ÁCIDO FÍTICO COMO TRATAMENTO DE DENTINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHYTIC ACID AS A DENTIN TREATMENT: AN INTEGRATIVE REVIEW

EVELYNE MAYRA LIMA DE **SOUSA**[1], ISADORA MARIA PAIVA **SIMPLÍCIO**[2], MARCELO VICTOR SIDOU **LEMOS**[4], KARLOS EDUARDO RODRIGUES **LIMA**[3], MARIA CLARA AYRES **ESTELLITA**[3], SAMUEL CHILLAVERT DIAS **PASCOAL**[3], TALITA ARRAIS DANIEL **MENDES**[4*]

1. Acadêmico do curso de graduação do curso de odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá; **2.** Acadêmico do curso de graduação do curso de odontologia da Universidade de Fortaleza; **3.** Discente de mestrado do programa de pós-graduação em odontologia da Universidade Federal do Ceará; **4**. Professora Doutora do curso Odontologia da Universidade de Fortaleza.

* Rua Alodia, 200, Parque Iracema, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60824-230. talita_arrais@hotmail.com

Recebido em 27/11/2022. **Aceito** para publicação em 16/12/2022

RESUMO

O processo adesivo, pelo método convencional, em dentina, tem se mostrado falho em vários aspectos que leva a menor durabilidade de restaurações com resinas compostas, dentre eles destaca-se problemas que acercam o uso fosfórico como agente condicionante. Nessa perspectiva sugere-se novos agente condicionantes alternativos, que dentre eles destaca-se o ácido fítico que apresenta potencial nesta aplicabilidade, além de ser quelante dos tecidos dentários, dentre outras propriedades. Este estudo tem como objetivo avaliar o Ácido Fítico como um agente condicionante de dentina, por meio de uma revisão de literatura integrativa, analisando suas propriedades, sua resistência e seu efeito biomodificador. Realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science e Scielo, utilizou-se usou os descritores cadastrados no MeSh "Phytic Acid", "dentin" foram utilizados também os seus Entry Terms, e combinados entre si pelos operadores booleanos AND e OR. Entrou-se um total de 198 artigos, que após aplicação dos critérios de elegibilidade restou 7 artigos para síntese qualitativa. Os dados literários mostram que o ácido fítico, quando usado para o tratamento da dentina, resultou em menor degradação do colágeno; ácido fítico demonstrou uma eficácia boa na remoção da camada de esfregaço, aprimorou a resistência à tração final, impedindo o colapso das fibrilas de colágeno, melhorando assim o condicionamento, visto que aumenta a resistência da restauração. Conclui-se que o ácido fítico é um bom agente biomodificador de dentina, podendo facilmente ser incluídos no procedimento adesivo em dentina.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido fítico, dentina, condicionante.

ABSTRACT

The adhesive process, by the conventional method, in dentin, has been shown to be flawed in several aspects that leads to less durability of restorations with composite resins, among them, there are problems that approach the use of phosphoric as a conditioning agent. In this perspective, new alternative conditioning agents are suggested, among which phytic acid stands out, which has potential in this applicability, in addition to being a chelator of dental tissues, among other properties. This study aims to evaluate Phytic Acid as a dentin conditioning agent, through an integrative literature review, analyzing its properties, resistance and biomodifying effect. A search was carried out in the PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science and Scielo databases, using the descriptors registered in the MeSh "Phytic Acid", "dentin", their Entry Terms were also used, and combined between si by the Boolean operators AND and OR. A total of 198 articles were entered, which, after applying the eligibility criteria, left 7 articles for qualitative synthesis. Literary data show that phytic acid, when used for the treatment of dentin, resulted in less collagen degradation, it demonstrated good efficacy in removing the smear layer, improved the ultimate tensile strength, preventing the collapse of collagen fibrils. collagen, thus improving conditioning, as it increases the resistance of the restoration. It is concluded that phytic acid is a good dentin biomodifying agent and can easily be included in the dentin bonding procedure.

