



Avaliação da carcinogênese em *Drosophila melanogaster* expostas ao ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA)

Michelly Côrtes Caixeta¹, Gabriel Henrique Matias², Leonardo Bísvaro Pereira³, Priscila Capelari Orsolin³, Daniella Cristina Borges³

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

A ação mecânica de instrumentos odontológicos sobre a parede dentinária libera raspa de dentina e resíduos orgânicos, que, misturados a substâncias químicas, formam uma substância amorfa que tende a impregnar a superfície dentinária, chamada smear layer. O ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), nas concentrações de 17% e 24%, é um agente quelante, capaz de remover a smear layer da superfície das paredes dentinárias, sendo esta solução a mais empregada nas áreas de Endodontia e Periodontia. A pesquisa teve como objetivo avaliar o potencial carcinogênico do ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), na concentração de 24%, utilizado em procedimentos cirúrgicos periodontais, por meio do Teste de Tumores Epiteliais (ETT) em *Drosophila melanogaster*, utilizando a doxorrubicina como controle positivo e a água de osmose reversa como controle negativo. As *Drosophila melanogaster* foram expostas a quatro diferentes diluições do EDTA 24%: 1:100, 1:200, 1:400 e 1:800. Os resultados obtidos foram comparados aos valores dos grupos controle. Foi observado um aumento na frequência de tumores em todas as diluições quando comparadas ao grupo de controle negativo e os grupos do EDTA 1:200 e 1:400 apresentaram estatística significativamente semelhantes ao grupo de controle positivo. Os dados obtidos demonstram que existe um aumento da frequência tumoral em *Drosophila melanogaster* expostas ao EDTA. No entanto, mais pesquisas são necessárias para afirmar sua carcinogenicidade.

Palavras-chave: Ácido Etilenodiaminotetracético, *Drosophila melanogaster*, Odontologia.



Evaluation of carcinogenesis in Drosophila melanogaster exposed to ethylenediamino tetraacetic acid (EDTA)

ABSTRACT

The mechanical action of dental instruments on the dentin wall releases dentin shavings and organic residues, which, mixed with chemical substances, form an amorphous substance that tends to impregnate the dentin surface, called smear layer. Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), in concentrations of 17% and 24%, is a chelating agent, capable of removing the smear layer from the surface of dentin walls, this solution being the most used in the areas of Endodontics and Periodontics. The research aimed to evaluate the carcinogenic potential of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) at a concentration of 24%, used in periodontal surgical procedures, through the Epithelial Tumor Test (ETT) in *Drosophila melanogaster*, using doxorubicin as a positive control and reverse osmosis water as a negative control. *Drosophila melanogaster* were exposed to four different dilutions of 24% EDTA: 1:100, 1:200, 1:400 and 1:800. The results obtained were compared to the values of the control groups. An increase in the frequency of tumors was observed in all dilutions when compared to the negative control group and the EDTA 1:200 and 1:400 groups presented statistics significantly similar to the positive control group. The data obtained demonstrate that there is an increase in tumor frequency in *Drosophila melanogaster* exposed to EDTA. However, more research is needed to confirm its carcinogenicity.

Keywords: Edetic Acid, *Drosophila melanogaster*, Dentistry.

Instituição afiliada – ¹Discente do curso de Odontologia do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM. ²Pesquisador no Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM. ³Docente do curso de Odontologia do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.

Dados da publicação: Artigo recebido em 04 de Outubro e publicado em 14 de Novembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p2939-2954>

Autor correspondente: Michelly Côrtes Caixeta - michellycc@unipam.edu.br



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A ação mecânica de instrumentos odontológicos sobre a parede dentinária libera raspas de dentina e resíduos orgânicos, que, misturados a substâncias químicas, formam uma substância amorfa que tende a impregnar a superfície dentinária, chamada smear layer ou camada de esfregaço (Darcey *et al.*, 2016; Mafra *et al.*, 2017).

O ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), nas concentrações de 17% e 24%, é um agente quelante, capaz de remover a smear layer da superfície das paredes dentinárias, sendo esta solução a mais empregada nas áreas de Endodontia e Periodontia, respectivamente (Almeida; Martinho; Andrade, 2020; Silva *et al.*, 2020). Esta solução tem eficiência comprovada na dissolução de material inorgânico e age por quelação, sequestrando íons cálcio da dentina e formando quelatos de cálcio solúveis, promovendo assim, descalcificação dentinária (Mafra *et al.*, 2017).

