Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.12, 2023
ISSN 2178-6925

GRAFENO: MATERIAL PROMISSOR NA ODONTOLOGIA

GRAPHENE: PROMISING MATERIAL IN DENTISTRY

DANIEL RAMALHO DA SILVA
daniel.ramalho2607@gmail.com
Discente do curso de Odontologia – Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni

JOÃO VITOR GUIMARÃES ROCHA
vitorrocha28091995@gmail.com
Discente do curso de Odontologia – Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni

LUCAS DANTAS RUAS
lucasdantasruas@hotmail.com
Discente do curso de Odontologia – Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni

MURILO ROCHA RODRIGUES
murilorrodrigues@outlook.com
Discente do curso de Odontologia – Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni

RESUMO

O grafeno é uma das formas cristalinas do carbono, assim como o diamante, o grafite, os nanotubos de carbono e fulerenos. É reputado como um dos materiais mais promissores nas áreas da nanoquímica, nanoengenharia e nanobiologia. Possui elevada resistência mecânica e porosidade, além de rigidez e biocompatibilidade, qualidades que lhe confere competência nas áreas da odontologia: implantodontia, periodontia e dentística. O objetivo dessa revisão de literatura foi investigar as vantagens e desvantagens deste material, descrever suas características, em relação as suas propriedades físico-químicas visando relatar as possibilidades acerca da utilização e aplicação desse material no âmbito odontológico.

Palavras-chave: Grafeno; Inovação; Odontologia.

ABSTRACT

Graphene is considered one of the most promising materials in the areas of nanochemistry, nanoengineering and nanobiology. It has high mechanical strength and porosity, as well as rigidity and biocompatibility, qualities that give it competence in the areas of dentistry: implantology, periodontics and dentistry. The objective of this literature review was to investigate the advantages and disadvantages of this material, to describe its characteristics, in relation to its physicochemical properties in order to report the possibilities about the use and application of this material in the dental field.

Keywords: Graphene; Innovation; Dentistry.

1. INTRODUÇÃO

Os nanomateriais são caracterizados geralmente como materiais que apresentam dimensões de1 a 100 nm, no entanto este não é seu atributo principal, uma vez que o que sobressai nestes materiais são a grande variedade de sua aplicação (PEREIRA et al, 2006).

Tais materiais começaram a chamar a atenção em meados do século XX, surgindo assim o surgimento de um inovador domínio das ciências, conhecida como “Nanociência e Nanotecnologia”.

Esse novo ramo científico apresentou grande aplicabilidade nos setores da biomedicina, na área de alimentos e agricultura, drogas e vacinas e principalmente na catálise (ALVES, 2013).

A cavidade bucal caracteriza-se como um meio bastante heterogêneo, não só sob a óptica bacteriana, mas também no aspecto químico em razão à existência de saliva, fluido crevicular, desenvolvimento de ácidos e agentes físico-mecânicos relacionados às forças de mastigação devido a abrasões e altas temperaturas. Os materiais utilizados na medicina dentária devem ter características adequadas que lhes permitam resistir num ambiente específico como a cavidade oral (RUGGIERO, 2020).

A análise desses produtos começou a ser estudada nas últimas décadas do século XX, levando ao surgimento da “Nanociência e Nanotecnologia”. Estes estudos demonstraram que eles apresentam uma extensa faixa de aplicações como na biomedicina, na área de alimentos e agricultura, drogas e vacinas e principalmente na catálise (ALVES, 2013).

A importância da reposição de tecidos ósseos contundidos por traumas, infecções, necroses ou periodontite, é de grande importância a regeneração óssea para fins da reabilitação oral. Enxertos autógenos são aqueles oriundos de ossos humanos do próprio paciente, e por muito tempo foram usados como principal material na odontologia foram considerados padrão ouro pela odontologia durante muito tempo (HUANG et al.,2020). No entanto, muitos estudos estão sendo realizados para descobrir um material mais conveniente para a regeneração óssea, levando-se em conta a comodidade, algia e exames por imagem nestes pacientes (HOFMANN et al.,2020).

Consequentemente, o sucesso na implantodontia está intrinsecamente associado a procedimentos de osseointegração (ECKERT; KOKA, 2006). De acordo com BRANEMARK et al. (1969) e ALBREKTSSON et al. (1981), neste processo é imprescindível a verificação de fatores determinantes para a osseointegração como a biocompatibilidade, o desenho do implante, as condições da superfície do implante, o estado do hospedeiro, a técnica cirúrgica e o controle das cargas após a instalação.

