

Nano recubrimiento de óxido de grafeno sobre aditamentos protésicos de titanio[◇]

Graphene oxide nano coating on titanium prosthetic abutments

Noemy Celeste Chávez Martínez,* Víctor Martínez Aguilar,** Israel Alfonso Núñez Tapia,*** Rafael Álvarez Chimal,* Febe Carolina Vázquez Vázquez*[♠]

ABSTRACT: To achieve greater survival of dental implants, a solid integration of the soft tissues in the transmucosal region with the prosthetic abutments is important. The objective of the study was to evaluate whether titanium abutment surfaces coated with graphene oxide improved cell adhesion. It has been shown that graphene oxide promotes the integration and stability of the cells that make up peri-implant soft tissues, increasing the biocompatibility, cell adhesion and antibacterial properties of titanium. In this study, the surfaces of anodized titanium pillars from the Nobel Biocare company were coated by immersion in a suspension of graphene oxide with water; they were subsequently placed in a muffle at 180 °C for 2 hours to fix and dry the coating. The graphene oxide film was characterized by scanning electron microscopy, X-ray scattering spectroscopy (EDS), and elemental mapping. Finally, anodized titanium prosthetic abutments with or without graphene oxide coating were evaluated by adhesion tests. Scanning electron microscopy allowed us to observe the layers of graphene oxide deposited on the surface of the pillar, mapping verified the presence of carbon on the entire surface and EDS the presence of carbon and titanium. Biological assays demonstrated a significant increase in cell adhesion on graphene oxide-coated titanium pillars compared to their uncoated counterparts. These results allow us to conclude that the surfaces of the anodized titanium pillars were successfully coated with graphene oxide and that this coating had a favorable influence on cell adhesion.

KEYWORDS: dental implant abutment, graphene oxide, cell adhesion, anodized titanium.

RESUMEN: Para lograr una mayor supervivencia de los implantes dentales, es importante una sólida integración de los tejidos blandos en la región transmucosa con los pilares protésicos. El objetivo de este estudio fue evaluar si las superficies del pilar de titanio recubiertas con óxido de grafeno mejoraban la adhesión celular. Se ha demostrado que el óxido de grafeno favorece la integración y estabilidad de las células que componen los tejidos blandos periimplantarios, aumentando la biocompatibilidad, adhesión celular y propiedades antibacterianas del titanio. En este estudio se recubrieron las superficies de pilares de titanio anodizados de la empresa Nobel Biocare, mediante inmersión en una suspensión de óxido de grafeno con agua; posterior-

Recibido: 10 de abril, 2024. Aceptado: 30 de mayo, 2024. Publicado: 10 de septiembre, 2024.

[◇] Agradecemos a los proyectos: DGAPA-PAPITT IA203522 y IN208324.

* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Investigación en Materiales Dentales y Biomateriales.

** Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Odontología.

*** Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigación en Materiales, Laboratorio de Biomateriales.

• Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos Dentales y Biomateriales.

[♠] Autora de correspondencia: fcarolina.vazquez@gmail.com



mente, se colocaron en una mufla a 180 °C durante 2 horas para fijar y secar el recubrimiento. Se caracterizó la película de óxido de grafeno mediante microscopía electrónica de barrido, espectroscopía por dispersión de rayos X (EDS) y mapeo elemental. Finalmente, se evaluaron los pilares protésicos de titanio anodizado con o sin recubrimiento de óxido de grafeno mediante ensayos de adhesión. La microscopía electrónica de barrido permitió observar las capas de óxido de grafeno depositadas sobre la superficie del pilar, el mapeo comprobó la presencia del carbono en toda la superficie y el EDS la presencia de carbono y titanio. Los ensayos biológicos demostraron un incremento significativo en la adhesión celular en los pilares de titanio recubierto con óxido de grafeno en comparación con sus contrapartes sin recubrir. Estos resultados permiten concluir que se lograron recubrir con éxito las superficies de los pilares de titanio anodizado con óxido de grafeno y que este recubrimiento tuvo una influencia favorable en la adhesión celular.

PALABRAS CLAVE: pilar de implante dental, óxido de grafeno, adhesión celular, titanio anodizado.

