

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2025 001189 1

Dados do Depositante (71)

---

Depositante 1 de 2

**Nome ou Razão Social:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ - FUNECE

**Tipo de Pessoa:** Pessoa Jurídica

**CPF/CNPJ:** 07885809000197

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Jurídica:** Instituição de Ensino e Pesquisa

**Endereço:** Av. Dr. Silas Munguba, 1700 - Itaperi

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60714-903

**País:** Brasil

**Telefone:** (85) 3101 9667

**Fax:** (85) 3101 9667

**Email:** agin@uece.br

Depositante 2 de 2

**Nome ou Razão Social:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL VALE DO ACARAÚ

**Tipo de Pessoa:** Pessoa Jurídica

**CPF/CNPJ:** 07821622000120

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Jurídica:** Instituição de Ensino e Pesquisa

**Endereço:** Av. Padre Francisco Sadoc de Araújo, 850, Bairro Alto da Brasília

**Cidade:** Sobral

**Estado:** CE

**CEP:** 62040-370

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** reitoria@uvanet.br

**Natureza Patente:** 10 - Patente de Invenção (PI)

**Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54):** DERIVADOS BIOSSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA

**Resumo:** A presente invenção descreve uma composição farmacêutica compreendendo enantiômeros de limoneno, especificamente (R)-(+)-limoneno e (S)-(-)-limoneno, e seus derivados oxidados, com destaque para o ácido perílico (PAC), visando o tratamento de transtornos de ansiedade e distúrbios convulsivos. Estudos de toxicidade indicam um perfil de segurança promissor, com ausência de efeitos tóxicos até 96 horas em doses de até 40 mg/kg, tornando a composição adequada para aplicações terapêuticas seguras. O (R)-(+)-limoneno demonstrou atividade ansiolítica através da modulação dos receptores de serotonina (5HT), enquanto o (S)-(-)-limoneno apresentou efeitos ansiolíticos independentes dos antagonistas testados, sugerindo mecanismos de ação distintos para cada enantiômero. A invenção também destaca a importância da oxidação dos derivados de limoneno para potencializar os efeitos terapêuticos. O ácido perílico (PAC), o derivado mais oxidado, demonstrou eficácia ansiolítica em todas as doses testadas e retardou significativamente a progressão para o estágio mais severo das convulsões (estágio III) induzidas por PTZ. Além disso, foi identificada uma semelhança estrutural entre os derivados oxidados de limoneno e o diazepam (DZP), indicando que essa estrutura compartilhada pode contribuir para os efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes observados, possivelmente através de vias GABAérgicas. Esses achados sugerem que a presente invenção pode ser utilizada como alternativa terapêutica eficaz e segura para o tratamento de ansiedade e epilepsia, com potencial para aplicações clínicas em diversas condições neurológicas. O uso de enantiômeros de limoneno e seus derivados oxidados como agentes ansiolíticos e anticonvulsivantes, bem como o método para aumentar a eficácia terapêutica dos compostos através de processos de oxidação, conferem à presente composição uma vantagem inovadora e de amplo potencial terapêutico.

**Figura a publicar:** 1

Dados do Inventor (72)

---

Inventor 1 de 10

**Nome:** JÉSSICA BEZERRA MACIEL

**CPF:** 05976101348

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Doutorando

**Endereço:** Av. Silas Munguba, 1100, apto. 402 – Parangaba

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60740-005

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** jsmaciel9@gmail.com

Inventor 2 de 10

**Nome:** EMMANUEL SILVA MARINHO

**CPF:** 38333090320

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Professor do ensino superior

**Endereço:** Rua Antonio Augusto, 2933 – Joaquim Távora

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60110-371

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** emmanuel.marinho@uece.br

Inventor 3 de 10

**Nome:** JANE EIRE SILVA ALENCAR DE MENEZES

**CPF:** 31580807372

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Professor do ensino superior

**Endereço:** Rua Tenente Marques, 395 - Casa 30 – Presidente Kennedy

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60356-150

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** jane.menezes@uece.br

**Inventor 4 de 10**

**Nome:** MARIA KUEIRISLENE AMÂNCIO FERREIRA

**CPF:** 02612032312

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Alameda Verde, 100 – Coaçu

**Cidade:** Eusébio

**Estado:** CE

**CEP:** 61760-000

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** kueirislene@hotmail.com

**Inventor 5 de 10**

**Nome:** FRANCISCO ROGÊNIO DA SILVA MENDES

**CPF:** 03656488339

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Alameda Verde, 100 – Coaçu

**Cidade:** Eusébio

**Estado:** CE

**CEP:** 61760-000

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** rogenio.mendes@uece.br

**Inventor 6 de 10**

**Nome:** CECÍLIA GUIMARÃES LEMOS

**CPF:** 07707876300

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Mestrando

**Endereço:** Rua 8, 151 – Parque Dois Irmãos

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60743-165

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** cecilia.lemos@aluno.uece.br

**Inventor 7 de 10**

**Nome:** RAFAELA MESQUITA BASTOS CAVALCANTE

**CPF:** 01926557360

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Doutorando

**Endereço:** Rua Maria de Jesus Linhares, 271 - Sumaré

**Cidade:** Sobral

**Estado:** CE

**CEP:** 62014-535

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** rafaelabastos.ufc@gmail.com

**Inventor 8 de 10**

**Nome:** HÉLCIO SILVA DOS SANTOS

**CPF:** 77045050330

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Professor do ensino superior

**Endereço:** Rodovia CE 040, nº 700, Coaçu

**Cidade:** Eusébio

**Estado:** CE

**CEP:** 61760-908

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** helciodossantos@gmail.com

**Inventor 9 de 10**

**Nome:** ANTÔNIO WLISSSES DA SILVA

**CPF:** 05185570300

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Francisco José Queiroz nº135 - Croatá

**Cidade:** Pacajus

**Estado:** CE

**CEP:** 62870-000

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** wlissessedasilva@hotmail.com

**Inventor 10 de 10**

**Nome:** THAÍS ROCHA CAVALCANTE

**CPF:** 06036824300

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Físico, químico, meteorologista, geólogo, oceanógrafo e afins

**Endereço:** Rua Nove, nº 611, Conjunto Jardim Castelão, bairro Passaré

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60862-200

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** thais.rocha@aluno.uece.br

