

## **ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE SOX-2 EM ABSCESSOS E GRANULOMAS PERIAPICAIS**

**Bruna Maria Xavier Santos**<sup>1</sup>  
**Jessyka Magela Coelho**<sup>1</sup>  
**Roberta Soares**<sup>1</sup>  
**Amanda Carrijo**<sup>1</sup>  
**Fernanda Paula Yamamoto-Silva**<sup>2</sup>  
**Brunno Santos de Freitas Silva**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Odontologia do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

<sup>2</sup>Professora Adjunto IV da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás – UFG

<sup>3</sup>Professor Titular do Curso de Odontologia do Centro Universitário de Anápolis- UniEVANGÉLICA

\*PIBIC/CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

### **INTRODUÇÃO**

Os cistos periapicais (radiculares) são reconhecidamente uma sequela direta da inflamação periapical, sendo estes teoricamente formados por células epiteliais remanescentes da fase de formação dos dentes, mais especificamente pela proliferação dos remanescentes epiteliais de Malassez (NAIR; PAJAROLA; SCHROEDER, 1996). Curiosamente, nem toda periodontite apical crônica evolui para a formação de um cisto periapical. Cerca de 52% de todas as periodontites apicais apresentam localmente algum tipo de epitélio odontogênico com capacidade proliferativa, entretanto, o cisto periapical (radicular) representa apenas 20% das lesões diagnosticadas nesta região (NAIR; PAJAROLA; SCHROEDER, 1996). Apesar de ter sido aventada a relação da inflamação/necrose pulpar com eventos inflamatórios e a formação de lesões periapicais, não se sabe ao certo os mecanismos envolvidos neste processo.

Dentre as várias teorias a respeito da formação dos cistos periapicais, a teoria do abscesso é sustentada convincentemente por um modelo experimental (NAIR; SUNQVIST; SJOGREN, 2008). Nessa proposição, sugere-se que a agudização de lesões periapicais de caráter crônico teriam uma capacidade maior de promover a proliferação de células epiteliais no periápice em comparação com lesões eminentemente infiltradas por células inflamatórias crônicas. A hipótese descrita acima teoricamente forneceria alguns indícios sobre a baixa incidência relativa dos cistos entre outras lesões periapicais de cunho inflamatório. Contudo, esta teoria não esclarece de que forma as lesões agudas apresentariam um maior potencial de transformação cística. Um recente estudo conduzido pelo nosso grupo demonstrou que lesões periapicais agudas apresentam uma quantidade maior de células com característica de células-tronco pluripotentes, sugerindo uma plasticidade maior dessas lesões agudas, o que pode ter efeito no epitélio odontogênico remanescente da odontogênese (ESTRELA et al., 2017). No entanto, a referida investigação não tinha o objetivo de investigar os

mecanismos envolvidos no desenvolvimento de lesões periapicais primárias, sendo admitida na ocasião que seria mais relevante a utilização de uma amostra mais específica de lesões agudas. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a expressão do marcador de células-tronco Sox-2 em abscessos e granulomas periapicais.

