



# Aydın Dental Journal

Journal homepage: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/adj>  
DOI: 10.17932/IAU.DENTAL.2015.009/dental\_v011i3006



**Endodontide Yıkama Solüsyonu Olarak Bazı  
Antioksidanların Kullanımının Bağlanma Dayanımı  
Üzerine Etkisi**

**The Effect of the Use of Some Antioxidants as  
Irrigation Solutions in Endodontics on Bond  
Strength**

**Bilge Erdoğan<sup>1\*</sup>, Ayça Yılmaz<sup>2</sup>**

## ÖZET

Mikroorganizmalar ve yan ürünleri pulpa ve periradiküler patolojide kritik rol oynar. Kanal tedavisinin temel amaçlarından biri kanal sisteminin dezenfekte edilmesidir. Bu amaçla mekanik temizlik yapılırken kimyasal irigasyon solüsyonları, çeşitli yıkama protokolleriyle kullanılmaktadır. Bu derlemede en yaygın kullanılan solüsyonlara ek olarak antioksidan kullanımı ele alınmıştır. Antioksidanların bilinen en önemli etkisi, serbest radikallerin zararlı etkilerini nötralize etmeleridir. Rutin olmasa da endodontide ve adeziv işlemlerde antioksidanların uygulanması yaygınlaşmaya başlamış ve bu ürünlerin etkin kullanımını belirlemek için çalışmalar yapılmaktadır. Bu derlemenin amacı antioksidanlar ve endodontideki potansiyel rolleri hakkında bilgi sunmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** *Alfa-Tokoferol, Antioksidanlar, İrigasyon, Proantosiyanidin, Sodyum Askorbat*

## ABSTRACT

Microorganisms and their byproducts play a critical role in the development of pulp and periradicular diseases. The primary goal of root canal treatment is to effectively disinfect the canal system. This is achieved through the use of chemical irrigation solutions in conjunction with mechanical cleaning techniques. This review paper explores the use of antioxidants alongside conventional irrigation solutions in endodontic treatments. The aim is to provide comprehensive information on antioxidants and their potential applications in endodontics. Antioxidants are well-known for their ability to neutralize free radicals, reducing oxidative stress and its associated damage. Although not traditionally common in endodontics, the use of antioxidants has gained traction, with ongoing research investigating their effectiveness in root canal treatments and adhesive procedures. This paper focuses on the latest techniques and methodologies involving antioxidants in root canal therapy, highlighting their potential benefits and applications in improving treatment outcomes.

**Keywords:** *Alpha-Tocopherol, Antioxidants, Irrigation, Proanthocyanidin, Sodium Ascorbate*

<sup>1</sup>Dt. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

<sup>2</sup>Doç.Dr. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

\*Sorumlu Yazar: Bilge Erdoğan, E-Posta: [dtbilgeerdogan@gmail.com](mailto:dtbilgeerdogan@gmail.com), ORCID: 0000-0002-6030-3092, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,

## Giriş

Apikal periodontitis (AP), pulpa hastalıkları kaynaklı periapikal dokuların lokal inflamasyonudur.<sup>1</sup> Bu inflamasyon, mikrobiyal doku istilası ile konak savunması arasındaki karmaşık etkileşimle tanımlanır.<sup>2</sup> Küresel ölçekte yetişkin nüfusun yarısı, yaşamları boyunca en az bir diş kaynaklı AP yaşamıştır. AP prevalansı %16-86 oranında değişmekte olup yaşla birlikte artmaktadır.<sup>3</sup> Pulpa kaynaklı periapikal lezyonların patogeneğinde mikroorganizmaların rolü kanıtlanmıştır.<sup>4</sup> Bu nedenle kanal tedavisinin amacı, enfeksiyon kontrolüyle apikal periodontitisin önlenmesi veya iyileştirilmesidir.<sup>5</sup> Kanal tedavisi, pulpadaki bakterileri ve yan ürünlerini kök kanal sisteminden uzaklaştırmak, dezenfekte etmek ve kök kanal sisteminin doldurularak sonradan oluşabilecek bakteriyel kolonizasyonu önlemeyi amaçlar. Kök kanal sistemindeki mikroorganizma sayısının azaltılması için çeşitli mekanik temizleme tekniklerinin ve irigasyon solüsyonlarının kullanımı gerekmektedir.