Neste contexto, a pesquisa sobre o grafeno realizada por GEIM E NOVOSELOV (2004) provou que o grafeno era o bloco de construção de todos os materiais de carbono grafite, tais como grafite, diamante, entre outros. Além disso, o grafeno possui propriedades físico-químicas, ópticas e mecânicas excepcionais. Desde então, os esforços de investigação têm se concentrado na descoberta de suas aplicações diversas, incluindo várias aplicações biomédicas. Os estudos revisados apontam que o grafeno apresenta uso potencial nas áreas de implantodontia (material de revestimento), endodontia (material para irrigação e cimentação), dentística restauradora (material de preenchimento de reforço e adesivo antibiofilme) e na periodontia (barreira membranal), por apresentar uma melhora nas propriedades físicas, químicas, e mecânicas dos biomateriais a ele associados

Uma vez que as propriedades desse material o caracterizam por ser mais duro que o aço, leve como uma pluma, e bem mais fino que um fio de cabelo, além de ser biocompatível não é de se estranhar que o grafeno futuramente possa ser utilizado de forma comum na odontologia, através de confecção de próteses e implantes mais leves e resistentes (NOVOSELOV KS et al., 2012).

Os compostos planares de carbono formados de monocamadas de formato hexagonal são as características fundamentais do grafeno (GEIM e NOVOSELOV, 2007).

No século 21, este tênue estrato bidimensional surgiu como uma substância inovadora, dado às propriedades ímpares nos campos térmicos ópticos e mecânicos, além de apresentar condutividade elétrica maior que a do diamante.

Daí em diante, o grafeno é visto com relevância no campo da nanotecnologia, demonstrando excelentes expectativas na aplicação em variados domínios, como por exemplo nos setores aeroespacial, eletrônica, energética, estrutural, ambiental, médica e alimentícia.

Assim, o grafeno foi revelado como um dos mais promissores biomateriais, com enormes capacidades de emprego nas áreas da medicina regenerativa e na odontologia (DOS SANTOS, 2020).

Sua maior vantagem é sua grande biocompatibilidade, propriedade que permite variados usos como por exemplos: condutor de genes, proteínas e drogas, material de revestimento para implantes, indução, proliferação e diferenciação de células-tronco e indutor de regeneração óssea e cáries. (MALTA et al. 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Fazer uma revisão bibliográfica sobre o uso do grafeno na odontologia.

2.2 Objetivos Específicos

Pesquisar o motivo do grafeno ser visto como um dos mais promissores biomateriais, com enormes capacidades de emprego nas áreas da medicina regenerativa e na odontologia.

3 METODOLOGIA

Uma revisão integral da literatura inclui a análise de pesquisas relevantes que forneçam subsídios para apresentar as recentes conquistas no uso do grafeno e suas propriedades e uso na odontologia. Este método de pesquisa permite a síntese de múltiplos estudos publicados e fornece conclusões gerais sobre uma área específica de estudo.

A pesquisa bibliográfica foi realizada através de uma pesquisa avançada no motor de busca bases de dados GOOGLE ACADÊMICO, LILACS, SciELO e PubMED. As palavras chave usadas foram combinadas: “grafeno” ou “graphene”, oxido de grafeno”, “odontologia” e “implantodontia **"**. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos científicos publicados entre 2010 e 2022. Inicialmente, foi realizada a leitura dos resumos para estabelecer a adequação aos objetivos pretendidos e depois os

artigos selecionados foram lidos na integra e avaliados em relação às características do grafeno, atividade antibacteriana e citotoxicidade e possíveis aplicações na medicina dentária. Algumas informações foram também obtidas através da leitura de artigos fornecidos pelo Orientador. A pesquisa tem o objetivo de responder a seguinte questão norteadora: “quais as inovações trazidas pelo grafeno no campo da odontologia? ”

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Características gerais

O grafeno é constituído por átomos de carbono com hibridização, que é a ligação de orbitais atômicos incompletos, o que significa que o orbital possui somente um elétron dentro de si, ao invés de dois. No caso do carbono essa hibridização, isso consente que ele tenha capacidade de fazer quatro ligações químicas. (DIAS, 2016).