KEYWORDS: Phytic Acid, Dentin, Conditional

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o uso de materiais que mimetizam os dentes naturais tem sido uma crescente, assim sendo, o uso de resinas compostas também tem tido esta ascensão, com elas os materiais que são utilizados na técnica adesiva, tais como adesivos convencionais, autocondicionantes e universais[1].

Nos sistemas adesivos convencionais, no qual é necessário o uso de um agente condicionante, a adesão é estável e duradoura em substrato do esmalte, no entanto em dentina é mais crítico este processo de união devido a sua composição[2]. O componente orgânico da dentina é formado principalmente por colágeno Tipo I, em cerca de 90%, além da presença de água, prolongamento dos odontoblastos e fluido crevicular, o que a torna extremante úmida e sensível ao procedimento adesivo. Durante a aplicação do agente condicionante neste substrato, ocorre a remoção do componente inorgânico e exposição da rede de colágeno, no qual vários monômeros de resina se introduzem para formar a denominada camada híbrida, que pode ser considerada o elo mais frágil em restaurações de resinas compostas[3]. Essa fragilidade

pode ser justificada pela desmineralização bastante intensa, causada pelo ácido fosfórico, padrão ouro nessa aplicabilidade, que corresponde a aproximadamente 8 µm de profundidade, ultrapassando a capacidade de penetração dos monômeros resinosos, que corresponde apenas a cerca de 6,0 µm. Por conta dessa diferença, é notável a presença de espaços vazios na interface de união entre a dentina e o adesivo que podem facilitar a presença de sítios propícios aos vários mecanismos de degradação, provocando a ineficácia de restaurações, como de infiltração de cárie e manchamento, acometendo sua resistência de união e longevidade das mesmas[2,3].

Nesse contexto, buscam-se por agentes condicionantes alternativos ao ácido fosfórico que tenham vantagens sobre ele. Sendo assim surgiu-se o Ácido Fítico com tal aplicabilidade, também conhecido como Inositol Hexakisphosfato (IP6), trata-se de um ácido orgânico que está presente em muitos alimentos comuns, como sementes oleaginosas, legumes, nozes e cereais[4]. Importante ressaltar que o IP6 possui uma carga negativa muito forte e uma capacidade de quelar com minerais, como magnésio, cálcio e ferro, e se ligam à algumas proteínas, formando complexos diretos e indiretos. O ácido possui ação quelante e biocompatível. Que pode ser usado também para condicionar dentina e melhorar a ligação resina-dentina-força. Entretanto, o conhecimento sobre tal agente e a sua manipulação e uso na odontologia adesiva ainda é muito limitado. Há pouco tempo foi mencionado que ele tem potencial para ser um condicionador eficiente e eficaz, pois demonstrou possuir uma boa adesão com a dentina e uma baixa citotoxicidade para as células pulpares[2]. Porém, o mecanismo por trás de toda essa resistência de ação do adesivo com o IP6 não foi muito bem compreendido. Supôs então que o ácido atua realizando um cruzamento natural, se ligando às fibrilas de colágeno da dentina, o que poderia ser capaz de reforçá-la e estimulá-la mecanicamente, prevenindo assim seu colapso. Tendo em vista esse agente condicionante ser promissor e não há um consenso literário acerca de sua aplicabilidade, o objetivo do presente estudo é revisar a literatura de uma maneira integrativa, acerca do uso do ácido fítico como agente condicionante em dentina[4].

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo classifica-se como uma revisão integrativa da literatura. No qual foi realizada no período entre janeiro e junho de 2022.

A pergunta de partida da revisão foi baseada nos elementos do PICOT para uma revisão integrativa:
P (população): dentina humana.
I (intervenção): uso de ácido fítico como tratamento dela.
C (controle): sem tratamento ou ácido fosfórico
O (desfecho): efeitos no padrão de condicionamento em dentina
T (tipo de estudo): ensaios laboratoriais *in vitro*

Estratégia de busca

As buscas foram realizadas nas bases da dados PubMed, Science Direct, Web of Science, Wiley online library, até a data 12 de junho de 2022, por dois revisores independentes, não havendo limitação para datas dos artigos publicados (Tabela 1).