Na área endodôntica, a instrumentação mecânica dos canais por meio do uso de instrumentos endodônticos resulta na formação de smear layer, que impede sua instrumentação completa (Mafra *et al.*, 2017). Com isso, torna-se necessário a utilização de substâncias químicas irrigantes associadas ao preparo mecânico, para remover detritos e permitir que os canais tenham uma adequada limpeza e desinfecção (Almeida; Martinho; Andrade, 2020).

Na Periodontia, o tratamento tem como objetivo eliminar o biofilme dental e cálculos dentários localizados supra ou subgingivalmente, tornando-se necessário realizar a raspagem e o alisamento radicular. No entanto, esta terapia também gera a formação de smear layer que age como barreira física, diminuindo ou impedindo o adequado restabelecimento da inserção periodontal (Silva *et al.*, 2020).

Como a solução de EDTA entrará em contato com os tecidos periodontais, torna-se imprescindível que ela obedeça aos princípios de biocompatibilidade (Ballal *et al.*, 2009; Teixeira *et al.*, 2018). Assim, o seu potencial citotóxico deve ser analisado devido ao seu íntimo contato com os tecidos durante o tratamento odontológico, que pode ser prejudicial e causar danos à curto ou à longo prazo. Na literatura é possível encontrar trabalhos relatando o potencial citotóxico e irritante do EDTA. No entanto, as pesquisas relacionadas com o seu potencial carcinogêncio são escassas (Ballal *et al.*, 2009; Arslan



et al., 2014; Siddique; Nivedhitha; Jacob, 2019).

O modelo utilizando a *Drosophila melanogaster* é empregado para a avaliação da carcinogênese devido às suas semelhanças biológicas e genéticas e à grande similaridade com a maquinaria celular dos eucariotas superiores, incluindo os humanos. Entre os testes utilizados para detecção da carcinogenicidade está o teste de detecção de tumores epiteliais, conhecido como ETT (Epithelial tumor test) (Nepomuceno, 2015; Adams *et al.*, 2019).

Diante do exposto, a pesquisa teve como objetivo principal avaliar o potencial carcinogênico do ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), na concentração de 24%, por meio do Teste de Tumores Epiteliais em *Drosophila melanogaster*.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma pesquisa laboratorial, de modalidade experimental, com abordagem quantitativa, finalidade aplicada e objetivo descritivo exploratório. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Citogenética e Mutagênese do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

Utilizou-se o EDTA na concentração de 24% (PrefGel®) nas diluições 1:100, 1:200, 1:400 e 1:800, objetivando avaliar experimentalmente a existência do efeito dose-resposta em *Drosophila melanogaster*, por meio do teste de detecção de tumores epiteliais.

AGENTES QUÍMICOS

O ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) é um agente quelante capaz de remover a smear layer das paredes dentinárias. A solução utilizada foi o PrefGel® - EDTA 24% (Straumann® - Basel - Suíça). O agente de controle positivo utilizado foi a Doxorubicina (DXR), cloridrato de doxorubicina vendido comercialmente com o nome de Rubidox® (lote 1147130), utilizada na concentração de 0,4 Mm, concentração reconhecidamente carcinogênica em *D. melanogaster* (Vasconcelos *et al.*, 2017). E, como controle negativo, foi utilizada a água de osmose reversa (ultrapura).

ANÁLISE DE pH

Inicialmente, foi realizada a avaliação do pH de todas as soluções a serem



utilizadas no Teste de Tumores Epiteliais, com o intuito de avaliar a classificação do pH em neutro, ácido ou básico, afim de comparar com a água de osmose reversa. Para isso, foi utilizado o pHmetro de bancada e as soluções foram testadas antes da mistura com a fécula de batata.

TESTE PARA DETECÇÃO DE TUMORES EPITELIAIS EM *Drosophila melanogaster*

O teste genético utilizado na pesquisa foi o Epithelial Tumor Test (ETT), que avalia alterações cromossômicas induzidas em *D. melanogaster*, por meio do gene *wts* (Nepomuceno, 2015). Para realização desse teste foram utilizadas 2 linhagens de *D. melanogaster*, sendo elas: *wts* e *mwh*, que são portadores dos genes warts e multiple wing hairs, respectivamente. A linhagem *wts* foi fornecida pelo Bloomington Drosophila Stock Center, da Universidade de Indiana nos Estados Unidos (USA), registrado sob o número: Bloomington/7052 e a linhagem *mwh/mwh* foi fornecida pelo Dr. Ulrich Graf (Physiology and Animal Husbandry, Institute of Animal Science, ETH Zurich, Schwerzenbach, Switzerland).