Kanalın mekanik olarak temizlenmesi, özellikle karmaşık anatomiye sahip vakalarda tek başına bakterileri yok etmek için yeterli değildir.<sup>6</sup> Mekanik temizleme sırasında, kanal duvarlarının yaklaşık %35-53'üne dokunulamaz. Ulaşılamamış biyofilm tabakaları ve kanal içinde dezenfekte edilmemiş alanlar kalır.<sup>7</sup> Aksesuar kanallar, ramifikasyonlar, apikal deltalar gibi karmaşık bölgelere yerleşen bakterileri yalnızca mekanik temizlik ile elimine etmek mümkün değildir. Bu nedenle mekanik temizlik sırasında bakterilerin eliminasyonu ve kanal sisteminin dezenfeksiyonu amacıyla irigasyon solüsyonlarının kullanımı gerekmektedir.<sup>8</sup>

İrigasyon solüsyonu olarak en sık asitler (sitrik ve fosforik asit), şelasyon ajanları (EDTA), proteolitik enzimler, alkalin solüsyonları (sodyum hipoklorit, sodyum hidroksid), lokal anestezipler ve distile su kullanılmaktadır.<sup>9</sup> Kök kanal enfeksiyonlarında bakteri ve nekrotik dokuların yok edilmesi için çok sayıda irigasyon ajanı önerilmiştir. Sodyum hipoklorit (NaOCl), endodontide kullanılmaya başlanmasından bu yana irigasyon ajanı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır.<sup>10</sup>

NaOCl, dezenfekte edici bir etkiye sahip olmasının yanı sıra, pulpa artıklarını, dentin ve predentinin organik bileşenlerini çözme yeteneğine de sahiptir. Özellikle nekrotik doku kalıntılarının temizlenmesinde kullanımı büyük önem taşımaktadır.<sup>11</sup> Etilendiamintetraasetik asit (EDTA), sitrik asit, klorheksidin (CHX) gibi diğer ajanlarla

kombine olarak veya tek başına kullanılabilen NaOCl, endodontide en çok kullanılan yıkama solüsyonudur.<sup>12</sup>

## Sodyum Hipoklorit'in Dezavantajları

Endodontide kullanılan en yaygın yıkama solüsyonu olmakla beraber, NaOCl'nin dezavantajlarından biri dentinin organik bileşenlerinden kolajende yapısal değişikliklere neden olmasıdır.<sup>11</sup> Bu durum beraberinde eğilme mukavemetinde ve elastik modülde azalmaya neden olurken dentinin mekanik özellikler için olumsuz yönde etki eder.<sup>13</sup>

Dentinin %20'lik hacmini organik matriks oluşturur.<sup>14</sup> Organik matriks, dokunun mekanik özelliklerinde önemli rol oynayan Tip I kolajen ve proteoglikanlardan oluşur.<sup>14</sup> Tip I kolajen matriks, peritübüler dentin çevresinde fibriler bir ağ yapısındadır. Proteoglikanlar bir veya daha fazla glikozaminoglikan zincirine bağlanır ve su yüzdesinin, intratübüler geçirgenliğin düzenlenmesinden sorumludur.<sup>15</sup> Bu nedenle, NaOCl'nin organik matriks üzerindeki zararlı etkileri, dentin hasarına, stres birikim noktalarının artmasına ve kök kanalı boyunca çatlağın ilerlemesine neden olabilir. Bütün bu sonuçlarla da dişin kırılma mukavemetini azaltır.<sup>16</sup> Bununla birlikte, NaOCl'nin spesifik olmayan proteolitik etkisi, dentinin inorganik elementleri üzerinde de etkiye sahiptir ve bu da mekanik özellikleri olumsuz yönde etkiler.<sup>16</sup>

Sonuç olarak dentinin organik ve inorganik bileşenlerinin NaOCl tarafından bozulması, sağlıklı dentinin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkiler. Farklı irigasyon protokollerinde dentin yüzeyinde ve özellikle kolajen fibrillerinde oluşan değişiklikler patların dentin yüzeyine bağlanmasını olumsuz yönde etkiler.<sup>17</sup> Bu durumlar göze alındığında hem güçlü antibakteriyel özelliğe sahip hem de dentin kolajenini stabilize etme yeteneğine olan biyoyumlu yardımcı endodontik solüsyonların araştırılması önem kazanmıştır.