É avaliado como um material de qualidades ímpares, por possuir admiráveis características térmicas, ópticas e mecânicas, além de grande condutividade elétrica, sendo empregado em uma grande variedade de áreas da ciência e da engenharia. (YOUNG et al., 2012).

No campo odontológico pode ser empregado na cirurgia, periodontologia, endodontia, dentisteria e implantodontia. O composto de zircônia com o grafeno empregado em próteses fixas e implantes, e também o oxido de grafeno usado em doenças periodontais, foi eficaz no ataque a agentes patológicos dessa doença. (SHIN; HONG, 2014).

4.2 Uso do grafeno na área da saúde em geral

Na atualidade o emprego biológico de híbridos resultante de grafeno e produtos orgânicos e inorgânicos são os mais pesquisados devido a importantes resultados em engenharia de tecido ósseo e neural têm sido apresentados, fornecendo materiais que desempenham um papel fundamental na promoção da formação de novos tecidos e também esperança para a cura e o tratamento de doenças e enfermidades, como epilepsia, mal de Alzheimer e fraturas ósseas.

Quando aplicando em conjunto com a luz visível, o grafeno, uma folha de átomos de carbono colocados de forma hexagonal, demonstrou competência para eliminar bactérias e assim tratar infecções.

Em relação a atividade antiviral, esse produto isoladamente, impede infecções de vírus envelopados, que são aqueles que possuem outra estrutura que reveste o vírus, além do capsídeo. (LIRA et al.2021).

O grafeno revelou-se com grande capacidade de exterminar bactérias, concomitantemente com a luz visível.

Pesquisadores do Centro de Pesquisas em Óptica e Fotônica (CePOF), do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC-USP), e do Centro de Pesquisas Avançadas em Grafeno, Nanomateriais e Nanotecnologias (MackGraphe), da Universidade Presbiteriana Mackenzie, avaliaram os resultados na experiência utilizando folhas de óxido de grafeno associadamente com LEDs no combate a duas espécies de bactérias: Staphylococcus aureus e Escherichia coli, as quais foram obtidas em uma solução em laboratório. O resultado foi satisfatório: as bactérias foram eliminadas completamente com 20 minutos de irradiação. (ROMERO, 2020).

Em relação a saúde bucal, já haviam sido estudos na área que demonstraram o óxido de grafeno como inibidor de desenvolvimento de algumas variedades bacterianas, impedindo que as células dos mamíferos fossem atingidas.

Os pontos positivos da utilização do grafeno são suas variadas propriedades de funções, devido a sua contemporaneidade e boas perspectivas: muitos estudos estão sendo feitos e muitas suposições estão se confirmando sua serventia, porém o que limita seu uso se refere à sua produção em massa e seus custos exorbitantes pelas que as empresas cobram por sua fabricação (PENÃ BENÍTEZ P, GARCÍA-SANTOS A. (2016).

4.3. Apresentações do grafeno

A ligação do grafeno com outras substâncias devem levar em conta os vários aspectos deste material, e conhecer suas diversas propriedades na junção desde nanocomposto, por exemplo o óxido de zinco e de prata.

Há várias formas de produzir e extrair este produto, de acordo com a finalidade e aplicabilidade que se deseja. Dentre as tecnologias as que mais se destacam são:

são: redução térmica ou química, esfoliação mecânica, colagem anódica e clivagem ultrassônica.

Diferentes apresentações do nanocomposto são importantes para conferir propriedades distintas a depender de fatores como: associação do grafeno com outros compostos como o óxido de zinco e de prata; tamanho do composto, entre outras condições. A partir da concepção do material juntamente ao desenvolvimento científico, diversos métodos para produção e extração foram desenvolvidos e são continuamente aperfeiçoados. Em função da qualidade do produto desejado e da aplicação a que se destina, um ou mais métodos podem ser utilizados. Alguns dos métodos aplicados são: redução térmica ou química, esfoliação mecânica, colagem anódica e clivagem ultrassônica.

As associações mais frequentes foram entre o oxido de grafeno com os óxidos de prata ou o de zinco (LIRA et al.2021). Isto porque observações revelaram que essas associações apresentam melhores resultados em relação ação antimicrobiana e antifúngica, do que o emprego do óxido de grafeno isolado.

