

# Estudo do Efeito Psicofarmacológico de Hidroxidiidrocarvona em Camundongos

## Study of the Psychopharmacologic Effect of Hydroxydihydrocarvone in Mice

FERNANDO DE SOUSA OLIVEIRA

### RESUMO

Óleos essenciais são produtos naturais formados por diversos constituintes químicos, principalmente os monoterpenos, sendo alguns desses já estudados quanto à atividade farmacológica central. A hidroxidiidrocarvona (HC) é um intermediário sintético obtido a partir da hidratação da (-)-carvona. Devido à semelhança químico-estrutural com outros monoterpenos que possuem atividade psicofarmacológica, o presente trabalho investigou os possíveis efeitos comportamentais decorrentes do tratamento com HC em camundongos. Inicialmente, determinou-se a dose letal 50% (DL<sub>50</sub>), o que permitiu estabelecer doses para os testes subsequentes. Na triagem farmacológica observou-se algumas alterações comportamentais, que possibilitaram direcionar o estudo para a avaliação de uma atividade depressora central. Caracterizou-se melhor esses resultados no teste da movimentação espontânea, onde a HC (50, 100 e 200 mg/kg) provocou uma diminuição da ambulação nos camundongos e no teste do tempo de sono induzido por pentobarbital (100 e 200 mg/kg), com aumento do tempo de sono dos animais, indicando uma atividade central da HC. No teste das convulsões induzidas por pentilenotetrazol, a HC não foi capaz de prevenir ou aumentar a latência para início dos ataques convulsivos. Na avaliação de uma atividade antipsicótica, o tratamento com a HC não provocou catatonias nos camundongos. Na avaliação da atividade antinociceptiva, HC (25, 50, 100 e 200 mg/kg) diminuiu o número de contorções abdominais provocadas por ácido acético com indicativo de uma atividade antinociceptiva. De forma complementar, no teste de imersão da cauda, os animais tratados com HC (200 mg/kg) apresentaram um aumento de tempo na resposta ao estímulo termocéptico e no teste da formalina a HC (50, 100 e 200 mg/kg) foi efetiva nas duas fases do teste, dando indicativo de atividade antinociceptiva central. Na tentativa de avaliar o mecanismo de ação para a HC, os camundongos foram pré-tratados com naloxona, um antagonista opióide, não sendo observado bloqueio do efeito da HC. Portanto, a partir dos dados experimentais obtidos é possível inferir que HC possui atividade no SNC do tipo antinociceptiva que parece não envolver diretamente o sistema opióide.

### DESCRIPTORIOS

Hidroxidiidrocarvona. Óleo essencial. Atividade antinociceptiva. Monoterpeno.

*Grau:* Dissertação de Mestrado. *Data de apresentação:* 10 de julho de 2006. *Orientador:* Reinaldo Nóbrega de Almeida. *Curso:* Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal da Paraíba – João Pessoa – Paraíba – Brasil.

### SUMMARY

Essential oils are natural products composed of several chemical constituents including monoterpenes with central pharmacological activity. Hydroxydihydrocarvone (HC) is a synthetic intermediate obtained from (-)-carvone hydration. Owing to the chemical and structural likeness to other monoterpenes with psychopharmacologic activity, this work was aimed at investigating the possible behavioral effects in mice after treatment with HC. The Letal Dose 50% (LD<sub>50</sub>) was established allowing the use of doses in subsequent tests. Some behavioral alterations were observed in the pharmacological screening, redirecting the study to the evaluation of a central depressant activity. These results were better characterized in the spontaneous locomotor activity test, where HC (50, 100 e 200 mg/kg) decreased the ambulation. In the pentobarbital-induced sleeping time test, HC (100 e 200 mg/kg) increased the sleeping time of the animals, showing a central activity. In the pentilenotetrazol-induced seizures test, HC was unable to inhibit or increase the latency of clonic seizures. In the antipsychotic activity evaluation, HC did not induce catalepsy in mice. In the evaluation of the antinociceptive activity, the decrease in the number of abdominal writhings after administration of acetic acid indicated an antinociceptive activity of (25, 50, 100 e 200 mg/kg) HC. In the tail immersion test, the time of response to the thermoceptive stimulus was greater in HC (200 mg/kg) treated animals. In the formalin test, HC (50, 100 e 200 mg/kg) was effective on both phases of the test, showing a central antinociceptive activity. In an attempt of evaluating HC action mechanism, the mice were pretreated with naloxone, an opioid antagonist. No HC blocking effect was observed. Therefore, HC presents an antinociceptive action in the central nervous system and which seems to be unrelated to the opioid system.

### DESCRIPTORS

Hydroxydihydrocarvone. Essential oils. Antinociceptive activity. Monoterpene.

*Grade:* Master's Dissertacion. *Presentation date:* July 10th 2006. *Supervising Professor:* Reinaldo Nóbrega de Almeida. *Curso:* Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal da Paraíba – João Pessoa – Paraíba – Brasil.