Çalışmalar, rezin içerikli patların adezyonunu güçlendirmek için kanalının son yıkama solüsyonu olarak antioksidanlar veya nötralize edici maddelerle yıkanmasının, NaOCl'nin neden olduğu bağlanma mukavemetindeki azalmayı tersine çevirebildiğini göstermiştir.<sup>18</sup>

## Antioksidanlar

Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize etme potansiyeline sahip, serbest radikal oluşumunun farklı aşamalarında reaksiyona girebilen maddelerdir.<sup>19</sup> Bu mekanizmaları sayesinde doku bütünlüğünü korurlar.<sup>20</sup> Antioksidanlar diş

hekimliğinde halihazırda kullanılmaktadır. Öjenol bir antioksidan olarak enzim aktivatörlüğü sayesinde sedatif etkiyle pulpal ağrıda etkilidir. Yine yeşil çayın içindeki bir antioksidan olan epigallokateşin-3-gallat temizleyici etkisi ile de diş çürüğü ve plak oluşumu riski azaltılmaktadır.<sup>21</sup>

### Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar, endojen ve eksojen olmak üzere iki ana grup altında toplanabilir. Endojen ve eksojen antioksidanlar, oksidasyon dengesini serbest radikalleri etkisizleştirerek sağlarlar.<sup>22</sup> Endojen kaynaklı antioksidanlar, enzimatik ve non-enzimatik antioksidanlar olarak iki alt grupta sınıflandırılır.<sup>23</sup> Enzimatik Antioksidanlar: Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), selenyum, katalaz, glutatyon redüktaz (GR), glutatyon transferaz.<sup>22,23</sup>

Enzimatik olmayanlar Antioksidanlar: Bunlar da ayrıca ikiye ayrılırlar.

≠ Besinlerden Elde Edilenler: Alfa tokoferol, β-karoten askorbat, glutatyon, selenyum, proantosiyanidin, yeşil çay, likopen.

≠ Besin Dışı Elde Edilenler: Serüloplazmin, transferrin, ürik asit, peptitler kerozin anserin.

E vitamini, flavonoidler, gallik asit ve türevleri, salisilik asit ve türevleri, klorojenik asit, resveratrol, folat, kurkumin, kafein, antosiyaninler ve tanenler bitki kaynaklarından elde edilen polifenolik doğal antioksidanların örnekleridir.<sup>24</sup> Yüksek aktivite gösteren antioksidanlar melatonin, karotenoidler, retinal, tiyoller, jasmonik asit, ei-kosapentaenoik asit, askopironlar ve allisin gibi fenolik olmayan ikincil metabolitler.<sup>25</sup>

### Diş Hekimliğinde Çalışmalara Konu Olan Antioksidanlar

- Proantosiyanidin
- Sodyum Askorbat
- Alfa-Tokoferol
- Tanık Asit
- Gallik Asit
- Bambu Tuzu
- N-Asetilsistein
- Sodyum Tiyosülfat
- Rosmarinik Asit
- Hesperidin
- Kuersetin.<sup>26-28</sup>

Sodyum askorbat ve proantosiyanidin diş hekimliğinde ve endodontide en sık kullanılan antioksidanlardan bazılarıdır.<sup>29</sup>

### Proantosiyanidin

Proantosiyanidin (PA)'lar, üzüm çekirdeği, kıvılcık, yaban mersini ve çeşitli ağaçların kabuğunda yaygın olarak bulunan flavonoidler olarak bilinen polifenolik bileşikler grubunun bir parçası olan doğal olarak oluşan bitki metabolitleridir.<sup>29</sup>