## Documentos anexados

---

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	Comprovante de pagamento.pdf
Documento de Cessão	Termos de cessão - Limoneno.pdf
Resumo	Resumo - Limoneno.pdf
Desenho	Desenhos.pdf
Reivindicação	Reivindicações.pdf
Relatório Descritivo	Relatório descritivo - Limoneno.pdf

## Acesso ao Patrimônio Genético

---

- Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

## Declaração de veracidade

---

- Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

04/07/2024 - BANCO DO BRASIL - 08:41:41  
000800008 0001

COMPROVANTE DE PAGAMENTO DE TITULOS

CLIENTE: IEPRO FUNECE-CURSOS  
AGENCIA: 0008-6 CONTA: 24.004-4

=====

BANCO DO BRASIL  
-----

00190000090294091623822291176174697870000007000

BENEFICIARIO:  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIED  
NOME FANTASIA:  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE I  
CNPJ: 42.521.088/0001-37  
PAGADOR:  
FUNDACAO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO C  
CNPJ: 07.885.809/0001-97

-----

NR. DOCUMENTO	70.303
NOSSO NUMERO	29409162322291176
CONVENIO	02940916
DATA DE VENCIMENTO	24/07/2024
DATA DO PAGAMENTO	03/07/2024
VALOR DO DOCUMENTO	70,00
VALOR COBRADO	70,00

=====

NR.AUTENTICACAO 4.171.D93.D77.724.3A0  
=====

Central de Atendimento BB  
4004 0001 Capitais e regioes metropolitanas  
0800 729 0001 Demais localidades.  
Consultas, informacoes e servicos transacionais.

SAC BB  
0800 729 0722  
Informacoes, reclamacoes, cancelamento de  
produtos e servicos.

Ouvidoria  
0800 729 5678  
Reclamacoes nao solucionadas nos canais  
habituais agencia, SAC e demais canais de  
atendimento.

Atendimento a Deficientes Auditivos ou de Fala  
0800 729 0088  
Informacoes, reclamacoes, cancelamento de cartao,  
outros produtos e servicos de Ouvidoria.

---

Transação efetuada com sucesso por: JB752890 DOMINGOS ANTONIO DA SILVA.



## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Jéssica Bezerra Maciel, brasileira, Graduada em Biomedicina, Doutoranda, nascida em 09/05/1993, Solteira, RG: 20079796596, CPF 059.761.013-48, domicílio, Av. Silas Munguba, 1100, apto. 402 – Parangaba, Fortaleza, Ceará; CEP: 60740005, e-mail: jsmaciel9@gmail.com, doravante denominado INVENTOR. Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o nº. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

A INVENTORA declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 30 de Outubro de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br



Cedente: Jéssica Bezerra Maciel

**Jéssica Bezerra Maciel**

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**  
Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903  
Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código A2AE-4D8C-9889-98A3.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, EMMANUEL SILVA MARINHO, BRASILEIRO, GRADUADO EM QUÍMICA, PESQUISADOR, nascido em 20/12/1972, CASADO, RG: 94002317174, CPF 383.330.903-20, domicílio, Rua Antonio Augusto, 2933 – Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará; CEP: 60110371, e-mail: [emmanuel.marinho@uece.br](mailto:emmanuel.marinho@uece.br), doravante denominado INVENTOR. Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o nº. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste atorepresentado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretratável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 30 de Outubro de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)



Cedente: \_\_\_\_\_

**Emmanuel Silva Marinho**

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 415D-C5B4-9662-E55F.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, JANE EIRE SILVA ALENCAR DE MENEZES, BRASILEIRA, PROFESSORA/ PESQUISADORA, nascida em 18/04/1965, CASADA, RG: 91025026317, CPF 315.808.073-72, domicílio, Rua Tenente Marques, 395 - Casa 30 – Presidente Kennedy, Fortaleza, Ceará; CEP: 60356-150, e-mail: jane.menezes@uece.br, doravante denominado INVENTORA.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOSSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretratável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

A INVENTORA declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 10 de Outubro de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br



*Jane Eire Silva Alencar de Menezes*

Cedente: \_\_\_\_\_

**Jane Eire Silva Alencar de Menezes**

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 28 de junho de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 5A34-4ECF-0550-EC2E.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Maria Kueirislene Amâncio Ferreira, brasileira, Graduada em Química, Pesquisadora, nascida em 13/01/1990, Solteira, RG: 2002097036517, CPF 026.120.323-12, domicílio, Rua Alameda Verde, 100 – Coaçu, Eusébio, Ceará; CEP: 61760000, e-mail: [kueirislene@hotmail.com](mailto:kueirislene@hotmail.com), doravante denominado INVENTOR. Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o nº. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretratável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

A INVENTORA declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 30 de Outubro de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)



Cedente: *Maria Kueirislene Amâncio Ferreira*

**Maria Kueirislene Amâncio Ferreira**

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**

**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 08 de junho de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 1F09-0ADE-9499-FFD6.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, FRANCISCO ROGÊNIO DA SILVA MENDES, BRASILEIRO, DOUTOR EM QUÍMICA BIOLÓGICA, PESQUISADOR, nascido em 05/07/1988, Solteiro, RG: 2002010236608, CPF 03656488339, domicílio, Rua Alameda Verde, 100 – Coaçu, Eusébio, Ceará; CEP: 61760000, e-mail: rogenio.mendes@uece.br, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOCINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 20 de Maio de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br



Cedente: Francisco Rogênio da Silva Mendes

Dr. Francisco Rogênio da Silva Mendes

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código FBC2-0CFC-F8F8-83B4.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, CECILIA GUIMARAES LEMOS, BRASILEIRA, GRADUADA EM QUÍMICA, MESTRANDA, nascido em 09/09/2000, SOLTEIRA, RG: 20090766576, CPF 077.078.763-00, domicílio, Rua 8, 151 – Parque Dois Irmãos, Fortaleza, Ceará; CEP: 60743165, e-mail: [cecilia.lemos@aluno.uece.br](mailto:cecilia.lemos@aluno.uece.br), doravante denominado INVENTOR. Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o nº. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretratável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

A INVENTORA declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 12 de Outubro de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)



*Cecília Guimarães Lemos*

Cedente: \_\_\_\_\_

**Cecília Guimarães Lemos**

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Hidelbrando dos Santos Soares**

Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**

**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 28 de junho de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 3E5C-7FCD-EF1C-6E89.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Antônio WLISSES DA SILVA, BRASILEIRO, Graduado em Biologia, Pesquisador, nascido em 08/05/1992, Solteiro, RG:2003015123974, CPF 051.855.703-00, domicílio, Rua Francisco José Queiroz nº135-Croatá, Pacajus, CEP: 62870-000, email: wlissedsasilva@hotmail.com, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOCINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais.

Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 10 de Outubro de 2024.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br



*Antonio Wlisses da Silva*

Cedente: \_\_\_\_\_  
Antonio Wlisses da Silva

Cessionária: \_\_\_\_\_  
**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**  
Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903  
Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:53 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 176F-2053-1764-B104.





## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Thaís Rocha Cavalcante, Química, nascida em Fortaleza-Ce, SOLTEIRA, RG 20077134650, CPF 06036824300, domicílio Rua Nove, nº 611, Conjunto Jardim Castelão, bairro Passaré, cidade: Fortaleza-Ceará; CEP: 60862200, e-mail: [thais.rocha@aluno.uece.br](mailto:thais.rocha@aluno.uece.br), doravante denominado INVENTORA.

Sendo uma das Inventores da invenção intitulada “DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJsob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais. Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

A INVENTORA declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza, 10 de Setembro de 2024.



*Thaís Rocha Cavalcante*

Cedente: \_\_\_\_\_  
Thaís Rocha Cavalcante

Cessionária: \_\_\_\_\_  
**Hidelbrando dos Santos Soares**  
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará - Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**  
Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi - CEP: 60.714.903  
Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Documento assinado eletronicamente por: DARCIO ITALO ALVES TEIXEIRA em 06/01/2025, às 13:57 (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 8 de junho de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 73DB-1834-1800-E26F.



**RESUMO****DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA**

A presente invenção descreve uma composição farmacêutica compreendendo enantiômeros de limoneno, especificamente (R)-(+)-limoneno e (S)-(-)-limoneno, e seus derivados oxidados, com destaque para o ácido perílico (PAC), visando o tratamento de transtornos de ansiedade e distúrbios convulsivos. Estudos de toxicidade indicam um perfil de segurança promissor, com ausência de efeitos tóxicos até 96 horas em doses de até 40 mg/kg, tornando a composição adequada para aplicações terapêuticas seguras. O (R)-(+)-limoneno demonstrou atividade ansiolítica através da modulação dos receptores de serotonina (5HT), enquanto o (S)-(-)-limoneno apresentou efeitos ansiolíticos independentes dos antagonistas testados, sugerindo mecanismos de ação distintos para cada enantiômero. A invenção também destaca a importância da oxidação dos derivados de limoneno para potencializar os efeitos terapêuticos. O ácido perílico (PAC), o derivado mais oxidado, demonstrou eficácia ansiolítica em todas as doses testadas e retardou significativamente a progressão para o estágio mais severo das convulsões (estágio III) induzidas por PTZ. Além disso, foi identificada uma semelhança estrutural entre os derivados oxidados de limoneno e o diazepam (DZP), indicando que essa estrutura compartilhada pode contribuir para os efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes observados, possivelmente através de vias GABAérgicas. Esses achados sugerem que a presente invenção pode ser utilizada como alternativa terapêutica eficaz e segura para o tratamento de ansiedade e epilepsia, com potencial para aplicações clínicas em diversas condições neurológicas. O uso de enantiômeros de limoneno e seus derivados oxidados como agentes ansiolíticos e anticonvulsivantes, bem como o método para aumentar a eficácia terapêutica dos compostos através de processos de oxidação, conferem à presente composição uma vantagem inovadora e de amplo potencial terapêutico.