Introducción

El grafeno y sus derivados, como el óxido de grafeno (OG), son materiales prometedores para su uso en el área de la salud, especialmente en la odontología (Bonilla-Represa *et al.*, 2020). El OG, derivado de la oxidación del grafeno, se caracteriza por su espesor de aproximadamente 1 nm y longitud de 400-500 nm (Li *et al.*, 2022). Este compuesto anfílico contiene grupos epoxi, hidroxilo en los grupos basales y ácido carboxílico en los bordes, otorgándole una alta funcionalización y la capacidad de unirse a diferentes tipos de moléculas, especialmente biomoléculas (Lee *et al.*, 2011).

Actualmente, se han hecho estudios sobre el uso del OG sobre la superficie de los implantes de Ti pues cuenta con excelentes propiedades físicas, químicas, es biocompatible, tiene actividad de diferenciación celular y presenta efectos antibacterianos (Srimaneepong *et al.*, 2022; Williams *et al.*, 2023). Se ha demostrado que el OG puede favorecer la proliferación de células troncales, la adhesión celular (Lee *et al.*, 2011) y promover la formación de inserción periodontal con baja citotoxicidad (Kawamoto *et al.*, 2018). Lo cual ha llevado a identificar y desarrollar diferentes formas de deposición de grafeno sobre la superficie de Ti de los implantes dentales, siendo una de las más usadas el *dip-coating*, técnica de recubrimiento por inmersión o capilaridad, en donde el sustrato se sumerge en una dispersión de OG y, posteriormente, se somete a 180 °C para su secado y fijación (Tang y Yan, 2017; Inchingolo *et al.*, 2023).

A pesar de que el Ti es el material preferido para los componentes transmucosos debido a su respuesta tisular favorable, un análisis de 11 estudios en una revisión sistemática reveló que, en un periodo de 18 años, la mucositis perimplantaria tenía una incidencia acumulada del 43%, mientras que la perimplantitis alcanzó el 22% (Derks y Tomasi, 2015), por lo tanto, asegurar una sólida y estable integración en la región transmucosa se convierte en un elemento esencial para preservar la salud y la funcionalidad a largo plazo de los implantes dentales (Ivanovski y Lee, 2018).

Aunque el tejido blando perimplantario comparte ciertas similitudes en términos de morfología y estructura con el tejido periodontal natural, existen diferencias sustanciales en varios aspectos. Estas diferencias incluyen la falta

de un ligamento periodontal, la ausencia de cemento alrededor de los implantes dentales, la orientación diferencial de las fibras de colágeno, así como variaciones en el sistema inmunológico y la vascularización (Zheng *et al.*, 2021). Estas distinciones ejercen un impacto significativo en el proceso de integración del tejido blando con la superficie del implante.

Con el propósito de afrontar este desafío, han emergido en el mercado pilares estéticos multiposición caracterizados por su diseño innovador, estos componentes han sido concebidos con el objetivo de lograr un sólido sellado biológico y fomentar un entorno adecuado para el tejido perimplantario (Andrukhov *et al.*, 2020).

Se han desarrollado de manera extensa técnicas para modificar y optimizar la superficie de los implantes y pilares con el fin de influir en el comportamiento de los fibroblastos y las células epiteliales, así como en la orientación de las fibras de colágeno (Deng *et al.*, 2022).

Una de estas técnicas es la anodización producida por una superficie que es más lisa, no porosa y nanoestructurada, con propiedades químicas y una topografía diseñada específicamente para estimular la adhesión del tejido blando (Mussano *et al.*, 2018). Estudios recientes *in vitro* han sugerido el favorecer las superficies anodizadas el crecimiento inicial de fibroblastos y preosteoblastos, así como la adhesión de células epiteliales y fibroblastos (Teng *et al.*, 2018).

El proceso de anodización es una técnica electroquímica en la cual se forma una fina película de óxido de forma controlada, esta capa anódica es una parte integral del metal y puede tener un espesor de hasta 100 micrómetros, convirtiéndola en una medida altamente efectiva en términos de protección. Los pilares con superficies anodizadas y nanoestructuradas no han mostrado un efecto significativo en la colonización bacteriana ni en la actividad proteolítica en comparación con las superficies de Ti mecanizadas convencionales (Hall *et al.*, 2019).

El Ti es el material más utilizado, sin embargo, tiene una superficie relativamente inerte la cual limita su interacción con las células y los tejidos circundantes, por estas razones, se han propuesto diferentes estrategias para modificar la superficie del Ti y mejorar sus características biológicas. Una de las opciones más prometedoras es el uso del OG por su alta resistencia, su mayor solubilidad en agua y su mayor reactividad química (Liu, Y. *et al.*, 2016).