Tabela 1. Estratégia de Busca nas bases dados utilizadas.

Busca nas bases dados utilizadas.
#1 (Phytic Acid) [Mesh] (Acid, Phytic) OR (Inositol Hexakisphosphate) OR (Hexakisphosphate, Inositol) OR (Inositol Hexaphosphate) OR (Hexaphosphate, Inositol) OR (Sodium Phytate) OR (Phytate, Sodium) OR (Phytin) OR (Calcium Phytate) OR (Phytate, Calcium) OR (Phytate)
#2 (Dentin) [Mesh] (Dentins) OR (Dentine) OR (Dentines)
#3 Busca #1 AND #2

Critérios de elegibilidade e seleção dos estudos

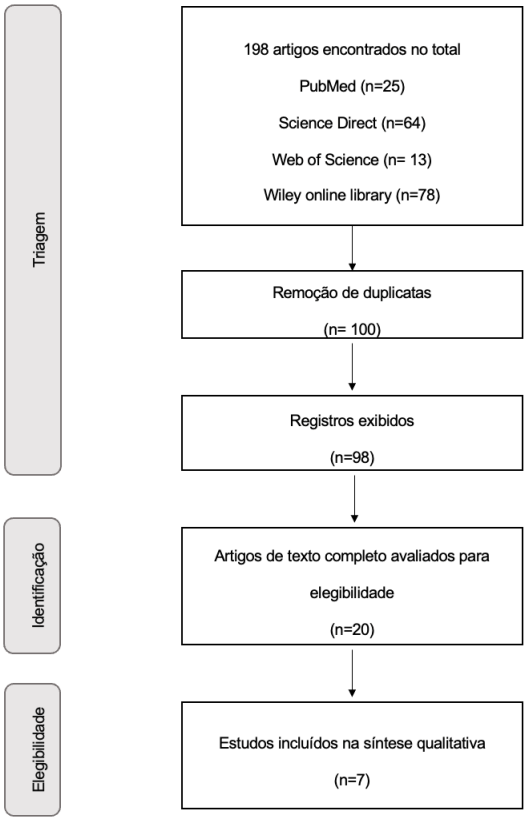

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos. **Fonte:** autores, 2023

Foram incluídos estudos que usaram o ácido fítico como agente condicionante, sem restrição de período e idioma, do tipo laboratorial *in vitro* e excluídos revisões de literatura, artigos que não abordem o ácido fítico, relatos de caso, ensaios clínicos randomizados;

Foram encontrados um total de 198 estudos, após todo os critérios de elegibilidade serem aplicados selecionou-se um total de 7 artigos para compor a revisão de literatura (Figura 1).

3. DESENVOLVIMENTO

Dos 198 estudos encontrados, 07 foram

selecionados, no qual se classificavam como estudos laboratoriais *in vitro* (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados dos artigos selecionados mediante a busca sistematizada.