Üzüm çekirdeği ekstraktından (GSE) elde edilen PA'lar esas olarak %36 oligomerik ve polimerik proantosiyanidinlerden, yani kateşin veya epikateşinden ve <%5 flavan-3-ol monomeriklerden oluşur.<sup>30</sup> Bu bileşik, C4-C8 (veya -C6) bağları yoluyla bağlanan flavan-3-ol alt birimlerinden oluşan bir polifenolik doğal üründür.<sup>31</sup> PA düşük molekül ağırlığına sahiptir ve su, etanol, aseton gibi çözücülerde çözünür.<sup>32</sup> PA'nın, dentin de dahil olmak üzere kolajen bazlı dokuların çapraz bağlantılarını stabilize ettiği ve güçlendirdiği rapor edilmiştir.<sup>33</sup>

Dentindeki Tip I kolajen, sert, güçlü, boşluk doldurucu bir biyomateryal oluşturarak mineralizasyon ve viskoelastisite için iskelet oluşturmada yapısal rol için gereklidir. PA'lar, kolajen biyosentezinin önemli bir adımı olan prolinin hidroksilasyonu yoluyla Tip I kolajen fibrillerinin çapraz bağlanmasını stabilize eder ve güçlendirir. Moleküller arası çapraz bağlanma, kolajen fibrillerinin stabilitesi, gerilme mukavemeti ve viskoelastisitesinin ön şartıdır. Mekanik özellikleri arttırmak ve enzimatik bozulmayı azaltmak için PA gibi çapraz bağlama ajanları ile kolajen fibrillerinin güçlendirilmesi adeziv diş hekimliğinde önemli bir adımdır.<sup>34</sup>

Yapılan çalışmalarda PA açısından zengin üzüm çekirdeği ekstraktının kullanılması, demineralize dentinin ve dentin-rezin ara yüzün mekanik özelliklerini (elastik modül ve gerilme mukavemeti) iyileştirdiği gösterilmiştir.<sup>35</sup> Kakao çekirdeği ekstresi gibi diğer PA açısından zengin maddelerin de enzimatik bozulmayı büyük ölçüde azalttığı, dentin sertliğini arttırdığı ve demineralize dentin oluşumunu azalttığı gösterilmiştir.<sup>34</sup>

Pek çok PA bazlı ekstraktlar ve türevleri mevcuttur. Doğal olarak oluşan kolajen biyodüzenleyicilerin, dentin organik matrisi ile etkileşime girme yeteneğinin daha iyi anlaşılması, kolajenin stabilitesini etkileyebilecek potansiyel tedavilerin belirlenmesi için gereklidir. Özellikle, PA bazlı ajanların mekanik özellikler üzerindeki uzun vadeli etkileri, biyomodifiye dentinin gücünü koruma ve endojen enzimler tarafından bozulmaya karşı hassasiyetini azaltma yeteneği hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

### Sodyum Askorbat

L-askorbik asit (AA), genellikle C vitamini olarak bilinen, beyaz ya da açık sarı renkte, suda çözünen bir vitamindir.<sup>36</sup> Sodyum askorbat (SA), AA'nın bir tuzudur. Hem AA hem de SA antioksidan özelliklere sahiptir.<sup>37</sup> C vitamini ve tuzları toksik değildir ve gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Bu sayede dentin üzerindeki kullanımlarında herhangi bir olumsuz biyolojik etki gözlemlenmemiştir.<sup>38</sup> SA Matriks metalloproteinazların (MMP'ler) güçlü bir inhibitörüdür. Bu nedenle, rezin bazlı materyallerin ve dentin ara yüzündeki uzun sürede oluşacak bozulmalara karşı direnç sağlar.<sup>39</sup>

SA'nın endodontik tedavilerde sodyum hipoklorit ile yıkanan dentin yüzeyleri üzerindeki adeziv rezinin bağlanma gücünü arttırdığı bildirilmiştir.<sup>38,40</sup> Vongphan ve ark.<sup>38</sup> farklı irigasyon solüsyonları ile yıkandıktan sonra total etch adeziv sistemlerinin pulpa odası ve dentin duvarlarında mikrogerilme ve bağlanma mukavemetlerini incelemişler ve SA'nın, NaOCl ile yıkanmış dentininin bağlanma mukavemetini önemli ölçüde arttırdığı sonucuna varmışlardır.