El sellado tisular alrededor de los implantes de Ti se obtiene principalmente por una “adaptación” física de la mucosa perimplantaria, más que por la “integración” biológica alrededor del tejido natural, formando una barrera eficaz para proteger las estructuras subyacentes (Guo *et al.*, 2021).

El sellado biológico alrededor de los aditamentos sobre implantes dentales es importante porque protegen el hueso y el implante de la contaminación bacteriana y la inflamación, ayuda a mantener la estabilidad del nivel óseo perimplantario y a prevenir la pérdida ósea y el fracaso del implante. Este sellado puede verse afectado por varios factores, como el material, la topografía y la química de la superficie del aditamento, el tipo de conexión entre el implante y el aditamento, y la calidad y cantidad de tejido blando perimplantario.

El recubrimiento de superficies de Ti con OG ofrece una serie de beneficios importantes en diversas aplicaciones, desde mejorar la resistencia mecánica y a la corrosión porque el OG forma una capa protectora sobre la superficie del titanio, ayudando a prevenir la corrosión y el desgaste, aumentando la vida útil del material (Wan *et al.*, 2022; Liu, J. *et al.*, 2019). Aunado a las propiedades biológicas, como antibacterianas o respuesta celular, las cuales favorecerían su aplicación clínica (Kwak *et al.*, 2022).

Por lo anterior, el objetivo de esta investigación es evaluar el efecto del tratamiento de superficie de aditamentos protésicos de Ti con OG sobre la integración y la estabilidad de las células que conforman los tejidos blandos perimplantarios. Se espera el aumento de la biocompatibilidad y adhesión celular en esta modificación superficial, lo cual se traducirá en una mayor supervivencia y éxito de los implantes dentales.

Materiales y métodos

El óxido de grafeno (OG) fue comprado en Sigma-Aldrich 2mg/mL en dispersión de agua. Lote 763705-25ML.

Muestras:

Se adquirieron por donación de la compañía Nobel Biocare 12 aditamentos protésicos de Ti anodizado On1 Base Xreal™ Conical Connection 1.75 mm. Las 12 muestras de aditamentos protésicos se separaron en 2 grupos: 6 muestras de aditamento protésico de Ti anodizados tratadas con OG (Ti-An-OG) y 6 muestras de aditamentos protésico de Ti anodizados no tratadas con OG (Ti-An).

Recubrimiento:

La superficie de los aditamentos protésicos anodizados se recubrió por medio de inmersión o *dip-coating* en una disolución de OG en agua durante 4 horas; se retiraron y secaron en un horno a 180 °C durante 2 horas.

Caracterización:

Se caracterizó la película de OG sobre los aditamentos por medio de microscopía electrónica de barrido usando un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo marca JEOL, modelo JSM7800F y resolución de 0.7 nm, usando electrones secundarios para la toma de la muestra y equipado con el detector de rayos X, para el análisis por espectroscopía por dispersión de rayos X-(EDS).

Para confirmar el recubrimiento se hizo un mapeo elemental para identificar la ubicación del carbono en el aditamento, principal constituyente del OG.

Ensayo de viabilidad celular

Se evaluó la adhesión celular por el ensayo WST-1 de los aditamentos protésicos de Ti anodizados con y sin recubrimiento de OG.

Para el estudio se usaron fibroblastos gingivales humanos (ATCC PCS-201-018) y se colocaron a una concentración de 1×10^4 células/ml sobre los aditamentos por triplicado por 24 y 48 horas. Este ensayo se basa en la capacidad de la *succinato-tetrazolio* reductasa mitocondrial de las células vivas para reducir la sal del WST-1 y producir el compuesto formazán. La concentración de formazán es directamente proporcional al número de células metabólicamente activas. Las células sembradas se incubaron con 400 μ L de medio de cultivo fresco y 40 μ L del reactivo WST-1 durante 4 horas 37 °C. Posteriormente, se retiraron 200 μ L del sobrenadante, y la absorbancia se midió a 545 nm con un lector de placas (ChroMate, Awareness Technology).