**Palavras-Chave:** Derivados do Limoneno. Ansiolíticos. Anticonvulsivantes. GABA. 5HT

## DESENHOS

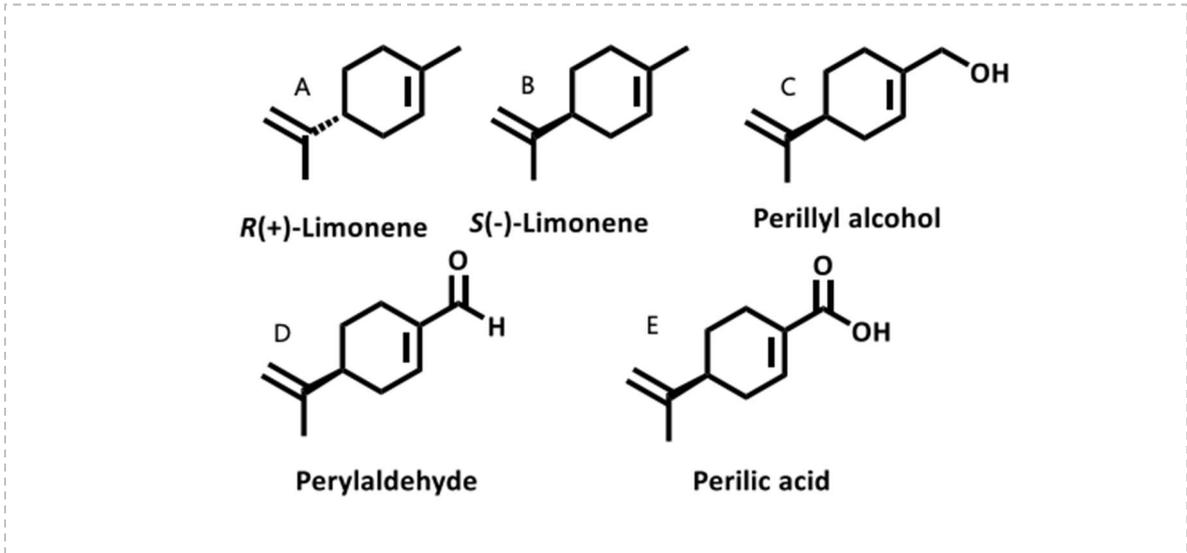


Figura 1

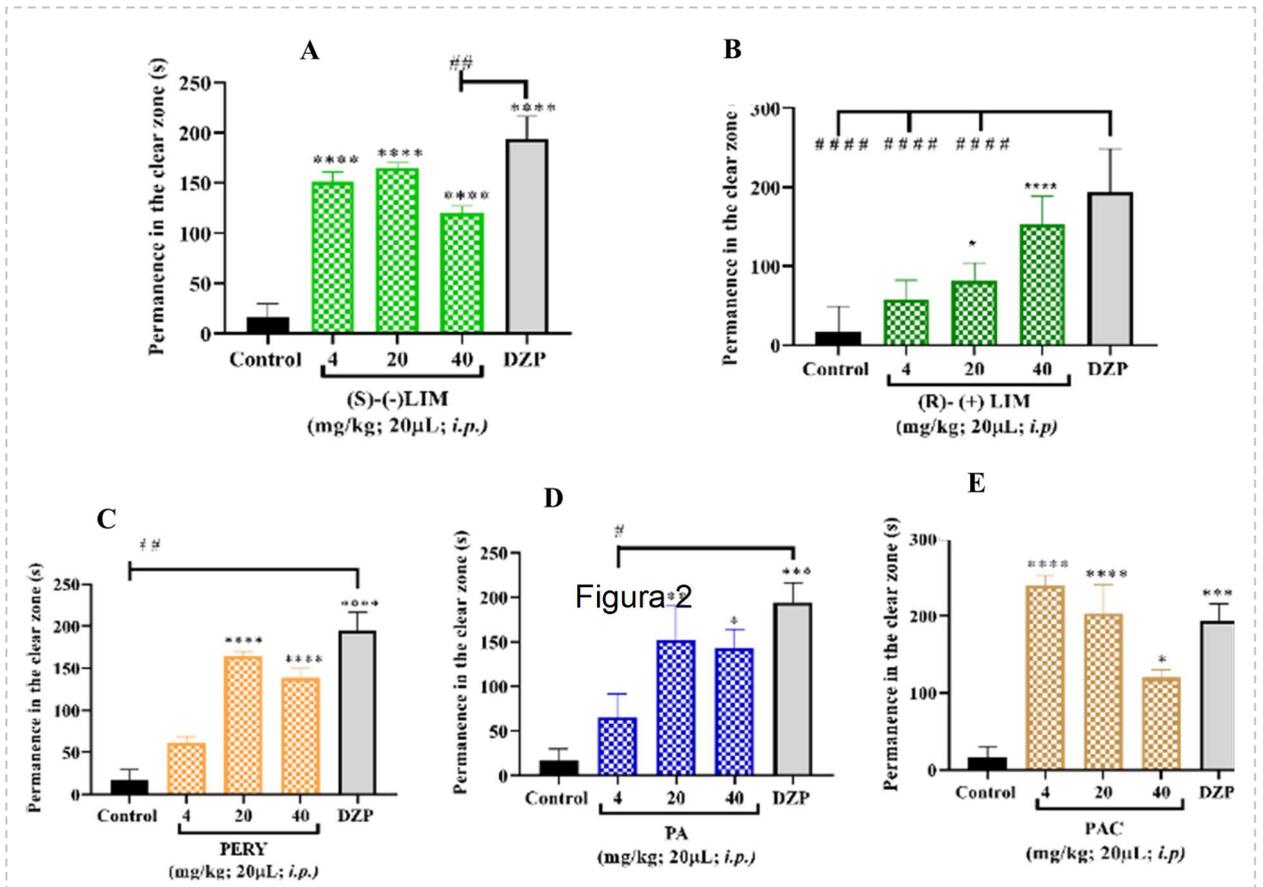


Figura 2

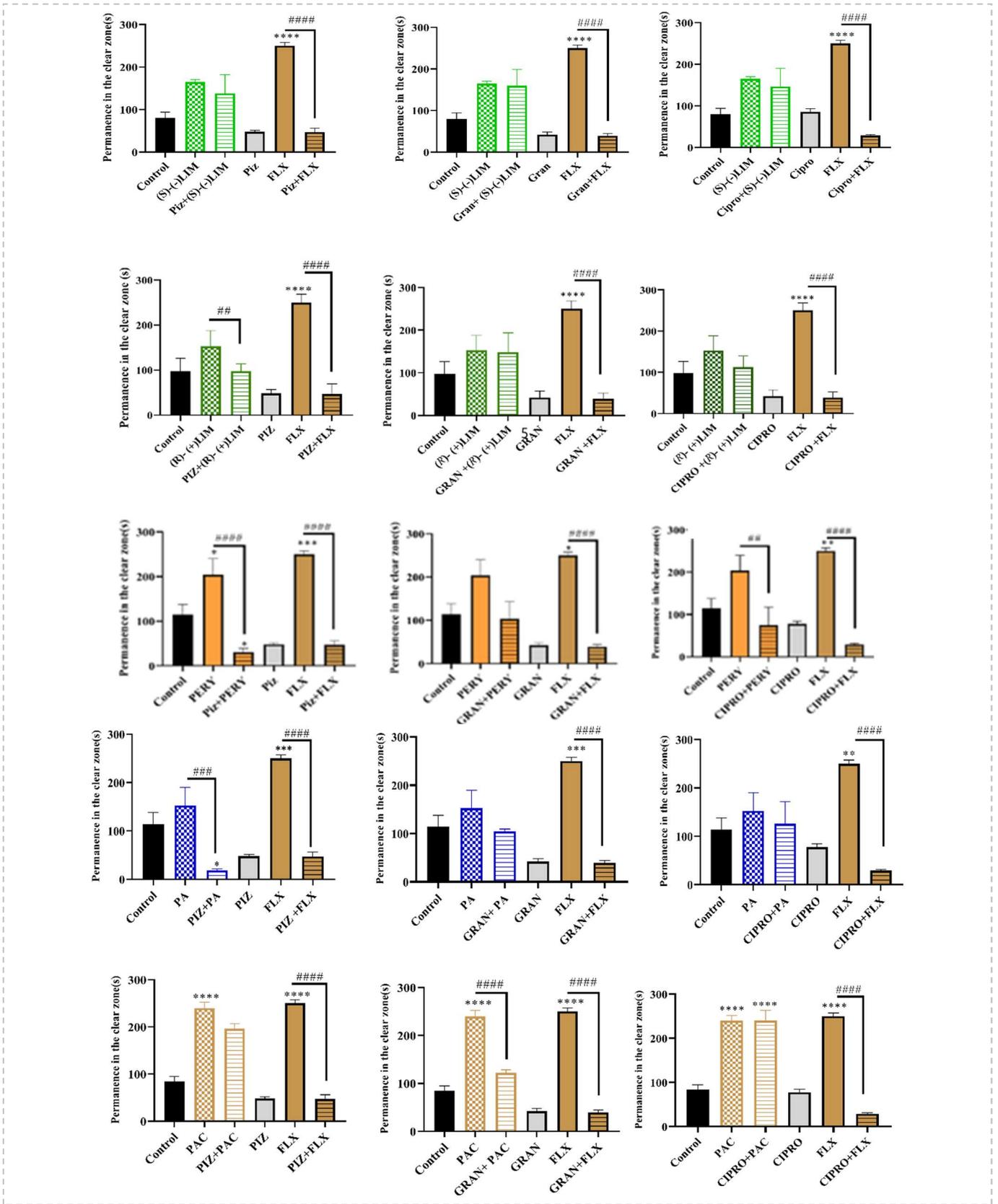


Figura 3

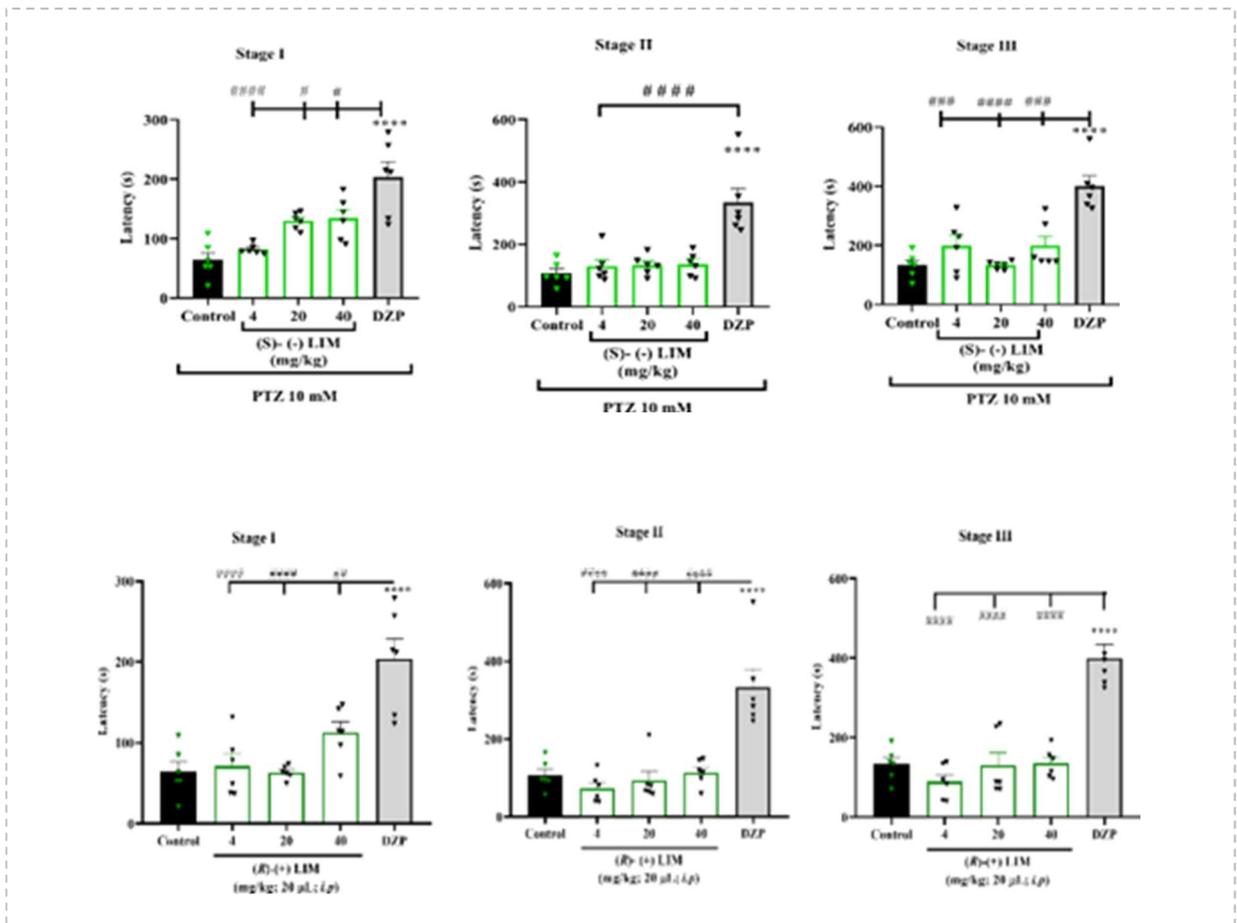


Figure 4

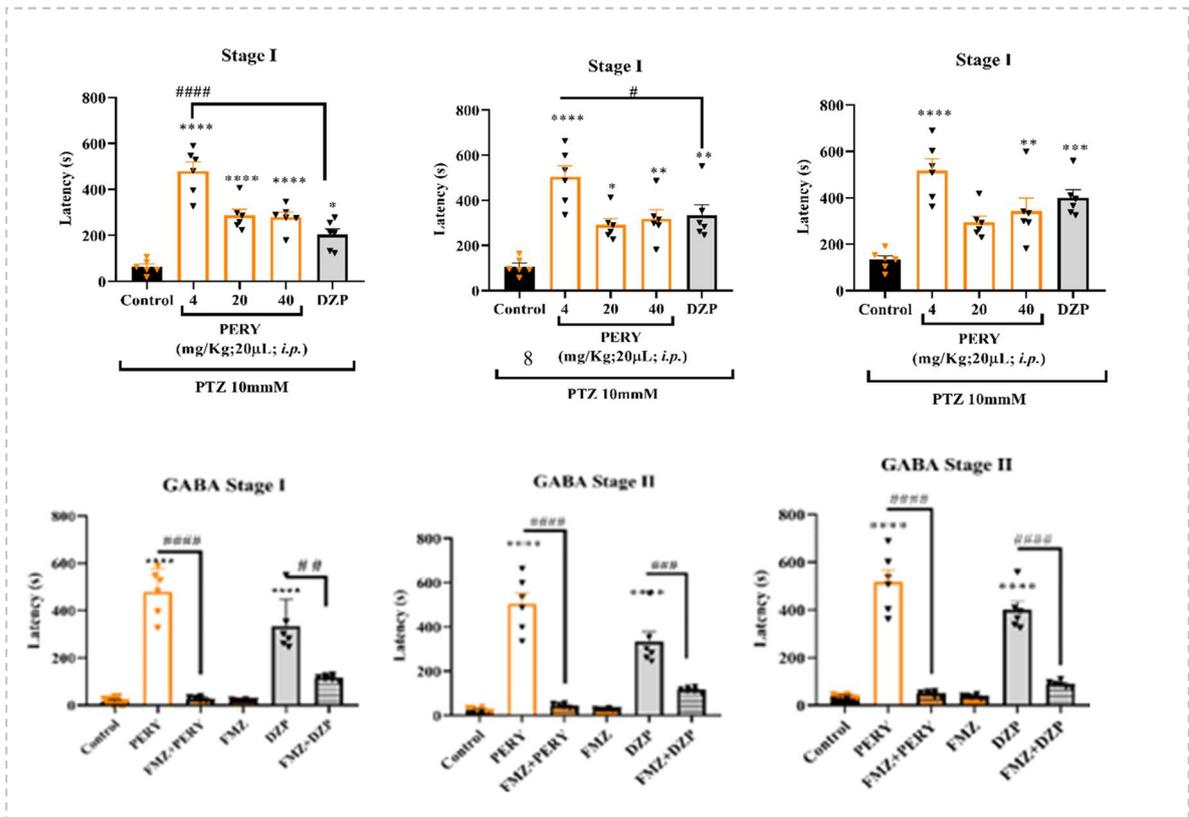


Figure 5

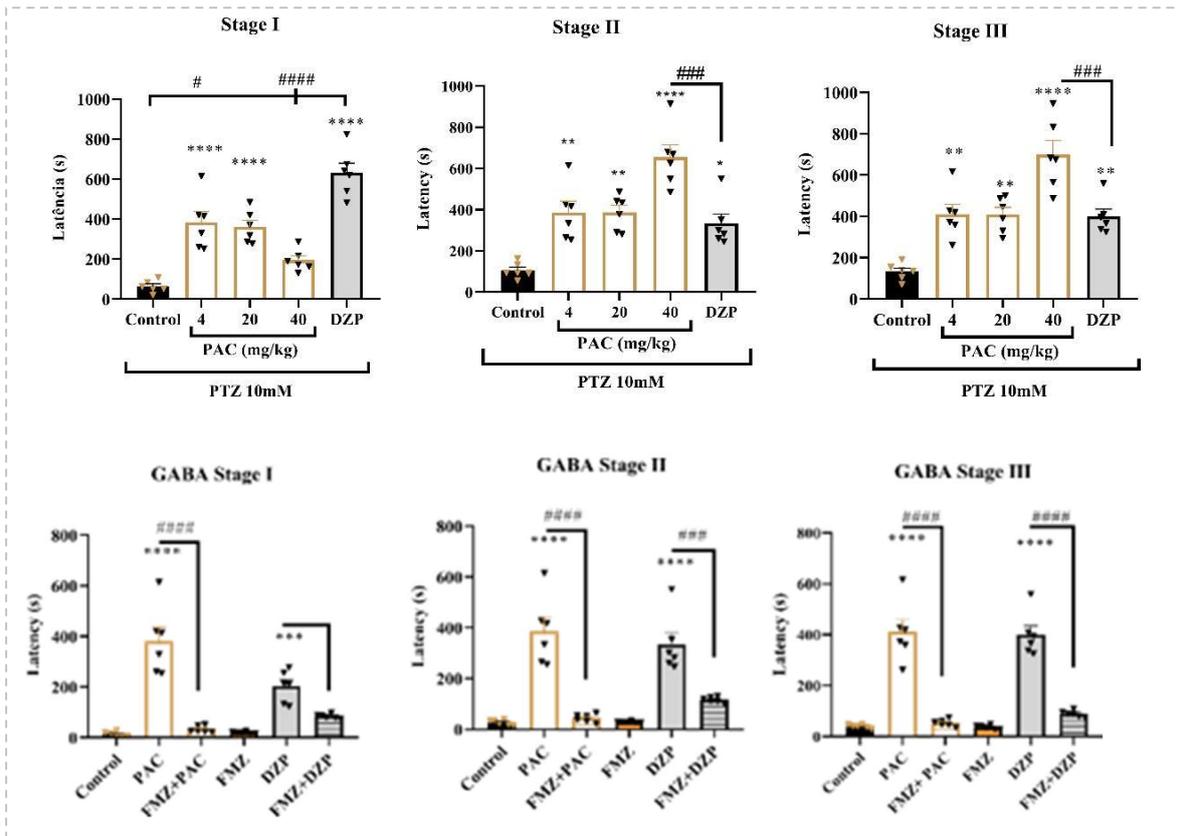


Figura 6

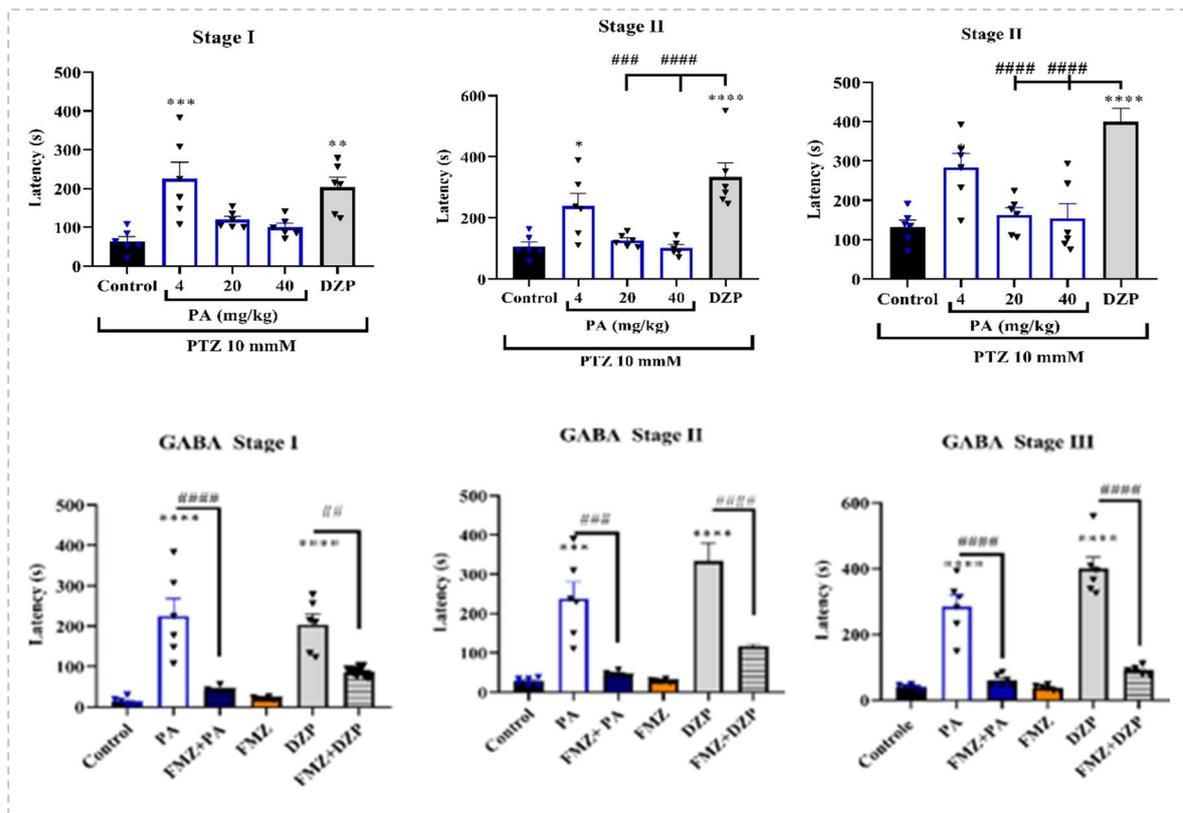


Figura 7

## REIVINDICAÇÕES

1. Composição farmacêutica compreendendo os enantiômeros de limoneno, (*R*)-(+)-limoneno e (*S*)-(-)-limoneno, e/ou seus derivados oxidados, para uso no tratamento de transtornos de ansiedade e convulsões, caracterizado por não apresentar toxicidade significativa até 96 horas em doses de até 40 mg/kg, indicando um perfil de segurança promissor para aplicações terapêuticas.
2. Composição farmacêutica conforme Reivindicação 1, caracterizado por incluir (*R*)-(+)-limoneno, cuja atividade ansiolítica é mediada pela modulação dos receptores de serotonina (5HT).
3. Composição farmacêutica conforme Reivindicação 1, caracterizado por incluir (*S*)-(-)-limoneno, cuja atividade ansiolítica não é revertida por antagonistas dos receptores testados, indicando um mecanismo de ação independente desses receptores.