Morris MD ve ark.<sup>40</sup>, %5 NaOCl ve RC-Prep uygulamasının rezin siman C&B Metabond'un bağlanma mukavemeti üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında hem %5 NaOCl'nin hem de RC-Prep'in, rezin-dentin bağ kuvvetlerinde önemli ölçüde ( $p < 0.05$ ) azalmalar gösterdiğini ve bu azalmaların, %10 askorbik asit veya %10 sodyum askorbat uygulanmasıyla tamamen tersine çevrilebileceğini göstermişlerdir. Khoroushi ve ark.<sup>41</sup>, SA solüsyonu ile tedavinin fiber postların dentine bağlanma direncinin arttırdığını belirtmişlerdir. Park ve ark.<sup>42</sup>, intrakoronel beyazlatma sonrası dişlerde kompozit restorasyon mikrosızıntısını azaltmak için sodyum askorbat antioksidan jelinin optimum uygulama süresini araştırmışlardır. Sonuçlarda devital beyazlatma sonrası üç gün boyunca SA jel uygulaması, intrakoronel beyazlatma sonrası kompozit restorasyon mikrosızıntısının azaltılmasında etkili olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan, Stevens ve ark.<sup>43</sup>, %10'luk sodyum askorbatla son yıkaması yapılmış dentinde başlangıçtaki bağ kuvvetinin %50'lik artışın etkili tedaviler için yeterli sonuç olmadığını bildirmişlerdir.

### Alfa-Tokoferol

E vitamini, hücre zarı bütünlüğünü koruyan, yara iyileşme süresini kısaltan, önemli ve etkili yağda çözünen bir antioksidan olarak kabul edilir.<sup>44</sup>

Sasaki ve ark.<sup>45</sup> tarafından yapılan in vitro

çalışmada, %10 karbamid peroksit ile beyazlatma sonrası %10 alfa-tokoferol ve %10 sodyum askorbat içeren antioksidanlara tabi tutulan mine ve dentinin makaslama bağlanma dayanımında artış gözlemlenmiştir. Sonuçlarda %10 alfa-tokoferol çözeltisi ile yapılan antioksidan tedavisinin, beyazlatma sonrası mine üzerindeki oksitleyici etkilerini geri döndüren tek etkili ajan olduğu gösterilmiştir.

Başka bir çalışmada, %10 ve %25'lik sodyum askorbat ve %25'lik alfa-tokoferol çözeltilerinin uygulamasının ardından karbamid peroksitle ağartılmış mine ile kompozit bağlanma dayanımları karşılaştırılmış ve sonuçlarda %10 sodyum askorbat, %25 sodyum askorbat ve %25 alfa-tokoferol çözeltilerinin 10 dakika süreyle uygulanmasının, kompozit rezinin bağlanma dayanımını önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir.<sup>46</sup>

Alfa-tokoferol, oksitlenmiş substratının değişmiş redoks potansiyelini eski haline getirerek rezin adezyonunu güçlendirerek, adeziv rezinin serbest radikal polimerizasyonunun erken sonlanma olmadan ilerlemesine olanak sağlamaktadır.<sup>47</sup>

Diğer taraftan başka bir çalışmada, kimyasal ve ışıkla beyazlatma sonrası antioksidanların mikromakaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkilerini değerlendirmek için alfa tokoferol, askorbik asit ve hesperidin kullanılmıştır. Hesperidin ve askorbik asit uygulamalarında en yüksek mikromakaslama bağlanma dayanım değerini sergileyen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Alfa-tokoferol en düşük mikro kesme bağ değerlerini göstermiştir. Çalışmanın sonuçları, ışık destekli beyazlatmanın yüzey morfolojik değişikliklerine neden olmaması nedeniyle, ışık destekli beyazlatma sonrasında antioksidan uygulamaya gerek kalmadan hemen yapıştırma işlemlerinin uygulanabileceğini göstermiştir.<sup>48</sup>

