

DESENVOLVIMENTO POR HIBRIDIZAÇÃO MOLECULAR E BIOISOSTERISMO DE ANÁLOGOS CÍCLICOS DO LQB-278 PARA O TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS

RACHELL RAMALHO CORREIA THIMOTEO; CRISTIANE MENDES THIMOTHEO;
GRAÇA JUSTO

Introdução: As leucemias são o principal tipo de câncer infanto-juvenil no Brasil e no mundo, além de uma das principais causas de morte nesta faixa etária. Seu tratamento atual é realizado através da poliquimioterapia, sendo o mesmo extremamente agressivo e ainda existir o risco de resistência à terapia. Pesquisas buscam desenvolver novas moléculas que possuam propriedades farmacológicas duplas, assegurando melhor eficácia terapêutica e menor efeito colateral, e a química sintética tem trago importantes colaborações neste campo utilizando ferramentas como a hibridização e o bioisosterismo para construção destes protótipos. O estudo da relação estrutura-atividade de diferentes compostos sintéticos tem revelado importantes estruturas com ação antitumoral, entre elas o LQB-278, uma nova e inédita molécula sintetizada pela hibridização do fragmento terpênico geranila no anel aromático do N-Fenil-t-butilnitrona, qual apresentou importante ação antileucêmica *in vitro*. Modificações estruturais no terpenila nitrona LQB-278 através do bioisosterismo geraram diferentes análogos dos quais três promoveram aumento da ação citotóxica em linhagens de leucemia linfóide aguda Jurkat.

Objetivo: Nossa finalidade neste trabalho é apresentar uma revisão bibliográfica sobre a importância do LQB-278 e seus análogos como moléculas sintéticas promissoras no efeito antileucêmico. **Métodos:** Foi realizada uma intrínseca revisão bibliográfica no PUBMED no qual foram apurados os mais recentes artigos sobre o LQB-278 e seus análogos, além de diversos trabalhos relacionados moléculas híbridas no tratamento do câncer e leucemias. Os artigos estudados para esta revisão são de revistas indexadas de alto impacto e com QUALIS/CAPES A2-B1. **Resultados:** Nesta revisão é demonstrada a importância do LQB-278 e seus análogos na ação antileucêmica, assim como técnicas de hibridização molecular e bioisosterismo podem contribuir na construção de novas drogas para o tratamento do câncer. Entre os derivados, os LQB-292, LQB-287 e LQB-461 mostraram destaque no tratamento da linhagem de leucemia Jurkat, tendo este último demonstrado ativação da via intrínseca e extrínseca da apoptose e superação de mecanismos de resistência celular. **Conclusão:** A hibridização molecular associada ao bioisosterismo podem ser ferramentas poderosas para síntese de moléculas promissoras no tratamento do câncer, dentre elas o LQB-278 e seus análogos LQB-292, LQB-287 e LQB-461, quais tem demonstrado importante ação antileucêmica *in vitro* descrita na literatura.

Palavras-chave: Resumo bibliográfico, Leucemias, Lqb-278, Hibridização molecular, Bioisosterismo.