4. Composição farmacêutica conforme Reivindicação 1, caracterizado por incluir ácido perílico (PAC), o derivado mais oxidado de limoneno, que exibe efeitos ansiolíticos em todas as doses testadas e retarda significativamente a progressão das convulsões para o estágio mais severo (estágio III).
5. Composição farmacêutica conforme Reivindicação 4, caracterizado por o ácido perílico (PAC) atuar no retardamento das convulsões induzidas por PTZ através de uma estrutura molecular semelhante ao diazepam (DZP), sugerindo um mecanismo compartilhado de ação ansiolítica e anticonvulsivante.
6. Método de uso de uma composição conforme Reivindicação 1 para a modulação de respostas de ansiedade e convulsão, caracterizado por o uso dos enantiômeros de limoneno e seus derivados oxidados como agentes ansiolíticos e anticonvulsivantes, devido à influência dos efeitos de oxidação na potência terapêutica.
7. Composição farmacêutica conforme Reivindicação 1, caracterizado por a inclusão de estruturas moleculares semelhantes ao diazepam (DZP) nos derivados oxidados de limoneno, permitindo efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes por modulação de vias semelhantes.

## **DERIVADOS BIOSINTÉTICOS DE LIMONENO PARA TRATAMENTO DE ANSIEDADE E CONVULSÕES EM PEIXE-ZEBRA**

### **Campo da invenção**

[001] A presente invenção refere-se ao campo da farmacologia e química medicinal dos compostos bioativos, especificamente ao uso de derivados biossintéticos de limoneno com propriedades ansiolíticas e anticonvulsivantes.

[002] A invenção envolve o uso desses derivados em modelo aquático, como o peixe-zebra (*Danio rerio*), para avaliar seus efeitos sobre receptores neurais específicos, incluindo os receptores GABA e 5-HT.

[003] A abordagem adotada combina análises estruturais e funcionais para entender melhor as interações moleculares dos derivados de limoneno com esses receptores, visando elucidar os mecanismos neurofarmacológicos subjacentes e contribuir para o desenvolvimento de novas terapias para transtornos de ansiedade e epilepsia.

[004] Os resultados obtidos desta invenção são promissores, por demonstrar através de um modelo experimental, as atividades biológicas com ação ansiolítica e anticonvulsivante.

### **Antecedentes da invenção**

[005] Os transtornos de ansiedade e as epilepsias representam condições neurológicas comuns e debilitantes, com impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Tratamentos convencionais para ansiedade e convulsões geralmente envolvem o uso de benzodiazepínicos, antidepressivos e anticonvulsivantes. No entanto, essas terapias apresentam limitações, incluindo o desenvolvimento de tolerância, efeitos colaterais indesejados e a dependência em longo prazo. Em razão disso, há uma crescente demanda por alternativas terapêuticas que apresentem eficácia e menos efeitos adversos.

[006] Substâncias naturais, especialmente aquelas com atividades neurofarmacológicas, têm recebido atenção devido ao seu potencial terapêutico e perfil de segurança mais favorável. O limoneno, um monoterpene encontrado em frutas cítricas, demonstrou potencial em várias aplicações farmacológicas, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras. Estudos preliminares indicam que derivados de limoneno podem modular atividades neuronais, sugerindo efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes promissores. Contudo, a compreensão dos mecanismos moleculares e a especificidade de suas interações com receptores do sistema nervoso central, como GABA e 5-HT, ainda são limitadas.