Os estoques dessas linhagens de moscas são cultivados e mantidos no Laboratório de Citogenética e Mutagênese do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, onde são mantidas em frascos de ¼ litro, composto por 820 mL de água, 25 g de fermento (*Saccharomyces cerevisiae*), 11 g de ágar, 156 g de banana e um grama de nipagin. São conservadas dentro de uma incubadora em uma temperatura de 25°C e uma umidade de 60%, com ciclos controlados de luminosidades.

Para realização do procedimento experimental foi realizada, inicialmente, a separação de *Drosophila* fêmeas dos machos. Em três dias consecutivos de coletas (em intervalos de duas horas), foram separadas fêmeas *wts* e machos *mwh*. Esse processo foi feito com o auxílio do éter que permite que as moscas adormeçam, sendo possível a separação baseando-se no dimorfismo sexual. Após a separação, as fêmeas e machos coletados foram colocados em meio próprio para acasalamento.

Depois do acasalamento, essas moscas foram transferidas para um meio de postura (com base de fermento fresco), para a formação das larvas. A postura aconteceu por um período de aproximadamente 8h, onde as moscas deixaram seus ovos para posterior eclosão das larvas.

Após 72 horas, as larvas resultantes do cruzamento descrito anteriormente



foram coletadas com auxílio de uma peneira de malha fina e transferidas para frascos contendo 5 gramas de fécula de batata e 5 ml da solução de EDTA 24% que foi diluída nas proporções de 1:100, 1:200, 1:400 e 1:800. A concentração base para o início das diluições foi obtida por meio da determinação da dose tóxica, que é denominada T50. O controle positivo foi realizado pela adição de 5 ml da solução de Doxorrubicina (DXR) em 5 gramas de fécula de batata e o controle negativo pela adição de 5 ml de água de osmose reversa em 5 gramas de fécula de batata.

Após metamorfose das larvas, as moscas foram coletadas e armazenadas em frascos contendo etanol 70%. Posteriormente, as moscas foram colocadas em placas de petri contendo glicerina para a sua avaliação. Para isso, elas foram separadas quanto aos fenótipos, de acordo com a seguinte regra: apenas moscas portadoras de pelos finos e longos possuem o gene *wts* e, por isso, apenas essas moscas foram analisadas, descartando-se assim moscas com o fenótipo de pelos curtos e grossos. Para análise foram utilizadas lupas estereoscópicas e pinças entomológicas.

Os dados obtidos foram tabulados em uma planilha onde estão indicados o número de tumores encontrados em cada parte do corpo da mosca (regiões do olho, cabeça, asas, corpo, pernas, halteres) e, por fim, o total de tumores em cada uma delas. Isso foi feito para todas as concentrações e diluições, além dos grupos controle.

O objetivo do teste estatístico foi verificar se houve diferença estatística entre a quantidade de tumores encontrados em cada grupo e sua respectiva diluição, com os valores obtidos nos grupos controles. A análise estatística foi realizada utilizando-se a regressão logística binária, com modelo de Poison.

TESTE DE TOXICIDADE

Simultaneamente à realização do teste para detecção de tumores epiteliais foi realizado o teste de toxicidade. Para isso, foram separadas 50 larvas de 3º estágio e colocadas em frascos distintos para cada uma das soluções, são elas: água de osmose reversa para controle negativo; doxorrubicina 0,4 mM para controle positivo; EDTA 1:100; EDTA 1:200; EDTA 1:400 e EDTA 1:800. Aguardou-se a metamorfose das larvas, que ocorreu em um período de 7 dias, para posterior coleta e armazenamento em frascos contendo etanol 70%. Após os 7 dias, as moscas foram analisadas para avaliação do índice de sobrevivência.