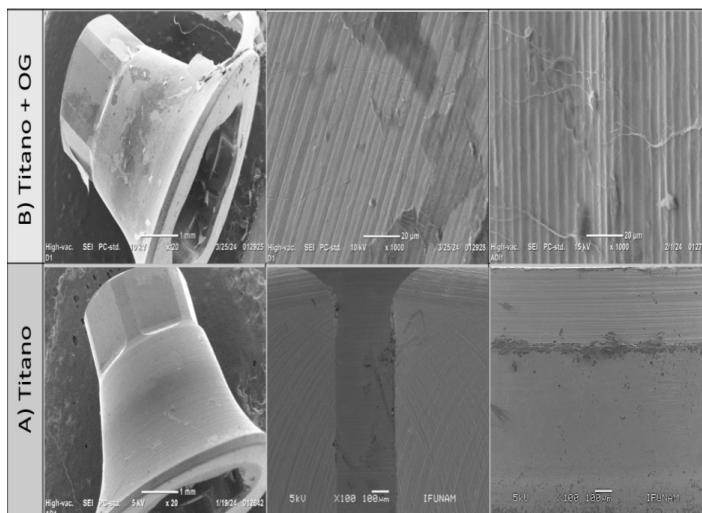
Resultado y discusión

En las imágenes de microscopía electrónica (figuras 1, A y B), podemos observar el aditamento protésico de titanio anodizado en la figura 1A, y en la figura 1B, observar el aditamento protésico de titanio anodizado y recubierto con OG a diferentes ampliificaciones.

En el aditamento sin recubrimiento se observa una superficie más lisa en comparación con la muestra recubierta donde se observa más rugosa por la presencia del OG.

Entre los diversos métodos disponibles para realizar la deposición de líquidos sobre grandes superficies, *dip-coating* es uno de los más usados. El método es sencillo y ofrece un excelente control del espesor final, permitiendo

FIGURA 1. A) Aditamento protésico de titanio. B) Aditamento protésico de titanio con una capa de recubrimiento de óxido de grafeno (OG) bajo microscopio electrónico de barrido de sobremesa JCM-6000 a 5 volts.



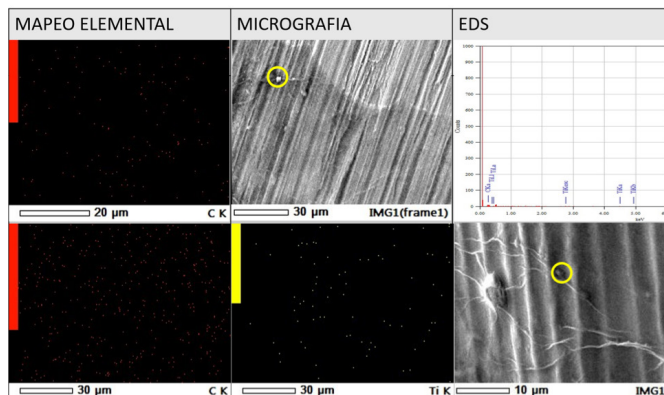
Fuente: Elaboración de los autores.

un recubrimiento más homogéneo. Las condiciones de procesamiento también pueden adaptarse para la deposición de todo tipo de materiales, incluyendo polímeros, cerámicos, biomoléculas y todo tipo de nanomateriales como en este proyecto en el cual se usó OG (Ceratti *et al.*, 2015).

Los resultados coinciden con otras investigaciones donde lograron recubrir homogéneamente superficies con OG usando la metodología *dip-coating* (Jeon *et al.*, 2014; Murugesan *et al.*, 2023; Song *et al.*, 2019).

En la figura 2 (A y B) se puede observar, por medio del mapeo elemental, que prácticamente hay presencia de C en toda la superficie y con el análisis de EDS se comprobó la presencia de Ti y C.

FIGURA 2. Mapeo elemental y EDS para determinar la presencia de grafeno, los puntos rojos indican la de grafeno y los círculos amarillos señalan las zonas del mapeo sobre la superficie del aditamento.

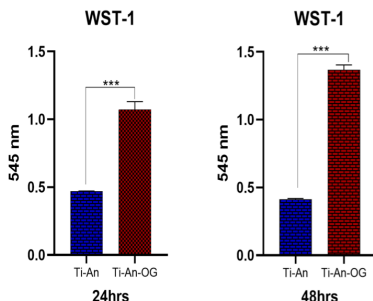


Fuente: Elaboración de los autores.