[007] O modelo de peixe-zebra (*Danio rerio*) tem se destacado na pesquisa neurocientífica como um sistema eficaz e translacional para a avaliação de substâncias com atividades ansiolíticas e anticonvulsivantes, devido à sua similaridade genética e funcional com o sistema nervoso dos mamíferos. O uso de peixe-zebra permite a análise rápida e eficiente de compostos bioativos, incluindo a identificação de possíveis alvos moleculares e o esclarecimento de mecanismos neurofarmacológicos.

[008] Dessa forma, a presente invenção busca explorar derivados de limoneno como agentes ansiolíticos e anticonvulsivantes, usando o modelo de peixe-zebra. Além disso, propõe-se o estudo das interações desses compostos com receptores GABA e 5-HT para uma compreensão mais profunda dos mecanismos envolvidos, visando desenvolver alternativas terapêuticas eficazes e com menor risco de efeitos colaterais.

[009] Atualmente, existem vários medicamentos disponíveis para o tratamento de ansiedade e convulsões, incluindo benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). No entanto, esses tratamentos frequentemente apresentam efeitos colaterais indesejáveis, como sedação excessiva, dependência e tolerância, o que limita sua eficácia a longo prazo. Portanto, há uma necessidade contínua de desenvolver novos agentes terapêuticos que ofereçam eficácia no tratamento dessas condições, com um perfil de segurança melhorado.

### **Breve descrição dos desenhos**

A Figura 01 apresenta derivados biossintéticos de limoneno

A Figura 02 apresenta o efeito de (S)- (-)LIM (A), (R)- (+)LIM, PERY (C), PA (D) e PAC (E) no comportamento de ansiedade de peixes-zebra adultos na luz/escuridão (0–5 min). Os valores representam a média  $\pm$  erro padrão da média para 6 animais/grupo; ANOVA seguido pelo teste de Tukey (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$  vs. controle; # $p < 0,05$ ; ##  $p < 0,01$  vs. DZP; ###  $p < 0,0001$  vs. DZP).

A Figura 03 apresenta o efeito de (S)- (-)LIM, (R)- (+)LIM, PERY, PA e PAC contra antagonistas serotoninérgicos no comportamento ansiolítico. Dzp – Diazepam (4 mg/kg; 20  $\mu$ L; i.p.); Controle – 3% DMSO (20  $\mu$ L; i.p.). Os valores representam a média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguido por Tukey (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$  vs. controle; ##  $p < 0,01$ ; ###  $p < 0,0001$  vs. Dzp).

A Figura 04 apresenta o efeito de (S)-(-)LIM e (R)-(+LIM contra convulsões induzidas por PTZ. Dzp – Diazepam (4 mg/kg; 20  $\mu$ L; i.p.); Controle – DMSO 3% (20  $\mu$ L; i.p.). Os valores representam a média  $\pm$  erro padrão da média (S.E.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguido por Tukey; (# $p < 0,05$ , # # $p < 0,01$ , # # # $p < 0,001$ ; # # # # $p < 0,0001$  vs. Dzp).

A Figura 05 apresenta o efeito do PERY contra convulsões induzidas por PTZ (8A-8C). Mecanismo anticonvulsivante via antagonista GABA FMZ (9A-9C). Dzp – Diazepam (4 mg/kg; 20  $\mu$ L; i.p.); Controle – DMSO 3% (20  $\mu$ L; i.p.). Os valores representam a média  $\pm$  erro padrão da média (S.E.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguido por Tukey; (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,0001$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$  vs. controle; ##  $p < 0,01$ ; ###  $p < 0,0001$  vs. Dzp, (###  $p < 0,0001$  vs. FMZ +PERY).

A Figura 06 apresenta o efeito do PAC contra convulsões induzidas por PTZ (10A-10C). Mecanismo anticonvulsivante via antagonista GABA FMZ (11A-11C). Dzp – Diazepam (4 mg/kg; 20  $\mu$ L; i.p.); Controle – DMSO a 3% (20  $\mu$ L; i.p.). Os valores representam a média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguido por Tukey; (\*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$  vs. controle; #  $p < 0,05$ ; ##  $p < 0,001$ , ###  $p < 0,0001$  vs. Dzp, (###  $p < 0,0001$  vs. FMZ +PAC).

A Figura 07 apresenta o efeito do PA contra convulsões induzidas por PTZ (12A-12C). Mecanismo anticonvulsivante via antagonista GABA FMZ (13A-13C). Dzp – Diazepam (4 mg/kg; 20  $\mu$ L; i.p.); Controle – DMSO a 3% (20  $\mu$ L; i.p.). Os valores representam a

média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguida por Tukey; (\*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,0001, \*\*\*\* p < 0,0001 vs. controle; ### p < 0,001, #### p < 0,0001 vs. Dzp, (### p < 0,0001, #### p < 0,0001 vs. FMZ +PA).

### **Averiguação dos Resultados**

[0010] O teste de toxicidade dos enantiômeros de limoneno e seus derivados oxidados foi realizado ao longo de 96 horas.

[0011] Nenhuma toxicidade significativa ou mortes foram observadas, mesmo na dose mais alta, permitindo a determinação da DL50 superior a 40 mg/kg.

[0012] A atividade ansiolítica foi avaliada por meio de um teste de preferência por áreas claras e escuras.

[0013] Ambos os enantiômeros, (S)-(-)-LIM e (R)-(+)-LIM, apresentaram efeitos ansiolíticos.

[0014] (S)-(-)-LIM demonstrou eficácia em todas as doses testadas.

[0015] A eficácia ansiolítica foi influenciada por antagonistas serotoninérgicos, sugerindo envolvimento do sistema serotoninérgico.

[0016] No teste anticonvulsivante, os derivados oxidados, especialmente o ácido perílico (PAC), atrasaram significativamente as convulsões induzidas por PTZ.

[0017] Esse efeito anticonvulsivante foi bloqueado pelo antagonista flumazenil (FMZ), indicando o envolvimento do sistema GABAérgico.

[0018] O PAC, como o derivado mais oxidado, foi o mais eficaz em reduzir a ansiedade e retardar a progressão das convulsões.

[0019] Os resultados sugerem que a oxidação dos compostos de limoneno pode aumentar sua eficácia terapêutica, tanto na atividade ansiolítica quanto na anticonvulsivante.