RESULTADOS

Inicialmente realizou-se a diluição do EDTA 24% nas proporções de 1:100, 1:200, 1:400 e 1:800. Em seguida, foi feita a avaliação do pH de cada uma das diluições utilizando-se o pHmetro de bancada, conforme descrito na tabela 1. Após a análise do pH conclui-se que as soluções testadas são classificadas como ácidas, encontrando-se com pH menor que 7. No entanto, quando comparados com o pH da água de osmose reversa, a diferença é sutil, demonstrando que todas elas se aproximam do pH neutro.

Tabela 1 – PH das soluções a serem testadas comparadas ao controle negativo.

SOLUÇÃO	PH
Água de osmose reversa	6,65
EDTA 1:100	6,31
EDTA 1:200	6,62
EDTA 1:400	6,56
EDTA 1:800	6,60

Fonte: Autores, 2023.

A análise da dose tóxica (T50) foi realizada com o intuito de avaliar a toxicidade dos produtos a serem testados sob o organismo da *Drosophila melanogaster*, os resultados obtidos demonstraram certo potencial tóxico, conforme descrito na tabela 2.

Tabela 2 - Avaliação da toxicidade do EDTA em *Drosophila melanogaster*.

SOLUÇÃO	ÍNDICE DE SOBREVIVÊNCIA EM (%)
Doxorrubicina 0,4 mM (controle positivo)	30 (60%)
Água de osmose reversa (controle negativo)	22 (44%)
EDTA 1:100	12 (24%)
EDTA 1:200	25 (50%)
EDTA 1:400	30 (60%)
EDTA 1:800	28 (56%)

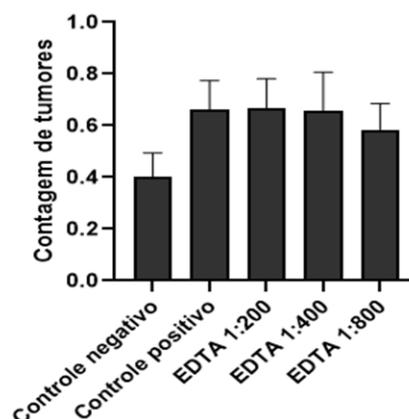
Fonte: Autores, 2023.

De acordo com os resultados obtidos na tabela 2, observou-se que a proporção de EDTA 1:100 provocou a morte de mais de 70% de indivíduos, fato que inviabiliza a utilização desta concentração para avaliação do potencial carcinogênico, uma vez que esta dose foi tóxica para mais de 50% dos indivíduos expostos a ela. Diante deste fato, este grupo foi removido da análise. Para os três grupos restantes observou-se também baixa taxa de sobrevivência, já que todos os grupos demonstraram valores próximos a 50%, sugerindo que todas as diluições apresentam potencial de toxicidade.

O experimento foi realizado em triplicata, utilizando-se três frascos diferentes para a mesma concentração, na qual as *Drosophila* foram mantidas até a metamorfose das larvas. Após sete dias, as moscas foram transferidas para um único frasco de cada grupo. A contagem de tumores foi realizada em um total de 200 moscas da linhagem *wts* para cada grupo testado.

Na figura 1 e na tabela 3 é possível observar a incidência de tumores encontrados por agrupamento, concluindo-se que para todos os grupos, houve uma maior ocorrência de tumores, quando comparadas a água de osmose reversa utilizada para o controle negativo, comprovando que a linhagem do organismo teste respondeu à indução tumoral (Alves; Nepomuceno, 2012; Braga *et al.*, 2018). Para análise do EDTA 24% em todas as diluições, os valores foram semelhantes aos do controle positivo, sugerindo o potencial carcinogênico.

Figura 1: Incidência de tumores encontrados em *Drosophila melanogaster* expostas em diferentes soluções de EDTA 24%.



Fonte: Autores, 2023.

Tabela 3 – Incidência de tumores encontrados em *Drosophila melanogaster* expostas a diferentes soluções de EDTA 24%.

Agrupamentos	Casuística	Contagem	% do Total	% do Agrupamento
Controle negativo	Sim	59	5,9 %	29,5 %
	Não	141	14,1 %	70,5 %
Controle positivo	Sim	91	9,1 %	45,5 %
	Não	109	10,9 %	54,5 %
EDTA 1:200	Sim	93	9,3 %	46,5 %
	Não	107	10,7 %	53,5 %
EDTA 1:400	Sim	83	8,3 %	41,5 %
	Não	117	11,7 %	58,5 %
EDTA 1:800	Sim	90	9,0 %	45 %
	Não	110	11,0 %	55 %

Fonte: Autores, 2023.