A associação do óxido de grafeno com a nano-prata resulta na eliminação de bactérias, através da destruição de sua membrana celular e do impedimento da sua divisão celular. Já a associação com o oxido de zinco causam a paralisação de proteínas causado ao seu elevado ponto isoelétrico (LIRA et al.2021).

5 USO DO GRAFENO NA ODONTOLOGIA

O grafeno tem muitas probabilidades de uso na odontologia, especialmente na implantodontia e periodontia, por meio de sua combinação com a zircônia nas próteses fixas e em implantes, além de sua utilização do seu oxido nos procedimentos nos casos de periodontia (SHIN HJ.; HONG HS, 2014).

Sua aplicabilidade na produção de próteses e implantes deve-se as suas características relacionadas a sua dureza, leveza e espessura, o que contribuiria para que esses dispositivos adquirissem maior leveza e resistência (YOUNG et al., 2012).

Quanto aos enxertos ósseos, sua biocompatibilidade não produz danos ao organismo, e possibilita a criação dos óssea, e ainda preserva sua durabilidade até a incorporação do enxerto ao organismo, sendo assim um instrumento apropriado para procedimentos de implantes dentários (HUSSEIN et al.,2018).

R WU et al. (2018) também afirmaram que o oxido de grafeno não provocou apoptose, ou seja, a morte celular programada, que é um muito importante para a renovação celular, demonstrando ser biocompatível com bastantes utilizações na área médica. Portanto, todos esses estudos confirmam ser o grafeno com características concretas para servir como suporte de revestimento com aptidão para especificação pró-osteo em implantes e produtos de suporte, por meio de alterações superficiais. Seu revestimento em materiais implantáveis confirmou ser uma prática segura e capaz para aquisição de osteoblastos por meio de células-tronco mesenquimais e pré-osteoblastos. Tanto o grafeno como o óxido de grafeno confirmaram serem aptos como preparatórios para produtos químicos, proteínas e fatores de crescimento em sua superfície para promover a diferenciação celular.

Este material também foi considerado eficaz como substrato para o transporte de nanopartículas de prata. O óxido de grafeno reduzido é eficaz como substrato de liberação gradual de íons de prata na inibição de cárie de esmalte por Streptococcus mutans. A ação inibitória do composto do óxido de grafeno com a prata depende da dose, porém os resultados deste estudo mostram o papel protetor deste composto na progressão da cárie de esmalte (R.WU et al., 2018).

Pesquisadores chineses fizeram um estudo constatou que o óxido de grafeno inibe o desenvolvimento de patógenos responsáveis pela cárie e pela periodontite a partir da investigação de suas propriedades antimicrobianas para mais duas categorias especificas de bactérias orais, além da Streptococcus mutans: Porphyromonas gingivalis e Fusobacterium nucleatum (WADE, W.G, 2013).

Na cavidade bucal as bactérias Streptococcus mutans, Porphyromonas gingivalis e Fusobacterium nucleatum, são responsáveis pela doença da cárie e as doenças periodontais, onde a microbiota bucal se mantém em equilíbrio, em conformidade com aspectos como dieta e hábitos, o hospedeiro fica exposto ao desenvolvimento de efeitos desfavorável, exemplificando: alterações do pH devido a maior produção de ácidos orgânicos. O grafeno e seus nanocompósitos atuam não somente contra uma única bácteria, como ainda nos biofilmes bacterianos (Rosa, V.; Xie, H.; Dubey, N et al., 2016) 22.

De acordo com Ghorbanzadeh R. et al. (2020), o composto óxido de grafeno com a cúrcuma melhorou a potência antimicrobiana de PDI graças a este material com a função de transportador e liberação prolongada de curcumina em comparação

com o composto não fotoativado e redução dos genes que expressam a virulência de E. Faecalis em comparação com NaOCl (Hipoclorito de sódio). Eles sugerem que o óxido de grafeno na terapia fotodinâmica pode ser um bom adjuvante na desinfecção do canal radicular na terapia endodôntica.

Apesar de todos os benefícios citados, cabe ressaltar que ainda há poucos estudos a respeito da segurança e toxicidade do óxido de grafeno.