En la figura 3A se observan los resultados obtenidos en la evaluación de adhesión celular sobre los aditamentos protésicos anodizados con y sin recubrimiento de OG, resultado estadísticamente significativo en la adhesión celular observando un incremento de esta propiedad en los aditamentos recubiertos con OG, y la figura 3B muestra una microfotografía de las células adheridas sobre la superficie del aditamento, estos resultados son consistentes con otras publicaciones donde se observó una viabilidad significativa, sin respuesta citotóxica en células troncales derivadas de pulpa dental, de implantes dentales recubiertos con OG (Di Carlo *et al.*, 2020), inclusive en otras superficies recubiertas con OG, se observó un incremento en la viabilidad celular (Park *et al.*, 2022).

Recubrir aditamentos dentales con OG puede ofrecer una serie de beneficios específicos para la odontología y la implantología dental. Desde mejorar su biocompatibilidad, reduciendo el riesgo de rechazo del cuerpo o un proceso inflamatorio (Huang *et al.*, 2022) y promover una mejor integración con el tejido circundante (Kwak *et al.*, 2022).

FIGURA 3. Evaluación de la adhesión celular sobre la superficie del aditamento protésico de titanio y sobre el aditamento con óxido de grafeno a los dos tiempos de experimentación, 24 y 48 horas.



*** $p < 0.001$.

Fuente: Elaboración de los autores.

Al recubrir los aditamentos dentales con OG, se mejora la osteointegración al proporcionar una superficie favorecedora a la adhesión celular y el crecimiento óseo, como se demostró en este estudio, lo cual resulta en una mejor estabilidad y durabilidad del tratamiento.

Aunado a esto, las propiedades antibacterianas del OG ayudarían a prevenir infecciones asociadas con aditamentos dentales e implantes, al reducir la carga bacteriana en la superficie, disminuir el riesgo de complicaciones postoperatorias, y así, aumentar el éxito del tratamiento (Wang *et al.*, 2023; Akshaya *et al.*, 2022).

Los resultados permiten dar una idea del potencial del OG para favorecer la biocompatibilidad, viabilidad celular en superficies recubiertas con ese material, y, en el caso específico de la odontología y los implantes, aumentar la durabilidad y la probabilidad de éxito de los tratamientos (Di Carlo *et al.*, 2020).

Conclusión

Con los resultados obtenidos se puede concluir que se lograron recubrir con éxito las superficies de los pilares de titanio anodizado con óxido de grafeno, demostrado por las imágenes de microscopía electrónica, mapeo elemental y EDS. El recubrimiento favoreció la adhesión celular, lo cual aumentaría la probabilidad de supervivencia de los implantes dentales, logrando una sólida integración de los tejidos blandos en la región transmucosa con los pilares protésicos.

Contribución de autorías

Noemy Celeste Chávez Martínez: participó en la generación de los datos del estudio y aprobó la versión final de este trabajo:

Febe Carolina Vázquez Vázquez: concibió el estudio y revisó los datos brutos pertinentes en los cuales se basan los resultados y conclusiones de este estudio y aprobó la versión final de este trabajo.

Rafael Álvarez Chimal: participó en la redacción del artículo, interpretación de los datos y aprobación de la versión final del mismo:

Víctor Martínez Aguilar: participó interpretando todos los datos y aprobó la versión final de este trabajo:

Conflictos de intereses. Los autores declaran no tener potenciales conflictos de intereses con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