Na análise estatística, conforme observado na tabela 4, todas as soluções testadas foram comparadas ao controle negativo. No modelo utilizado, o nível de significância é válido para todos os agrupamentos com exceção do controle negativo, demonstrando que todas as soluções utilizadas influenciam no desenvolvimento de tumores quando comparadas par a par ao controle negativo ($p < 0,05$). Em todos os grupos que foram comparados com o controle negativo, foi possível confirmar a hipótese de que a substância avaliada apresenta potencial carcinogênico, sendo que tanto o controle positivo como o EDTA aumentam a incidência de tumores, em todas as suas diluições.

Ao analisar o exponencial B, é possível concluir que tanto a doxorrubicina 0,4mM quanto o EDTA nas diluições de 1:200 e 1:400 possuem aproximadamente 1,6 vezes mais riscos de causarem tumor quando comparados ao controle negativo, já no EDTA diluído



em 1:800 o risco cai para 1,4 vezes.

Tabela 4- Probabilidade de ocorrência de tumores nos grupos testados em comparação ao controle negativo.

Name	Effect	Estimate	SE	exp(B)	95% Exp(B) confidence interval		z	p
					Lower	Upper		
Agrupamento 1	Controle positivo - Controle negativo	0.501	0.1417	1.650	1.253	2.186	3.53	< .001
Agrupamentos2	EDTA 1:200 - Controle negativo	0.508	0.1415	1.663	1.263	2.202	3.59	< .001
Agrupamentos3	EDTA 1:400 - Controle negativo	0.493	0.1419	1.637	1.243	2.170	3.48	< .001
Agrupamentos4	EDTA 1:800 - Controle negativo	0.380	0.1451	1.462	1.103	1.949	2.62	0.009

Fonte: Autores, 2023.

DISCUSSÃO

A eficácia do EDTA é comprovada na Endodontia, quanto ao potencial de dissolução de matéria inorgânica, pois age por quelação, sequestrando íons cálcio presentes na parede dentinária e formando quelatos de cálcio solúveis, o que promove uma descalcificação dentinária de 20 a 30 µm de profundidade, resultando em uma abertura efetiva dos túbulos dentinários (Mafra *et al.*, 2017; Alamoudi, 2019).

Além disso, o EDTA também pode ser utilizado durante o tratamento cirúrgico periodontal. Após a descontaminação mecânica da superfície radicular é necessário a modificação da superfície dentinária radicular para permitir um melhor reparo dos



tecidos periodontais, visando o restabelecimento de uma nova inserção periodontal. A biomodificação radicular realizada por meio do condicionamento químico tem por objetivos: remover as endotoxinas presentes, promover a desmineralização da superfície radicular e expor as fibras colágenas da matriz orgânica do cimento ou da dentina, favorecendo a formação e a adesão do coágulo, inibindo a migração apical do tecido epitelial, possibilitando assim a liberação dos fatores de crescimento existentes na matriz orgânica do cimento ou da dentina e estimulando a divisão e a proliferação das células do ligamento periodontal (Sousa *et al.*, 2013; Galler *et al.* 2016; Górski; Szerszeń; Kaczyński, 2021).

Embora o EDTA tenha uma longa história por ser o agente mais frequentemente recomendado para remoção de smear layer, seu potencial de irritação tem sido destacado (Giardino; Andrade; Beltrami, 2016).

Durante a análise da citotoxicidade em células de fibroblastos de hamster Chinês (V79), um estudo demonstrou que o EDTA, na concentração de 17%, foi considerado tóxico *in vitro*, enquanto concentrações mais baixas apresentaram efeito citotóxico reduzido. Além disso, comparando-se a toxicidade do EDTA com os demais materiais utilizados na Endodontia observou-se que houve uma diminuição significativa ($p < 0,01$) na viabilidade celular de maneira dose-dependente, indicando o efeito citotóxico do EDTA quando comparado ao grupo controle e ao ácido maleico (Ballal *et al.*, 2009).

