

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

**Jessyka Magela Coelho<sup>1</sup>**  
**Bruna Maria Xavier Santos<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

\*PBIC/UniEVANGÉLICA

### **INTRODUÇÃO**

As periodontites apicais são reconhecidamente o resultado da interação entre a resposta imunológica do indivíduo e microrganismos patogênicos oriundos do sistema de canais radiculares. Os canais radiculares infectados são fontes desses microrganismos patogênicos e mediadores inflamatórios que, ao extravasarem para o tecido periapical, criam e sustentam uma resposta inflamatória, podendo resultar em uma destruição do osso periapical, e o desenvolvimento de granulomas, cistos e outras lesões periapicais (LIAPATAS; NAKOU; RONTOGIANNI, 2003).

Uma das teorias para a formação dos cistos periapicais é baseada na agudização de lesões periapicais de caráter crônico, com conseqüente proliferação de remanescentes epiteliais em torno de um foco inflamatório agudo (abscesso), ou em torno de uma área necrótica focal resultante do insulto tecidual causado pelo abscesso (VALDERHAUG, 1974). Apesar de ser apenas uma teoria entre tantas outras, em 2008, Nair et al. realizaram um estudo experimental em modelo animal para testar a hipótese da “teoria do abscesso”. Os referidos autores demonstraram nos seus experimentos que a formação de cistos foi induzida quando deflagrada uma resposta inflamatória aguda (foco de abscesso) no tecido subcutâneo de ratos, onde previamente foram implantados queratinócitos orais. Neste estudo, após a injeção bacteriana com a espécie *Fusobacterium nucleatum* um foco de abscesso foi formado e os queratinócitos orais foram estimulados, englobando o foco inflamatório e formando uma cavidade semelhante a um cisto. Esta forte evidência demonstrou que as lesões agudas apresentam um potencial maior para formação dos cistos, comprovando uma diferença na resposta epitelial em lesões agudas e crônicas (NAIR; SUNQVIST; SJOGREN, 2008).

Os achados citados acima fornecem alguns indícios sobre a baixa incidência relativa dos cistos entre outras lesões periapicais de cunho inflamatório. Entretanto, não elucidada de que forma as

lesões agudas apresentam um maior potencial de transformação cística. Recentemente, um estudo conduzido pelo nosso grupo (ESTRELA et al., 2017) demonstrou que lesões periapicais agudas apresentam uma quantidade maior de células com característica de células-tronco pluripotentes, o que poderia indicar uma plasticidade maior dessas lesões, e possivelmente ter efeito no epitélio odontogênico remanescente. Tal hipótese é baseada na forte expressão de Sox-2 encontrada em lesões periapicais agudas no referido estudo. Sox-2 é um marcador de células-tronco progenitoras o qual a literatura associa a células com características de pluripotência, sendo sua expressão observada em vários tipos de células epiteliais, incluindo o epitélio odontogênico (HEIKINHEIMO et al., 2015).

Apesar dos resultados promissores deste estudo prévio, a referida investigação não tinha a premissa de investigar os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de lesões periapicais primárias, sendo assumida na ocasião que seria mais relevante a utilização de uma amostra mais específica. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a expressão imuno-histoquímica da proteína Sox-2 em abscessos e cistos 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 cistos 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. 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, Carpenteria, CA, USA). Os espécimes submetidos às reações de imuno-histoquímica foram avaliados por um sistema de pontuação quantitativa e qualitativa. 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 e 6 categorias que estimam a proporção de células positivas. 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. Foram considerados estatisticamente significantes resultados com valor de  $P < 0.05$ .

## RESULTADOS

Nos espécimes analisados foi observada uma discreta expressão nuclear de Sox-2 no revestimento epitelial dos cistos periapicais e na parede dos espaços vasculares dos dois tipos de lesão. 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 cistos e abscessos periapicais ( $P < 0.05$ ). Sox-2 foi significativamente mais expressa em abscessos em comparação aos cistos ( $P < 0.05$ ).

## 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

LIAPATAS, S.; NAKOU, M.; RONTOGIANNI, D. Inflammatory infiltrate of chronic periradicular lesions: an immunohistochemical study. **International Endodontics Journal**, s.l., v.36, n.7, p.464-471, Jul., 2003.

VALDERHAUG, J. A histologic study of experimentally induced periapical inflammation in primary teeth in monkeys. **International Journal Oral Surgery**, v.3, p. 111-123, 1974.

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.

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.

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.