Autor/ano	Objetivo	Grupos	Metodologia	Resultados
Afshan Z, Jat SA, Khan JA, et al.[5] 2020	Comparar o potencial erosivo e a capacidade de remoção da smear layer de 1% de ácido fítico e 17% de ácido etilenodiamino tetra-acético.	Grupo 1: Irrigação com solução salina, Grupo 2: ácido etilenodiamino tetra-acético 17%, Grupo 3: ácido fítico 1%.	Realizou-se ciclo erosivo e a remoção de *smear layer*.	O Grupo 3 foi menos erosivo do que o Grupo 2 em todas as porções da raiz. Com relação à remoção da smear layer, o grupo 2 (ácido etilenodiamino tetra-acético) removeu mais smear layer em relação ao grupo 3 (ácido fítico) em todas as porções radiculares.
Sungur DD, Aksel H, Ozturk S, et al.[6] 2019	Investigar o efeito de várias soluções quelantes na liberação do fator de crescimento transformador dos discos de dentina e seu subsequente impacto no comportamento celular.	Foram testados em discos de dentina humana no qual foram preparados com diâmetro padronizado e desinfetados com NaOCl 1,5% por 5 min. Os discos de dentina foram então expostos a 17% de ácido etilenodiaminotetracético 1% de ácido fítico, 9% de ácido etidrônico ou água destilada.	MTT e MEV.	O tratamento com o ácido etidrônico e o ácido fitico desencadeou a liberação de fator do crescimento transformador e a migração celular. A maior liberação do fator de crescimento transformador foi observada após o tratamento com ácido etidrônico em comparação com ácido etilenodiamino tetra-acético e água destilada.
Forgione D, Nassar M, Seseogullari-Dirihan R, et al.[7] 2021	Medir as atividades de metaloproteinase da matriz e cisteína catepsina de matrizes de dentina desmineralizada antes e depois da exposição a várias concentrações de ácido fítico e avaliar o seu efeito.	Cinco grupos e tratados com 1%, 2% ou 3% de ácido fítico ou com 37% de ácido fosfórico para condicionamento de dentina	Zimografia	Comparado ao ácido fosfórico, o tratamento com ácido fítico resultou em redução da atividade enzimática endógena derivada do hospedeiro dentinário e degradação do colágeno.
Kong K, Hiraishi N, Nassar M, et al.[8] 2017	Comparar o efeito do condicionamento ácido do ácido fítico com ácido fosfórico e ácido etilenodiamino tetra-cético na resistência de união resina-dentina, micromorfologia da superfície dentinária condicionada e formação de nanoinfiltração ao longo das interfaces resina-dentina e comparou o efeito protetor contra a degradação do colágeno.	As amostras de dentina foram condicionadas com 35% ácido fosfórico (15s), 0,5M ácido etilenodiamino teta-acético (30s) ou 1% ácido fítico (30s).	µTBS – microtração; Microscopia eletrônica de varredura.	Os grupos tratados com ácido fosfórico e ácido etilenodiamino tetra-acético apresentaram µTBS significativamente menor quando comparados ao grupo tratado com ácido fitico. O ácido fosfórico mostrou nanolinfiltração distinta e degradação severa do colágeno. O ácido fitico mostrou melhor efeito do que o ácido etilenodiamino tetra-acético na prevenção da degradação do colágeno induzida pela colagenase bacteriana.
Kong K, Islam MS, Nassar M, et al.[2] 2015	Este estudo teve como objetivo examinar o efeito do ácido fítico na estabilização da morfologia da rede de colágeno da dentina e da ligação resina-dentina.	As vigas de dentina foram totalmente desmineralizadas com ácido fosfórico a 10% ou ácido fítico a 1% (pH 1,2). Os feixes desmineralizados de ácido fosfórico foram divididos em três grupos: (a) nenhum tratamento adicional (controle), (b) tratamento com 5% de glutaraldeído por 1 h e (c) tratamento com 1% IP6 (pH 7) por 1 \h.	µTBS – microtração	A dentina desmineralizada com ácido fítico apresentou resistência a tração significativamente maior, quando comparada à dentina desmineralizada com o ácido fosfórico. O glutaraldeído e ácido fítico melhoraram significativamente a resistência a tração da dentina desmineralizada com ácido fosfórico.
Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, et al.[9] 2013	Avaliar o efeito do ácido fítico, utilizado como condicionante, na resistência de união resina-dentina, na remoção da smear layer e na viabilidade das células pulpares.	Dentina condicionada com 1% ácido fítico por: Grupo 1: 60s, Grupo 2: 30s ou Grupo 3: 15 s; Grupo 4: ácido fosfórico 37% por 15 s.	Microscopia eletrônica de verredura e µTBS	Todos os tempos de aplicação de ácido fítico produziram valores de resistência de união significativamente maiores do que o controle. O ácido fítico removeu com eficácia a camada de esfregaço e os plugues, expondo assim a rede de colágeno.
Muana HL,	Avaliar o efeito do	Cinco grupos de acordo com a	Microdureza; Rugozidade;	Todos os grupos testados exibiram valores de