Outro estudo, realizado em células de fibroblastos humanos FG11 e FG15, demonstrou que o EDTA a 17% é menos citotóxico comparando-se este ácido à solução irrigante de hipoclorito de sódio a 2,5%. No entanto, mostrou-se mais citotóxico que o ácido peracético a 1% (Teixeira *et al.*, 2018). Em nosso estudo, o EDTA foi utilizado na concentração de 24%, a qual também apresentou potencial citotóxico.

Diante da necessidade e efetividade do emprego de quelantes em diversas áreas da Odontologia, ressalta-se a importância de escolha de uma solução biocompatível, pois quando o tecido vivo é exposto a substâncias que não são compatíveis com a vitalidade celular podem ocorrer lesões químicas, impedindo ou modificando a atividade celular. A reação tecidual é influenciada por vários fatores, como: tipo e concentração do agente; volume utilizado; forma de uso; e tempo de contato com os tecidos (Ballal *et al.*, 2009).



Um estudo identificou a presença de metais pesados e tóxicos e em concentrações variadas na composição do EDTA. A justificativa da pesquisa baseava-se em relatos da literatura científica, os quais sugerem que metais pesados como cádmio (Cd), cromo (Cr) e níquel (Ni) podem induzir a ocorrência de câncer e outras doenças, pelo fato de aumentarem os níveis de estresse oxidativo celular, provocando a inativação de genes supressores de tumor e a inibição de processos reparadores e atividades enzimáticas relacionadas ao metabolismo celular. Os autores sugerem que pode existir um possível potencial tóxico e carcinogênico desta substância (Siddique; Nivedhitha; Jacob, 2019).

Existem outras hipóteses que poderiam justificar o potencial carcinogênico observado. Estudos relatam que o câncer pode ser causado por modificações genéticas adquiridas por fatores externos, principalmente por mutações no DNA das células que se propagam por mitose, ativando genes em momentos inadequados e transformando-os em oncogenes que provocam o câncer (Prado, 2014). No entanto, o Teste de Tumores Epiteliais, embora seja efetivo para a análise do potencial carcinogênico do produto, não nos permite identificar, com exatidão, o mecanismo de carcinogênese diretamente envolvido.

O potencial citotóxico e possivelmente carcinogênico do EDTA é relatado na literatura e os dados encontrados neste estudo, utilizando o teste ETT, corroboram com esses achados. No entanto, o número de trabalhos que investigam estes efeitos do EDTA é escasso e as pesquisas foram realizadas a partir de outras metodologias, além do fato de que a concentração investigada era a concentração de 17%.

O tipo de investigação escolhida no estudo também deve ser levado em consideração, tornando-se necessário outros tipos análises para confirmar a existência de carcinogenicidade utilizando-se o EDTA a 24%, como foi feito neste estudo.

Acredita-se que o uso do gel de EDTA a 24% previne o escoamento do material para os tecidos periapicais, aumentando a permeabilidade da dentina e melhorando a capacidade de descontaminação, mantendo contato somente com a superfície radicular (Alamoudi, 2019). O fato de o mesmo possuir pH próximo ao neutro, somado ao seu baixo índice de escoamento, tornam os efeitos adversos aos tecidos baixos (Silva *et al.*, 2020). Em nosso estudo todas as diluições tiveram seu pH avaliado, com valores



próximos ao pH neutro.

Outro fator importante é que o EDTA se trata de uma solução tempo-dependente, causando a ocorrência de efeitos tóxicos quando utilizado em períodos superiores ou iguais a dez minutos de exposição. No entanto, o Prefgel® é utilizado com tempo curto de exposição, equivalente a três minutos, indicando sua segurança clínica (Mafra et al., 2017).

Apesar dos resultados encontrados, deve-se levar em consideração os diversos fatores que contribuem para a toxicidade e carcinogenicidade do material como a sua concentração e diluição, seu tempo de permanência, o veículo em que o agente é utilizado (gel ou solução) e o risco de escoamento para os outros tecidos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados desta pesquisa ressaltam o efeito tóxico e carcinogênico do EDTA a 24% por meio do Teste de Tumores Epiteliais, utilizando *Drosophila melanogaster* como organismo modelo. O EDTA 24% apresentou um aumento do índice de desenvolvimento de tumores em todas as suas diluições, quando comparado ao controle negativo.

No entanto, o presente estudo consiste uma pesquisa realizada *in vivo*, em um tempo de exposição diferente e superior ao tempo de uso clínico. Portanto, para afirmar a citotoxicidade e carcinogenicidade deste material é imprescindível que mais estudos sejam realizados em diferentes organismos teste e com diferentes metodologias.