Başka bir in vitro çalışma, antioksidan olarak %10 sodyum askorbat, %10 alfa-tokoferol, %10 üzüm çekirdeği ekstresi ve %10 guaşa çekirdeği ekstresi kullanarak kompozit rezinlerin ağartılmış mineye makaslama bağlanma dayanımını incelenmiş ve sonuçlar guaşa tohumu ekstraktının bağ kuvvetini artıran en etkili antioksidan olduğunu göstermiştir. Bu antioksidanların kullanımıyla ağartılmış minenin bağlanma mukavemeti etkin bir şekilde arttırıldığı gösterilmiştir.<sup>48</sup>

Özellikle sodyum askorbat antioksidan etkileri

açısından sıklıkla değerlendirilmiştir. Aynı şekilde üzüm çekirdeği özünden elde edilen proantosiyanidine de araştırmalarda yer verilmiştir. Ancak E vitamini kompleksinin en aktif komponentlerinden biri olan alfa-tokoferolün etkinliğinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur ve endodontide kullanımından ziyade restoratif diş hekimliğiyle ilgili çalışmalarda yer verilmektedir.<sup>48</sup>

### **Sonuç**

Endodontide klinik kullanım için antioksidan bazlı takviyelerin kullanımını savunan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Sodyum askorbat, alfa-tokoferol ve proantosiyanidin en çok kullanılanlardan birkaçıdır. Antioksidanların optimum düzeyini belirlemek ve rutin tedavilerdeki en güvenli uygulamalarını belirlemek için daha fazla araştırma ve çalışma yapılması gerekmektedir.

İncelenen literatürde yer alan klinik uygulama açısından şu sonuçlara varılabilir,

1. Endodontik prosedürde irigasyon protokollerinde NaOCl'nin neden olduğu deproteinizasyon, adeziv sistem kullanıldığında anlık ve uzun vadede bağlanma gücünü etkiler;
2. Dentindeki bağlanma gücü ve adezyondaki azalma, bir antioksidan madde kullanılarak onarılabilir;
3. Sodyum askorbat gibi bir antioksidanın kullanımı, endodontik tedavi görmüş dişlerin bağlanma mukavemetini arttırmak için kullanılabilir.

### **Etik Kurul Onayı**

Makalemiz derleme türünde olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

### **Çıkar Çatışması**

Bu çalışma kapsamında, herhangi bir kurum, kuruluş ve kişi ile mali çıkar çatışması yoktur ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### **Finansal Kaynak**

Bu araştırma sürecinde, araştırma konusu ile doğrudan ilgili olan herhangi bir ilaç şirketinden, tıbbi ekipman veya malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya ticari bir kuruluşun, çalışmanın değerlendirme sürecine etki edebilecek maddi veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### **Yazar katkısı**

Fikir: A.Y, B.E Tasarım: A.Y Denetleme: A.Y Analiz: A.Y Literatür: B.E Yazı: B.E Eleştirel inceleme: A.Y