Referencias

- Akshaya, S., Praveen Kumar Rowlo, Amey Dukle y A. Joseph Nathanael. (2022). Antibacterial coatings for titanium implants: recent trends and future perspectives. *Antibiotics*, 11(12): 1719. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121719>.
- Andrukhov, Oleh, Christian Behm, Alice Blufstein, Christian Wehner, Johannes Gahn, Benjamin Pippenger, Raphael Wagner y Xiaohui Rausch-Fan. (2020). Effect of implant surface material and roughness to the susceptibility of primary gingival fibroblasts to inflammatory stimuli. *Dental Materials*, 36(6): e194-205. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.04.003>.
- Bonilla-Represa, Victoria, Camilo Abalos-Labruzzi, Manuela Herrera-Martínez y M. Olga Guerrero-Pérez. (2020). Nanomaterials in dentistry: state of the art and future challenges. *Nanomaterials*, 10(9): 1770. <https://doi.org/10.3390/nano10091770>.
- Carlo, Roberta Di, Antonello Di Crescenzo, Serena Pilato, Alessia Ventrella, Adriano Piattelli, Lucia Recinella, Annalisa Chiavaroli *et al.* (2020). Osteoblastic differentiation on graphene oxide-functionalized titanium surfaces: an *in vitro* study. *Nanomaterials*, 10(4): 654. <https://doi.org/10.3390/nano10040654>.
- Ceratti, Davide. R., Benjamin Louis, Xavier Paquez, Marco Faustini y David Grosso. (2015). A new dip coating method to obtain large-surface coatings with a minimum of solution. *Advanced Materials*, 27(34): 4958-62. <https://doi.org/10.1002/adma.201502518>.
- Deng, Zhaoming, Jun Liang, Na Fang y Xiangwei Li. (2022). Integration of collagen fibers in connective tissue with dental implant in the transmucosal region. *International Journal of Biological Macromolecules*, 208(mayo): 833-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.195>.
- Derks, Jan y Cristiano Tomasi. (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(S16). <https://doi.org/10.1111/jcpe.12334>.
- Guo, Tianqi, Karan Gulati, Himanshu Arora, Pingping Han, Benjamin Fournier y Sašo Ivanovski. (2021). Orchestrating soft tissue integration at the transmucosal region of titanium implants. *Acta Biomaterialia*, 124(abril): 33-49. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.01.001>.
- Hall, Jan, Jessica Neilands, Julia R. Davies, Annika Ekestubbe y Bertil Friberg. (2019). A randomized, controlled, clinical study on a new titanium oxide abutment surface for improved healing and soft tissue health. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(S1): 55-68. <https://doi.org/10.1111/cid.12749>.

- Huang, Minjie, Minhui Xiao, Jie Dong, Yee Huang, Haiyan Sun y Deqian Wang. (2022). Synergistic anti-inflammatory effects of graphene oxide quantum dots and trans-10-hydroxy-2-decenoic acid on LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells. *Biomaterials Advances*, 136(mayo): 212774. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.212774>.
- Inchingolo, Angelo Michele, Giuseppina Malcangi, Alessio Danilo Inchingolo, Antonio Mancini, Giulia Palmieri, Chiara Di Pede, Fabio Piras, Francesco Inchingolo, Gianna Dipalma y Assunta Patano. (2023). Potential of graphene-functionalized titanium surfaces for dental implantology: systematic review. *Coatings*, 13(4): 725. <https://doi.org/10.3390/coatings13040725>.
- Ivanovski, Saso y Ryan Lee. (2018). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, 76(1): 116-30. <https://doi.org/10.1111/prd.12150>.
- Jeon, Hong Goo, Yoon Ho Huh, Soo Hong Yun, Ki Woong Kim, Sun Sook Lee, Jong-sun Lim, Ki-Seok An y Byoungchoo Park. (2014). Improved homogeneity and surface coverage of graphene oxide layers fabricated by horizontal-dip-coating for solution-processable organic semiconducting devices. *Journal of Materials Chemistry C*, 2(14): 2622. <https://doi.org/10.1039/c3tc31933d>.
- Kawamoto, Kohei, Hirofumi Miyaji, Erika Nishida, Saori Miyata, Akihito Kato, Akito Tateyama, Tomokazu Furihata, Kanako Shitomi, Toshihiko Iwanaga y Tsutomu Sugaya. (2018). Characterization and evaluation of graphene oxide scaffold for periodontal wound healing of class II furcation defects in dog. *International Journal of Nanomedicine*, 13(abril): 2365-76. <https://doi.org/10.2147/IJN.S163206>.
- Kwak, Jeong Min, Jungho Kim, Chung-Sung Lee, Il-Soo Park, Min Lee, Dal-Hee Min y In-Sung Luke Yeo. (2022). Graphene oxide as a biocompatible and osteoinductive agent to promote implant osseointegration in a rabbit tibia model. *Advanced Materials Interfaces*, 9(28). <https://doi.org/10.1002/admi.202201116>.
- Lee, Wong Cheng, Candy Haley Y. X. Lim, Hui Shi, Lena A. L. Tang, Yu Wang, Chwee Teck Lim y Kian Ping Loh. (2011). Origin of enhanced stem cell growth and differentiation on graphene and graphene oxide. *ACS Nano*, 5(9): 7334-41. <https://doi.org/10.1021/nn202190c>.
- Li, Xiaojing, Xin Liang, Yanhui Wang, Dashan Wang, Minhua Teng, Hao Xu, Baodong Zhao y Lei Han. (2022). Graphene-based nanomaterials for dental applications: principles, current advances and future outlook. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10(marzo). <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.804201>.
- Liu, Jingqi, Ning Hu, Xuyang Liu, Yaolu Liu, Xuwei Lv, Liangxiao Wei y Shoutao Zheng. (2019). Microstructure and mechanical properties of graphene oxide-reinforced titanium matrix composites synthesized by hot-pressed sintering. *Nanoscale Research Letters*, 14(1): 114. <https://doi.org/10.1186/s11671-019-2951-9>.
- Liu, Yunsong, Tong Chen, Feng Du, Ming Gu, Ping Zhang, Xiao Zhang, Jianzhang Liu, Longwei Lv, Chunyang Xiong y Yongsheng Zhou. (2016). Single-layer graphene enhances the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 12(6): 1270-84. <https://doi.org/10.1166/jbn.2016.2254>.