REFERÊNCIAS

ADAMS, M. D. et al. The Genome Sequence of *Drosophila melanogaster*. **Science**, v. 287, p. 2185-2195, jan. 2019.

ALAMOUDI, R. A. The smear layer in endodontic: To keep or remove – an updated overview. **Saudi Endodontic Journal**, v. 9, n. 2, p. 71-81, 2019.

ALMEIDA, D. H. de.; MARTINHO, G. C. C.; ANDRADE, A. de. O. Substâncias químicas utilizadas na endodontia. **Ciência Atual**, v. 15, n. 1, 2020.

ALVES, E. M.; NEPOMUCENO, J. C. Avaliação do efeito anticarcinogênico do látex do avelós (*Euphorbia tirucalli*), por meio do teste para detecção de clones de tumor (warts) em *Drosophila melanogaster*. **Perquirere [S.I.]**, v. 9, n. 2, p. 125-140, 2012.



ARSLAN, H. *et al.* Effect of citric acid irrigation on the fracture resistance of endodontically treated roots. **European Journal of Dentistry**, v. 8, n. 1, jan-mar, 2014.

BALLAL, N. V. *et al.* A comparative in vitro evaluation of cytotoxic effects of EDTA and maleic acid: Root canal irrigants. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 108, p. 633-638, 2009.

BRAGA, D. L. *et al.* Ethanolic extracts from azadirachta indica leaves modulate transcriptional levels of hormone receptor variant in breast cancer cell lines. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.l.], v. 19, n. 7, 2018.

DARCEY, J. *et al.* Modern Endodontic Principles Part 4: Irrigation. **Dental Update**, v. 43, p. 20-33, 2016.

GALLER, K. M. *et al.* EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. **International Endodontic Journal**, v. 49, p. 581–590, 2016.

GIARDINO, L.; ANDRADE; F. B. de.; BELTRAMI, R. Antimicrobial Effect and Surface Tension of Some Chelating Solutions with Added Surfactants. **Brazilian Dental Journal**, v. 27, n. 5, p. 584-588, 2016.

GÓRSKI, B.; SZERSZEŃ, M.; KACZYŃSKI, T. Effect of 24% EDTA root conditioning on the outcome of modified coronally advanced tunnel technique with subepithelial connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, p. 1761-1772, 2021.

MAFRA, S. C. *et al.* A eficácia da solução de EDTA na remoção de smear layer e sua relação com o tempo de uso: uma revisão integrativa. **RFO - Passo Fundo**, v. 22, n. 1, p. 120-129, jan./abr. 2017.

NEPOMUCENO, J. C. Using the *Drosophila melanogaster* to Assessment Carcinogenic Agents through the Test for Detection of Epithelial Tumor Clones (Warts). **Advanced Techniques in A Biology & Medicine**, v. 3, p. 1-8, 2015.

PRADO, B. B. F. do. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014.

SIDDIQUE, R.; NIVEDHITHA, M. S.; JACOB, B. Quantitative analysis for detection of toxic elements in various irrigants, their combination (precipitate), and para-chloroaniline: An inductively coupled plasma mass spectrometry study. **Journal of Conservative Dentistry**, v. 22, n. 4, p. 344-350, 2019.

SILVA, Q. P. da. *et al.* Condicionamento ácido de superfícies radiculares periodontalmente comprometidas como adjuvante a terapia periodontal: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, 2020.



SOUSA, C. P. *et al.* Comparação in vitro da eficácia de diferentes formulações do gel de EDTA 24% no condicionamento da superfície radicular. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 42, n. 1, p. 7-12, 2013.

TEIXEIRA, P. A. *et al.* Cytotoxicity assessment of 1% peracetic acid, 2.5% sodium hypochlorite and 17% EDTA on FG11 and FG15 human fibroblasts. **Acta Odontológica Latinoamericana**, v. 31, n. 1, p. 11-15, 2018.

VASCONCELOS, M. A. *et al.* Assessment of the carcinogenic potential of high intense-sweeteners through the test for detection of epithelial tumor clones (warts) in *Drosophila melanogaster*. **Food and Chemical Toxicology**, v. 101, p. 1-7, 2017.