### Kaynakça

1. Möller ÅJ, Fabricius L, Dahlen G, Öhmen AE, Heyden GU. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Eur J Oral Sci.* 1981;89(6):475-84.
2. Hahn CL, Liewehr FR. Innate immune responses of the dental pulp to caries. *J Endod.* 2007;33(6):643-51.
3. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2021;54(5):712-35.
4. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod.* 1992;18(9):427-30.
5. Orstavik D, editor. Essential endodontology: prevention and treatment of apical periodontitis. Hoboken: John Wiley & Sons; 2020.
6. Ricucci D, Siqueira JF Jr, Bate AL, Ford TR. Histologic investigation of root canal-treated teeth with apical periodontitis: a retrospective study from twenty-four patients. *J Endod.* 2009;35(4):493-502.
7. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Santos SR, Lima KC, Magalhães FA, de Uzeda M. Efficacy of instrumentation techniques and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals. *J Endod.* 2002 ;28(3):181-4.
8. Becker TD, Woollard GW. Endodontic irrigation. *Gen Dent.* 2001;49(3):272-6.
9. Siqueira JF Jr, Machado AG, Silveira RM, Lopes HP, de Uzeda M. Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal: an in vitro study. *Int Endod J.* 1997;30(4):279-82.
10. Williamson AE, Cardon JW, Drake DR. Antimicrobial susceptibility of monoculture biofilms of a clinical isolate of *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2009;35(1):95-7.
11. Josic U, Mazzitelli C, Maravic T, Fidler A, Breschi L, Mazzoni A. Biofilm in endodontics: in vitro cultivation possibilities, sonic-, ultrasonic-, and laser-assisted removal techniques and evaluation of the cleaning efficacy. *Polymers.* 2022;14(7):1334.
12. Ghisi AC, Kopper PMP, Baldasso FE, et al. Effect of superoxidized water and sodium hypochlorite, associated or not with EDTA, on organic and inorganic components of bovine root dentin. *J Endod.* 2015;41(6):925-30.
13. Bertassoni LE, Orgel JP, Antipova O, Swain MV. The dentin organic matrix – limitations of restorative dentistry hidden on the nanometer scale. *Acta Biomater.* 2012;8(7):2419-33.
14. Oyarzún A, Rathkamp H, Dreyer E. Immunohistochemical and ultrastructural evaluation of the effects of phosphoric acid etching on dentin proteoglycans. *Eur J Oral Sci.* 2000;108(6):546-54.
15. Zhang YR, Du W, Zhou XD, Yu HY. Review of research on the mechanical properties of the human tooth. *Int J Oral Sci.* 2014;6(2):61-9.
16. Cecchin D, Farina AP, Bedran-Russo AK. The effects of endodontic substances and naturally reducing agents on the bond strength of epoxy resin-based sealer to root dentin. *J Conserv Dent.* 2017;20(5):302-6.
17. Corrêa AC, Cecchin D, de Almeida JF, Gomes BPPA, Zaia AA, Ferraz CC. Sodium thiosulfate for recovery of bond strength to dentin treated with sodium hypochlorite. *J Endod.* 2016;42(2):284-8.
18. Sharafeddin F, Farshad F. The effect of aloe vera, pomegranate peel, grape seed extract, green tea, and sodium ascorbate as antioxidants on the shear bond strength of composite resin to home-bleached enamel. *J Dent.* 2015;16(4):296.
19. Rose RC, Bode AM. Biology of free radical scavengers: an evaluation of ascorbate. *FASEB J.* 1993 ;7(12):1135-42.
20. Carnelio S, Khan SA, Rodrigues G. Definite, probable or dubious: antioxidants trilogy in clinical dentistry. *Br Dent J.* 2008;204(1):29-32.
21. Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. In: Oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy. Washington (DC): American Chemical Society; 2011. p. 1-37.
22. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2010;3(1):91-100.
23. Shetti A, Keluskar V, Aggarwal A. Antioxidants: enhancing oral and general health. *J Indian Acad Oral Med Radiol.* 2009 J;21(1):1-6.

24. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 2000;408(6809):239-47.
25. Tang B, Yuan H, Cheng L, Zhou X, Huang X, Li J. Effects of gallic acid on the morphology and growth of hydroxyapatite crystals. *Arch Oral Biol*. 2015; 60(1):167-73.
26. Gascón R, Forner L, Llena C. The effect of antioxidants on dentin bond strength after application of common endodontic irrigants: a systematic review. *Materials*. 2023;16(6):2260.
27. Liu Z, Feng X, Wang X, Yang S, Mao J, Gong S. Quercetin as an auxiliary endodontic irrigant for root canal treatment: anti-biofilm and dentin collagen-stabilizing effects in vitro. *Materials*. 202;14(5):1178.
28. Fine AM. Oligomeric proanthocyanidin complexes: history, structure, and phytopharmaceutical applications. *Altern Med Rev*. 2000;5(2):144-51.
29. Hu M, McClements DJ, Decker EA. Antioxidant activity of a proanthocyanidin-rich extract from grape seed in whey protein isolate-stabilized algae oil-in-water emulsions. *J Agric Food Chem*. 2004;52(16):5272-6.
30. Kennedy JA, Taylor AW. Analysis of proanthocyanidins by high-performance gel permeation chromatography. *J Chromatogr A*. 2003;995(1-2):99-107.
31. Naczki M, Shahidi F. Extraction and analysis of phenolics in food. *J Chromatogr A*. 2004;1054(1-2):95-111.
32. Masquelier J, Dumon MC, Dumas J. Stabilization of collagen by procyanidolic oligomers. *Acta Ther*. 1981;7:101-5.
33. Castellán CS, Pereira PN, Viana G, Chen SN, Pauli GF, Bedran-Russo AK. Solubility study of phytochemical cross-linking agents on dentin stiffness. *J Dent*. 2010;38(5):431-6.
34. Bedran-Russo AK, Pereira PN, Duarte WR, Drummond JL, Yamauchi M. Application of crosslinkers to dentin collagen enhances the ultimate tensile strength. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;80(1):268-72.
35. Soeno K, Taira Y, Jimbo R, Sawase T. Surface treatment with ascorbic acid and ferric chloride improves the micro-tensile bond strength of 4-META/MMA-TBB resin to dentin. *J Dent*. 2008;36(11):940-4.
36. Komabayashi T, Ahn C, Zhang S, Zhu Q, Spångberg LS. Root dentin body moisture changes caused by ascorbic acid. *J Dent*. 2009;37(6):475-9.
37. Vongphan N, Senawongse P, Somsiri W, Harnirattisai C. Effects of sodium ascorbate on microtensile bond strength of total-etching adhesive system to NaOCl-treated dentine. *J Dent*. 2005;33(8):689-95.
38. Moura AS, Pereira RD, Rached-Junior FJ, et al. Influence of root dentin treatment on the push-out bond strength of fibre-reinforced posts. *Braz Oral Res*. 2017 ;31:e29.
39. Morris MD, Lee KW, Agee KA, Boullaguet S, Pashley DH. Effects of sodium hypochlorite and RC-Prep on bond strengths of resin cement to endodontic surfaces. *J Endod*. 2001;27(12):753-7.
40. Khoroushi M, Mazaheri H, Tarighi P, Samimi P, Khalighinejad N. Effect of antioxidants on push-out bond strength of hydrogen peroxide-treated glass fiber posts bonded with two types of resin cement. *Restor Dent Endod*. 2014;39(4):303-9.
41. Park JY, Kwon TY, Kim YK. Effective application duration of sodium ascorbate antioxidant in reducing microleakage of bonded composite restoration in intracoronally bleached teeth. *Restor Dent Endod*. 2013 ;38(1):43-7.
42. Stevens CD. Immediate shear bond strength of resin cements to sodium hypochlorite-treated dentin. *J Endod*. 2014;40(9):1459-62.
43. Havsteen BJ. Flavonoids: a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem Pharmacol*. 1983;32(7):1141-8.
44. Sasaki RT, Flório FM, Basting RT. Effect of 10% sodium ascorbate and 10%  $\alpha$ -tocopherol in different formulations on the shear bond strength of enamel and dentin submitted to a home-use bleaching treatment. *Oper Dent*. 2009;34(6):746-52.
45. Thapa A, Vivekananda PA, Thomas MS. Evaluation and comparison of bond strength to 10% carbamide peroxide-bleached enamel following the application of 10% and 25% sodium ascorbate and alpha-tocopherol solutions: an in vitro study. *J Conserv Dent Endod*. 2013;16(2):111-5.

46. Sultan MS, Elkorashy ME. Influence of natural antioxidants on microshear bond strength to bleached enamel: chemical versus laser-assisted bleaching. *Egypt Dent J.* 2017;63(2):1783-91.
47. Gogia H, Taneja S, Kumar M, Soi S. Effect of different antioxidants on reversing compromised resin bond strength after enamel bleaching: an in vitro study. *J Conserv Dent.* 2018;21(1):100-4.
48. Theriault A, Chao JT, Wang QI, Gapor A, Adeli K. Tocotrienol: a review of its therapeutic potential. *Clin Biochem.* 1999;32(5):309-19.