Nassar M, Dargham A, et al.[10] 2020	ácido fítico na rugosidade da superfície e micro dureza da dentina do canal radicular humano e compará-lo com outros agentes de remoção de camada de esfregaço.	solução de ensaio utilizada para condicionar a dentina do canal radicular: Grupo 1: 17% de ácido etilenodiamino tetra-cético; Grupo 2: 10% de ácido cítrico ácido; Grupo 3: 1% ácido fítico; Grupo 4: 37% ácido fosfórico; Grupo 5: água destilada (grupo de controle).	Microscopia confocal a laser.	microdureza e rugosidade de superfície que foram estatisticamente diferente quando comparado com o grupo de controle. O valor de microdureza obtido com ácido fítico foi significativamente inferior quando comparado com ácido etilenodiamino tetra-cético, ácido cítrico, e com o grupo de controle, enquanto o seu valor de rugosidade foi significativamente superior em comparação com o acima mencionado grupos. No entanto, não houve diferença significativa entre ácido fítico e ácido fosfórico (P > 0,05).

Legenda: µTBS: resistência de união, MTT: brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil tetrazolium] , MEV: Microscópio eletrônico de varredura. **Fonte:** Autor, 2021.

4. DISCUSSÃO

No âmbito atual a busca por procedimentos restauradores vem se expandindo, exigindo assim o aprimoramento e desenvolvimento da resina composta e de sua resistência, diante disso, o ácido fítico vêm sendo estudado e cientificamente testado como um agente condicionante de dentina, podendo proporcionar uma maior resistência e durabilidade aos procedimentos restauradores. Em um estudo presente na literatura, avaliou e comparou o potencial erosivo e a capacidade de remoção da smear layer com ácido fítico e ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) em raízes dentárias, diante disso, observou-se que o ácido fítico apresentou-se menos erosivo do que o EDTA, entretanto, ambos removeram significativamente menos smear layer. Contudo, quanto maior o pH, maior será a remoção da smear layer. Observou-se que os dois tratamentos não conseguiram limpar completamente a porção apical da raiz, e uma possível causa seria a diminuição da densidade tubular dentinária da direção coronal para apical e a presença de túbulos dentinários mais esclerosados. Quando comparados em tempos de 1, 3 e 5 minutos, o EDTA removeu a camada de smear layer significativamente, entretanto, notou-se que o ácido fítico teve um efeito moderado nesta remoção[5].

Já em um outro estudo realizado, foi avaliado o efeito do ácido fítico na degradação da dentina mediada pela metaloproteinase da matriz ou cisteína catepsina, diante disso, demonstrou-se que o tratamento com ácido fítico resultou em menos perda de massa da dentina desmineralizada do que quando é usado o ácido fosfórico, salientando que com os seu uso ocorre uma menor degradação enzimática, isso pode se dar ao fato de ser um potencial agente reticulador de colágeno podendo atuar na paralização da atividade dessas enzimas por meio de impedimento estéreo. Quando feito o tratamento com o ácido fítico 1% e 2% demostraram uma menor liberação de telopeptídeo reticulado de colágeno tipo I (ICTP) da dentina após 21 dias de incubação do que o tratamento com o ácido fosfórico, e apresentou uma menos perda de massa seca. O tratamento da dentina com ácido fítico resultou em menor degradação do colágeno dentinário total do que o observado com o tratamento com ácido fosfórico[7].