BHATTACHARYA et al., 2016 advertiram para os poucos estudos durante a produção de compósitos de grafeno. Já os estudos sobre o uso de produções em pequena escala, não há dados concretos que argumentem que sua produção em larga escala é homogênea e sem defeitos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da revisão de literatura de feita, depreende-se repercussões promissoras da utilização do grafeno e seus compostos na área odontológica, principalmente na capacidade na regeneração óssea, bem como a diferenciação e proliferação de células-tronco, propriedades bactericidas, permitir o transporte de fármacos, ter alta condutividade elétrica e térmica e aplicação como revestimento de materiais implantáveis como o titânio, dentre outros, utilizados para implantes dentários. Enfatiza -se somente que os dados sobre sua toxicidade ainda não foram totalmente explicitados e pesquisas sobre essa questão são necessárias.

REFERÊNCIAS

ALBREKTSSON, Tomas O.; JOHANSSON, Carina B.; SENNERBY, Lars. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. **Periodontology 2000**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 58-73, fev. 1994. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00006.x. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9673194/. Acesso em: 11 out. 2023.

ALVES, Oswaldo Luiz. Nanotecnologias: elas já estão entre nós**:.** **Ciência e Cultura**, [S.L.], v. 65, n. 3, p. 22-23, jul. 2013. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.21800/s0009-67252013000300009. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252013000300009. Acesso em: 11 out. 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 10520. Informação e documentação: apresentação de citações em documentos. Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 10719. Apresentação de relatório técnico-científicos. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 14724. Informação e documentação: trabalhos acadêmicos: apresentação. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023. Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6024. Numeração progressiva das seções de um documento- apresentação. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6027. Sumario. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6028. Resumos: apresentação. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: https://www.abnt.org.br/

BRÅNEMARK, P.-I. *et al*. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses: i. experimental studies. **Scandinavian Journal Of Plastic And Reconstructive Surgery**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 81-100, 8 jan. 1969. Bimestral. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.3109/02844316909036699. Disponível em: https://doi.org/10.3109/02844316909036699. Acesso em: 11 out. 2023.

BHATTACHARYA, Kunal *et al*. Biological interactions of carbon-based nanomaterials: from coronation to degradation. **Nanomedicine**: Nanotechnology, Biology and Medicine, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 333-351, fev. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2015.11.011. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26707820/. Acesso em: 11 out. 2023.

BENÍTEZ, P de La Peña; A GARCÍA-SANTOS,. Diseño nanotecnológico de superficies con propiedades antibacterianas: el grafeno. **Revista Ingeniería de Construcción**, [S.L.], v. 31, n. 3, p. 201-207, dez. 2016. Pontificia Universidad Catolica de Chile. http://dx.doi.org/10.4067/s0718-50732016000300006. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-50732016000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 11 out. 2023.

DIAS, Diogo Lopes. "Hibridização do carbono"; Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/quimica/hibridizacao-carbono.htm

DOS SANTOS, Wellington Pinheiro et al. Anais do IV Simpósio de Inovação em Engenharia Biomédica-SABIO 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/348581216_Anais_do_IV_Simposio_de_Inovacao_em_Engenharia_Biomedica_-_SABIO_2020

ECKERT, Steven E.; KOKA, Sreenivas. Osseointegrated Dental Implants. **The Bionic Human**, [S.L.], p. 603-618, 2006. Humana Press. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59259-975-2_45. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-975-2_45. Acesso em: 11 out. 2023.

MALTA, André Farias de Oliveira *et al*. Graphene Oxide Applications in Dentistry: integrative literature review. **Journal Of Health Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 376-381, 20 dez. 2019. Editora e Distribuidora Educacional. http://dx.doi.org/10.17921/2447-8938.2019v21n4p376-81. Disponível em: https://journalhealthscience.pgsskroton.com.br/article/view/6417. Acesso em: 11 out. 2023.

HOFMANN, Alexander *et al*. Autologous Iliac Bone Graft Compared with Biphasic Hydroxyapatite and Calcium Sulfate Cement for the Treatment of Bone Defects in Tibial Plateau Fractures. **Journal Of Bone And Joint Surgery**, [S.L.], v. 102, n. 3, p. 179-193, 6 dez. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.19.00680. Disponível em: https://journals.lww.com/jbjsjournal/fulltext/2020/02050/autologous_iliac_bone_graft_compared_with_biphasic.1.aspx. Acesso em: 11 out. 2023.