## **METODOLOGIA**

Para este estudo foram selecionados 40 blocos parafinados de espécimes de lesões periapicais. Serão incluídos no estudo espécimes parafinados de abscessos periapicais (n= 20) e granulomas periapicais (n= 20), com a confirmação clínica e histopatológica do diagnóstico em questão. Adicionalmente, foram selecionadas 10 amostras de tecido normal representado pela mucosa adjacente a terceiros molares com indicação de extração. Foram incluídos os casos de abscessos e granulomas periapicais que apresentavam registrado em prontuário clínico os dados gerais de identificação do paciente, os resultados do teste de sensibilidade pulpar e percussão, o registro clínico de dor ou queixa de origem pulpar, e os exames radiográficos do dente relacionado. Para avaliar a relação da inflamação com a presença de células com características de células-tronco, a intensidade do infiltrado inflamatório presente nos espécimes foi estimada sob microscópio óptico de luz no aumento de 200x, conforme protocolo descrito por Tsai, et al. (2004). Para as reações de imuno-histoquímica foi utilizada a técnica da estreptavidina-biotina e os cortes submetidos ao anticorpo monoclonal anti-Sox-2, sendo as reações realizadas automaticamente com o auxílio do Autostainer DAKO (DAKO, Carpinteria, CA, USA). Os espécimes submetidos às reações de imuno-histoquímica foram avaliados por um sistema de pontuação quantitativa e qualitativa. As lâminas foram observadas em microscópio óptico de luz com aumento final de 200x. A avaliação da expressão imuno-histoquímica de anti-Sox-2 foi efetuada utilizando-se um sistema modificado de graduação da marcação (Pitynski et al., 2015, levando em consideração 4 categorias que estimam a intensidade da marcação (0, ausência de marcação; 1, marcação fraca; 2, marcação moderada; 3, marcação forte) e 6 categorias que estimam a proporção de células positivas (0, marcação em < 1%; 1, 1-5%; 2, 6-10%; 3, 11-25%; 4, 26-50% e 5, > 50% das células). A expressão do marcador Sox-2 foi avaliada nos campos teciduais de maior expressão (“hot spots”) por dois patologistas independentes (análise cega). Na ocorrência de discordâncias entre os resultados avaliados, os casos discordantes foram analisados novamente pelos mesmos patologistas para obtenção de um julgamento final. A avaliação final da imunoexpressão dos marcadores elencados foi determinada multiplicando os valores de intensidade pelos valores obtidos na análise de

proporção de células positivas, o que gerou um intervalo de pontuação de 0-15. Possíveis diferenças na expressão imuno-histoquímica da proteínas Sox-2 nos abscessos periapicais, granulomas periapicais e mucosa normal foram verificadas pelo teste de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Possíveis correlações entre o tipo de lesão e grau de inflamação foram verificadas pelo teste de correlação de Spearman. Foram considerados estatisticamente significantes resultados com valor de  $P < 0.05$ .

## RESULTADOS

Nos espécimes analisados foi observada uma discreta expressão nuclear de Sox-2 nos remanescentes epiteliais presentes em alguns espécimes de granuloma periapical e na parede dos espaços vasculares presentes nos espécimes teciduais. A expressão de Sox-2 também foi observada em células inflamatórias mononucleares, aparentemente identificadas como linfócitos e plasmócitos, como também em células polimorfonucleares.

Foram observadas diferenças significantes na expressão de Sox-2 entre os granulomas e abscessos periapicais ( $P < 0.05$ ). Sox-2 foi significantemente mais expressa em abscessos em comparação aos granulomas ( $P < 0.05$ ). Não houve relação entre a expressão de Sox-2 e o grau de inflamação, entretanto, foi observado um predomínio desta proteína em lesões infiltradas por células agudas.

## CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo indicam uma expressão aumentada de Sox-2 em abscessos, sugerindo que células com características de células-tronco pluripotentes podem estar presentes em lesões permeadas por células inflamatórias agudas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ESTRELA, C.; FREITAS SILVA, B.S.; SILVA, J.A.; YAMAMOTO-SILVA, F.P.; PINTO-JÚNIOR, D.D.; GOMEZ R.S. Stem Cell Marker Expression in Persistent Apical Periodontitis. **Journal of Endodontics**, v. 43, n.1, p. 63-68, 2017.

NAIR, P.N.; SUNDGVIST, G.; SJÖGREN, U. Experimental evidence supports the abscess theory of development of radicular cysts. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v.106, p. 294–303, 2008.

NAIR, P.N.R.; PAJAROLA, G.; SCHROEDER, H.E. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. **Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology**, v.81, p. 93-102, 1996.

PITYŃSKI, K.; BANAS, T.; PIETRUS, M.; MILIAN-CIESIELSKA, K.; LUDWIN, A.; OKON, K. SOX-2, but not Oct4, is highly expressed in early-stage endometrial adenocarcinoma and is related to tumour grading. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**, s.l., v.8, n.7, p.8189-8198, 2015.

TSAI, C.H.; HUANG, F.M.; YANG, L.C.; CHOU, M.Y.; CHANG, Y.C. Immunohistochemical localization of cyclooxygenase-2 in radicular cysts. **International Endodontics of Journal**, s.l., v.35, n.10, p.854-858, 2002.