

## RESUMO

LEOCADIO, J. A. Ação de nanopartículas de prata sobre neoplasias mamárias de cadelas. 2021. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

As neoplasias mamárias estão entre as principais causas de morte tanto em mulheres quanto em cadelas. Os carcinomas mamários são complexos por apresentarem comportamento distinto, mesmo entre tumores de mesma origem. Contudo, cadelas são importantes modelos para o estudo do câncer, por possuírem características de proliferação celular similares às que ocorrem em mulheres, e por desenvolverem tumores de forma espontânea. Neste contexto, o desenvolvimento de moléculas capazes de bloquear o avanço desta proliferação de forma específica, e com o mínimo de danos às células não tumorais é crucial para a qualidade de vida das pacientes. As nanopartículas de prata (AgNPs) biogênicas trazem esta inovadora proposta, tendo demonstrado, em estudos anteriores, alta especificidade para tumores. Além disso, podem ser produzidas a partir de fungos, os quais são organismos de fácil manipulação, proporcionando rapidez e baixo custo na produção. O presente estudo, teve como objetivo investigar a atividade antitumoral das AgNPs sobre as células de carcinoma misto mamário canino, por meio de ensaio MTT; analisar mudanças morfológicas mediante o tratamento, por meio de microscópio de luz; analisar apoptose (caspase 3) pela técnica de imunofluorescência. Admitiu-se a hipótese que as AgNPs biogênicas promovessem ação antitumoral, reduzindo ou eliminando as células neoplásicas, com efeitos adversos mínimos, melhorando a qualidade de vida do paciente durante o tratamento. Células derivadas de carcinoma misto mamário e fibroblastos foram cultivados para a investigação da ação antitumoral das AgNPs biogênicas. As AgNPs foram sintetizadas a partir dos fungos extremófilos *Aspergillus tubingensis* (AgNP-AT) e *Bionectria ochroleuca* (AgNP-BO) e após comprovada sua estabilidade, estas foram então utilizadas nos ensaios sobre as células tumorais. Os resultados da presente investigação demonstraram que o tratamento com as AgNPs reduziram a viabilidade celular e a proliferação das células de carcinoma mamário, evidenciados pela alteração da morfologia celular. Essas perderam seu formato alongado, e tornaram-se arredondadas, sugerindo que tenham sofrido apoptose. Tais indícios corroboram com os resultados obtidos pela técnica de imunofluorescência, uma vez que houve redução da proliferação celular, seguida de aumento da apoptose. Por fim, é importante ressaltar que o ensaio MTT realizado nos fibroblastos indicaram a preservação da viabilidade de células não tumorais. Estudos sobre moléculas com potencial para produção de novos fármacos contra o câncer são essenciais, pois atualmente, os tratamentos são agressivos às células saudáveis, condição propícia a fortes efeitos colaterais. Assim, as AgNPs podem ser uma opção relevante neste contexto.

Palavras chave: Nanotecnologia. Ação antitumoral. Células neoplásicas. Tumor mamário.

## ABSTRACT

LEOCADIO, J. A. Action of silver nanoparticles on female dogs breast neoplasms. 2021. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Breast cancer is among the leading causes of death in both, female dogs and women. The breast neoplasms are complex owing to their distinct behavior, even among the same origin tumors. However, female dog breast cancer is an important model of study due to the cell proliferation characteristics similarity with those that occur in women. In this context, the development of molecules that are capable of blocking tumor cells' activity is essential for a patient's quality of life. Silver nanoparticles (AgNPs) bring this innovative proposal, demonstrating, in previous research, high specificity for tumor cells. Moreover, they are synthesized from fungi, which are easy to handle organisms, of low cost, and fast production. The present study aimed to investigate the antitumor activity of AgNPs on canine breast carcinoma in mixed tumor cells, using MTT assay and immunofluorescence technique. It was assumed that biogenic AgNPs promote antitumor action, reducing or eliminating neoplastic cells, with mild side effects, improving the patient's quality of life during treatment. The breast carcinoma in mixed tumor cells were cultured to study the antitumor action of biogenic AgNPs, obtained from the culture of the extremophilic fungi *Aspergillus tubingensis* (AgNP-AT) and *Bionectria ochroleuca* (AgNP-BO). Studies on molecules with the potential to produce new cancer drugs are essential because currently, treatments are aggressive to healthy cells, a condition with strongly associated effects. Results demonstrated that the treatment with the AgNPs reduced the mammary carcinoma cell viability and proliferation. That reflects a morphology cell change, which left its fusiform shape and became rounded, suggesting apoptosis. This evidence corroborates the immunofluorescence that presents a reduction in proliferation and an increase of apoptosis. Finally, it is important to highlight that the MTT in fibroblasts indicated the preservation of cell viability. Thus, the AgNP could be a relevant option in this context.

Keywords: Nanotechnology. Anti-tumor action. Neoplastic cells. Mammary tumor.