HUANG, Xin *et al*. Current Trends in Research on Bone Regeneration: a bibliometric analysis. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2020, p. 1-12, 27 maio 2020. Hindawi Limited. http://dx.doi.org/10.1155/2020/8787394. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2020/8787394/. Acesso em: 11 out. 2023.

HUSSEIN, Kamal Hany *et al*. Ultrasonicated graphene oxide enhances bone and skin wound regeneration. **Materials Science And Engineering**: C, [S.L.], v. 94, p. 484-492, jan. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2018.09.051. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493118303461?via%3Dihub. Acesso em: 11 out. 2023.

LIRA, Juliana Sabio *et al*. Inovações tecnológicas no período pós-pandemia: uma análise da propriedade antimicrobiana do grafeno. **Revista de Medicina**, [S.L.], v. 100, n. 5, p. 486-493, 10 dez. 2021. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i5p486-493. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/183690. Acesso em: 11 out. 2023.

MALTA, André Farias de Oliveira *et al*. Graphene Oxide Applications in Dentistry: integrative literature review. **Journal Of Health Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 376-381, 20 dez. 2019. Editora e Distribuidora Educacional. http://dx.doi.org/10.17921/2447-8938.2019v21n4p376-81. Disponível em: file:///C:/Users/danie/Downloads/0.pdf. Acesso em: 11 out. 2023.

NOVOSELOV, Kostya S. et al. Room-temperature electric field effect and carrier-type inversion in graphene films. **arXiv preprint cond-mat/0410631**, 2004.
[cond-mat/0410631] Room-temperature electric field effect and carrier-type inversion in graphene films (harvard.edu)

NOVOSELOV, K. S. *et al*. A roadmap for graphene. **Nature**, [S.L.], v. 490, n. 7419, p. 192-200, out. 2012. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/nature11458. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nature11458. Acesso em: 11 out. 2023.

PEREIRA, Francisco Claudece *et al*. Aplicações de nanoeletrodos como sensores na Química Analítica. **Química Nova**, [S.L.], v. 29, n. 5, p. 1054-1060, out. 2006. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422006000500027. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/BcK3hVWXXBFFXq8zX3LSNBL/?lang=pt. Acesso em: 11 out. 2023.

ROMERO IZQUIERDO, Amaya et al. Different strategies to simultaneously N- doping and reduce graphene oxide for electrocatalytic applications. 2020.
Disponível em: http://hdl.handle.net/10578/29841

ROSA, Vinicius *et al*. Graphene oxide-based substrate: physical and surface characterization, cytocompatibility and differentiation potential of dental pulp stem cells. **Dental Materials**, [S.L.], v. 32, n. 8, p. 1019-1025, ago. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2016.05.008. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0109564116300550?via%3Dihub. Acesso em: 11 out. 2023.

RUGGIERO, Giovanni. Grafeno Propriedades e aplicações em Medicina Dentária conservadora. 2020. Disponível em: http://hdl.handle.net/20.500.11816/3490

SHIN, Jung-Hoo; HONG, Seong-Hyeon. Fabrication and properties of reduced graphene oxide reinforced yttria-stabilized zirconia composite ceramics. **Journal Of The European Ceramic Society**, [S.L.], v. 34, n. 5, p. 1297-1302, maio 2014. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2013.11.034. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955221913005530?via%3Dihub. Acesso em: 11 out. 2023.

WADE, William G.. The oral microbiome in health and disease. **Pharmacological Research**, [S.L.], v. 69, n. 1, p. 137-143, mar. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23201354/. Acesso em: 11 out. 2023.

SHIN, Jung-Hoo; HONG, Seong-Hyeon. Fabrication and properties of reduced graphene oxide reinforced yttria-stabilized zirconia composite ceramics. **Journal Of The European Ceramic Society**, [S.L.], v. 34, n. 5, p. 1297-1302, maio 2014. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2013.11.034. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955221913005530?via%3Dihub. Acesso em: 11 out. 2023.

YOUNG, Robert J. *et al*. The mechanics of graphene nanocomposites: a review. **Composites Science And Technology**, [S.L.], v. 72, n. 12, p. 1459-1476, jul. 2012. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.compscitech.2012.05.005. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0266353812001789?via%3Dihub. Acesso em: 11 out. 2023.