- Murugesan, N., S. Suresh, M. Kandasamy, S. Murugesan, N. Pugazhenthiran, V. Prasanna Venkatesh, B. K. Balachandar, S. Karthick Kumar y M. N. M. Ansari. (2023). Facile dip-coating assisted preparation of reduced graphene oxide-copper oxide nanocomposite thin films on aluminum substrate for solar selective absorber. *Physica B: Condensed Matter*, 669(noviembre): 415288. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2023.415288>.
- Mussano, Federico, Tullio Genova, Marco Laurenti, Elisa Zicola, Luca Munaron, Paola Rivolo, Pietro Mandracci y Stefano Carossa. (2018). Early response of fibroblasts and epithelial cells to pink-shaded anodized dental implant abutments: an *in vitro* study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(3): 571-79. <https://doi.org/10.11607/jomi.6479>.
- Park, Jae-bum, Dan-bi Park, Ji-hoon Lee, Su-jeong Yang, Ji-eun Lee, Jin-Kyung Park, Jeung-Soo Huh y Jeong-Ok Lim. (2022). Application of graphene oxide as a biomaterial for the development of large-area cell culture vessels. *Applied Sciences*, 12(22): 11599. <https://doi.org/10.3390/app122211599>.
- Song, Fei, Fuyou Ke, Huiying Zhang y Huaping Wang. (2019). Preparation of graphene-coated conductive fibers by layer-by-layer assembly of negative and positive charged graphene oxide. *Materials Today: Proceedings*, 16: 1542-47. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.05.338>.
- Srimanepong, Viritpon, Hans Erling Skallevoid, Zohaib Khurshid, Muhammad Sohail Zafar, Dinesh Rokaya y Janak Sapkota. (2022). Graphene for antimicrobial and coating application. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1): 499. <https://doi.org/10.3390/ijms23010499>.
- Tang, Xiaoning y Xiong Yan. (2017). Dip-coating for fibrous materials: mechanism, methods and applications. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 81(2): 378-404. <https://doi.org/10.1007/s10971-016-4197-7>.
- Teng, F., H. Chen, Y. Xu, Y. Liu y G. Ou. (2018). Polydopamine deposition with anodic oxidation for better connective tissue attachment to transmucosal implants. *Journal of Periodontal Research*, 53(2): 222-31. <https://doi.org/10.1111/jre.12509>.
- Wan, Zhaomei, Jiuxiao Li, Dongye Yang y Shuluo Hou. (2022). Microstructural and mechanical properties characterization of graphene oxide-reinforced ti-matrix composites. *Coatings*, 12(2): 120. <https://doi.org/10.3390/coatings12020120>.
- Wang, Xing, Weilong Diwu, Jianbin Guo, Ming Yan, Wenrui Ma, Min Yang, Long Bi y Yisheng Han. (2023). Enhancement of antibacterial properties and biocompatibility of Ti6Al4V by graphene oxide/strontium nanocomposite electrodepositing. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 665(julio): 35-44. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.05.002>.
- Williams, A. G., E. Moore, A. Thomas y J. A. Johnson. (2023). Graphene-based materials in dental applications: antibacterial, biocompatible y bone regenerative properties. *International Journal of Biomaterials*, 2023(febrero): 1-18. Alexander Seifalian (ed.). <https://doi.org/10.1155/2023/8803283>.
- Zheng, Zheng, Xiaogang Ao, Peng Xie, Fan Jiang y Wenchuan Chen. (2021). The biological width around implant. *Journal of Prosthodontic Research*, 65(1): 11-18. https://doi.org/10.2186/jpr.JPOR_2019_356.