O ácido fítico quando aplicado por 60, 30 e 15 segundos, teve um aumento significativo quanto a resistência de união à dentina, e removeu consideravelmente a camada de esfregaço, resultando em um mínimo efeito na viabilidade das células pulpares. Neste estudo o ácido fítico demonstrou ser bastante eficaz para na remoção de *smear layer*, e este efeito é provocado por sua habilidade de quelar com o cálcio. A dentina quando condicionada com o essa substância apresentou uma resistência de união resina-dentina bem maior do que quando a mesma foi condicionada com ácido fosfórico, até então considerado padrão ouro, esse aumento da resistência pode ser explicado a partir de dois mecanismos, o primeiro é que o ácido fítico possui a capacidade de formar complexos com o cálcio, e são insolúveis em um pH acima de 4, com isso almeja-se que haja um aumento do pH do ácido após a neutralização com a dentina, com isso se forma um complexo insolúvel para proporcionar uma estabilidade ao colágeno exposto. O segundo é que o mesmo também atua como um reticulador, no qual pode fortalecer mecanicamente o colágeno e prevenir o seu colapso. O uso do ácido fítico como condicionante resultou em uma melhora na ligação força do adesivo e enxague, e removeu de forma efetiva a smear layer[9].

Em um estudo presente na literatura avaliou-se o efeito de várias soluções quelantes na liberação do fator de crescimento transformador a partir da matriz de dentina e o efeito da dentina condicionada na proliferação e migração das células-tronco da polpa dentaria. O ácido fítico a 1% tem função quelante eficaz e remove significativamente a camada de esfregaço comparado com o ácido etilenodiamino tetra-acetico, mantendo a sua biocompatibilidade com esta concentração. O ácido fítico diminuiu a viabilidade das células em comparação com o ácido etilenodiamino e a água destilada, já em relação a citotoxicidade do mesmo, quando aplicado por 1 minuto demonstrou ser menos citotóxico para células semelhantes a osteoblastos em comparação ao ácido etilenodiamino. Essa diferença pode estar relacionada ao tempo de aplicação das soluções ou ao tipo de células utilizadas. Todas as soluções quelantes aumentaram a liberação do fator de crescimento transformador ao longo do tempo

e observou-se que a maior migração das células-tronco da polpa dentaria foi a partir do uso do ácido etilenodiamino, ácido fítico e água destilada[6].

Quanto a um estudo no qual observou-se o efeito estabilizador do ácido fítico na morfologia da dentina e analisou esse efeito na resistência de união resina-dentina, o ácido fítico melhorou a resistência à tração final da dentina desmineralizada, conservou a morfologia da rede de colágeno exposta e a resistência de união resina-dentina aprimorando a dentina seca. O ácido fítico apresentou um efeito estabilizador no grupo de dentina desmineralizada, que apresentou uma resistência à tração final significativamente maior, quando comparado com o grupo do ácido fosfórico. O ácido fítico melhorou a resistência à tração final de dentina desmineralizada, impedindo o colapso de fibrilas de colágeno, o mesmo só não desmineraliza adequadamente a dentina, como também preserva a matriz de dentina simultaneamente, o que reduz o risco de colapso do colágeno induzido por forte secagem ao ar, isso pode se dar ao fato de ser umas molécula que pode reagir com aminoácidos presentes na tripla hélice do colágeno, formado ligações de hidrogênio com os diversos grupamentos hidroxilas presente no ácido fítico, gerando assim, uma estrutura de colágeno mais resistente e menos sensível ao jato de ar[2].

