetilmetacrilato; G-AgNp grafeno con nanoparticulas de plata; nOG nanohojas de oxido de grafeno; GIC polvo de ionomero de vidrio; ROS especies reactivas de oxigeno; RTG regeneracoon tisular guiada; ROG regeneracion osea guiada; PGE2 prostaglandina E2; Ti titanio; CoTPP tetrafenilporfirina; H2O2 peroxido de hidrogeno

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sindi AM. Applications of graphene oxide and reduced graphene oxide in advanced dental materials and therapies. *J Taibah Univ Med Sci.* 2024;189(2):403-421. doi:10.1016/j.jtumed.2024.02.002
2. Li X, Liang X, Wang Y, et al. Graphene-Based Nanomaterials for Dental Applications: Principles, Current Advances, and Future Outlook. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10. doi:10.3389/fbioe.2022.804201
3. Williams AG, Moore E, Thomas A, Johnson JA. Graphene-Based Materials in Dental Applications: Antibacterial, Biocompatible, and Bone Regenerative Properties. *Int J Biomater.* Published online 2023. doi:10.1155/2023/8803283
4. Ehrmann C, Li N, Abbas Q, et al. Graphene Synthesis Techniques and Environmental Applications. *Materials.* 2022;15(7804):1-49. doi:10.3390/ma15217804
5. Apostu AM, Sufaru IG, Tanculescu O, et al. Can Graphene Pave the Way to Successful Periodontal and Dental Prosthetic Treatments? A Narrative Review. *Biomedicines.* 2023;11(9):2354. doi:10.3390/biomedicines11092354

6. Gurunathan S, Kim JH. Synthesis, toxicity, biocompatibility, and biomedical applications of graphene and graphene-related materials. *International Journal of Nanomedicine Dovepress*. Published online 2016;11-1927. doi:10.2147/IJN.S105264
7. Tahriri M, Monico M Del, Moghanian A, et al. Graphene and its derivatives: Opportunities and challenges in dentistry. *Elsevier*. 2019;102:171-185. doi:10.1016/j.msec.2019.04.051
8. Muzio L Lo, Liu C, Tan D, Chen X, Liao J, Wu L. Research on Graphene and Its Derivatives in Oral Disease Treatment. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4737):1-23. doi:10.3390/ijms23094737
9. Kaur H, Garg R, Singh S, et al. Progress and challenges of graphene and its congeners for biomedical applications. *J Mol Liq*. 2022;368. doi:10.1016/j.molliq.2022.120703
10. Ge Z, Yang L, Xiao F, et al. Graphene Family Nanomaterials: Properties and Potential Applications in Dentistry. *Int J Biomater*. Published online 2018. doi:10.1155/2018/1539678
11. Aghasoleimani AI, Semertsidou K, Vyas A, et al. Graphene-Related Nanomaterials for Biomedical Applications. *Nanomaterials*. 2023;13(1092). doi:10.3390/nano13061092
12. Liao C, Li Y, Tjong SC. Graphene Nanomaterials: Synthesis, Biocompatibility, and Cytotoxicity. *Int J Mol Sci*. 2018;19(3564). doi:10.3390/ijms19113564
13. Díez-Pascual M, Srimaneepong V, Skallefold HE, et al. Graphene for Antimicrobial and Coating Application. *Int J Mol Sci*. 2022;23. doi:10.3390/ijms23010499
14. Tay BK, Kolahdouz M, Xu B, et al. Carbon-Related Materials: Graphene and Carbon Nanotubes in Semiconductor Applications and Design. *Micromachines (Basel)*. 2022;13(1257). doi:10.3390/mi13081257
15. Guazzo R, Gardin C, Bellin G, et al. Graphene-Based Nanomaterials for Tissue Engineering in the Dental Field. *Nanomaterials*. 2018;8:349. doi:10.3390/nano8050349
16. Lempel E, Tóth Z, De Angelis F, et al. In Vitro Mechanical Properties of a Novel Graphene-Reinforced PMMA-Based Dental Restorative Material. *Polymers (Basel)*. 2023;15:622. doi:10.3390/polym15030622

17. Nizami MZI, Yin IX, Lung CYK, Niu JY, Mei ML, Chu CH. In Vitro Studies of Graphene for Management of Dental Caries and Periodontal Disease: A Concise Review. *Pharmaceutics*. 2022;14(10). doi:10.3390/pharmaceutics14101997
18. Zare P, Aleemardani M, Seifalian A, Bagher Z, Seifalian AM. Graphene Oxide: Opportunities and Challenges in Biomedicine. *Nanomaterials*. 2021;11:1083. doi:10.3390/nano11051083
19. Samanidou V, Deliyanni E, Inchingolo F, et al. Application of Graphene Oxide in Oral Surgery: A Systematic Review. *Materials*. 2023;16:6293. doi:10.3390/ma16186293