Já em um outro estudo, sugeriu-se que o ácido fosfórico, ácido etilenodiamino tetra-ácetico e o ácido fítico forneceu diferentes impactos a ligação resina-dentina e colágeno de dentina. O ácido fítico tem a capacidade de fornecer uma alta resistência de ligação, melhor infiltração de dentina, no qual mostrou menos nanoinfiltração dentro da camada hibrida, evitando a degradação do colágeno. O ácido fosfórico com as altas concentrações pode formar uma camada desmineralizada profunda que pode não ser completamente impregnado por monômeros de resina, que forma uma zona fraca. Já o ácido etilenodiamino quando usado no mesmo tempo do ácido fítico não removeu a camada de esfregaço de forma satisfatória, enquanto o ácido fítico removeu de forma eficaz a smear layer e o tampão de esfregão, assim como o rápido condicionamento de dentina. Concluiu-se que o ácido fítico forneceu uma desmineralização suficiente, ligando os monômeros de resina e produzindo a maior ligação-força quando comparada com ácido fosfórico a 35% e ácido etilenodiamino[8].

Em um outro estudo, diferentes agentes de remoção da camada de esfregaço foram aplicados à dentina do canal e seus efeitos na microdureza e rugosidade foram avaliados. Os grupos tratados com o ácido fítico e o ácido fosfórico mostraram uma menor dureza e um maior valor de rugosidade da dentina. O ácido fosfórico é forte e é o mais usado na odontologia adesiva, tem um maior efeito desmineralizante quando comparado com o ácido etilenodiamino e o ácido cítrico, resultando na remoção da camada de esfregaço. O tratamento com o ácido fítico demonstrou uma redução significativamente menor da microdureza do que o ácido etilenodiamino tetra-ácetico. Isso pode estar relacionado as diferenças no pH e o tempo de aplicação do ácido fítico[4].

5. CONCLUSÃO

Diante do presente estudo, conclui-se que o ácido fítico removeu de forma significativamente a smear layer, resultando em uma menor degradação do colágeno dentinário, o seu uso como condicionante resultou em uma melhora na ligação força do adesivo, melhorou a resistência à tração e reduziu significativamente a microdureza.

6. REFERÊNCIAS

[1] Meerbeek BV, Yoshihara K, Yoshida Y, *et al*. State of the art of self-etch adhesives. Dent Mater. 2011. 27(1): 17-28.

[2] Kong K, Islam MS, Nassar M, *et al*. Effect of phytic acid etchant on the structural stability of demineralized dentine and dentine bonding. J Mech Behav Biomed Mater. 2015. 48:145-152.

[3] Linhares NP, Oliveira LL, Rabelo ZH, *et al.* Agentes condicionantes alternativos no procedimento adesivo: revisão de literatura. J Health Biol Sci. 2020. 8(1):01-05.

[4] Muana HL, Hiraishi N, Nakajima M, *et al.* Effect of the Dentin Chelating Agents Phytic Acid and EDTA on Degree of Conversion, Microhardness, and Bond Strength of Chemical-curing Self-adhesive Cements. J Adhes Dent. 2019. 21(4):299-306

[5] Afshan Z, Jat SA, Khan JA, *et al.* Erosive Potential of 1% Phytic Acid on Radicular Dentine at Different Time Intervals. Eur. Endod. J. 2020. 5(1):28-34.

[6] Sungur DD, Aksel H, Ozturk S, *et al.* Effect of dentine conditioning with phytic acid or etidronic acid on growth factor release, dental pulp stem cell migration and viability. Int Endod J. 2019. 52(6):838-846.

[7] Forgione D, Nassar M, Seseogullari-Dirihan R, *et al.* The effect of phytic acid on enzymatic degradation of dentin. Eur J Oral Sci. 2021. 129(2):12771.

[8] Kong K, Hiraishi N, Nassar M, *et al*. Effect of phytic acid etchant on resin–dentin bonding: Monomer penetration and stability of dentin collagen. J Prosthodont Res. 2017. 61(3):251-258.

[9] Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, *et al.* Effect of phytic acid used as etchant on bond strength, smear layer, and pulpal cells. Eur J Oral Sci. 2013. 121(5):482-487.

[10] Muana HL, Nassar M, Dargham A, *et al.* Effect of smear layer removal agents on the microhardness and roughness of radicular dentin. Saudi Dent J. 2020. 33(7):661-665.