

Pedido nacional de invenção; Pedido nacional de modelo de utilidade; Pedido nacional de certificado de
adição de invenção; e Entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2025 024037 8

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

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

Cidade: Fortaleza

Estado: CE

CEP: 60714-903

País: Brasil

Telefone:

Fax: (85) 3101 9667

Email: agin@uece.br

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, no 850, Bairro Alto da Brasília

Cidade: Fortaleza

Estado: CE

CEP: 62040-370

País: BRASIL

Telefone: (88) 367 74229

Fax:

Email: reitoria@uvanet.br

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante

Resumo: Os benzodiazepínicos (BZDs) são fármacos utilizados para o tratamento de transtornos de ansiedade e epilepsia, devido as suas funções de indução do sono, redução da ansiedade e prevenção de convulsões. No entanto, em razão dos efeitos colaterais presentes, como a diminuição da atividade psicomotora e problemas de memória, buscaram-se novas drogas que sejam mais seguras. Assim, este estudo avaliou a ação ansiolítica e anticonvulsivante da chalcona (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-idroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP) frente ao animal zebrafish (Zfa) adulto, além de investigar os mecanismos pelos quais esses efeitos ocorrem. Foi analisada a toxicidade aguda da CHALFHP durante 96 horas, e o comportamento ansiolítico/sedativo dos peixes tratados com a CHALFHP foi investigado através dos testes claro/escuro e de campo aberto (n=6 animais/grupo). Para avaliar o efeito anticonvulsivante da amostra em teste, recorreu-se ao uso de Pentilenotetrazol (PTZ) como agente indutor de convulsões, aplicado através do método de imersão. Em seguida foi investigado o mecanismo de ação (MA) com o antagonista do ácido γ -aminobutírico (GABA) e realizado o estudo de docking molecular. Os resultados mostraram que a CHALFHP (4, 20 e 40 mg/kg) foi atóxica e alterou a locomoção dos peixes. Todas as doses analisadas demonstraram possíveis efeitos ansiolíticos no teste claro/escuro, e esse efeito foi bloqueado na dose de 40 mg/kg pelo antagonista flumazenil (FMZ) que atua no GABA. Além de exibir propriedades ansiolíticas, também revelou efeitos anticonvulsivantes mediados pelo GABA. O estudo de acoplamento molecular confirmou a interação da CHALFHP com o receptor GABAA.

Figura a publicar: 1

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 6

Nome: MILENA LIRA FURTADO

CPF: 06333301329

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: Rua Goianeza 178, Genibaú

Cidade: Fortaleza

Estado: CE

CEP: 60534-110

País: BRASIL

Telefone: (85) 310 19978

Fax:

Email: milena.furtado@aluno.uece.br

Inventor 2 de 6

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 3 de 6

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 6

Nome: JESYKA MACÊDO GUEDES

CPF: 09208630439

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: Av. Sargento Hermínio Sampaio, 2755, São Gerardo

Cidade: Fortaleza

Estado: CE

CEP: 60320-504

País: BRASIL

Telefone: (85) 310 19978

Fax:

Email: jesyka.mg@gmail.com

Inventor 5 de 6

Nome: SÔNIA MARIA COSTA SIQUEIRA

CPF: 22876480387

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua José Napoleão 355, Ap 301A, Meireles

Cidade: Fortaleza

Estado: CE

CEP: 60170-210

País: BRASIL

Telefone: (85) 310 19978

Fax:

Email: sonia.costa@uece.br

Inventor 6 de 6

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

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	Comprovante de pagamento Milena.pdf
Documento de Cessão	Termos de cessão.pdf
Resumo	RESUMO Corrigido .docx.pdf
Reivindicação	REIVINDICACOES.docx.pdf
Relatório Descritivo	Relatorio_Descritivo__1_.docx.pdf
Desenho	FIGURAS.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.

12/09/2025 - BANCO DO BRASIL - 08.49.56
COMPROVANTE
PAG DIVERS TIT.BANCO

=====

PAGADOR: INSTITUTO DE ESTUDOS PESQUISAS E PROJETO	
AGENCIA: 0008	CONTA: 24.004-4
NR. DOCUMENTO:	0

BANCO DO BRASIL S.A.

00190000090294091623844016607176212240000013000

BENEFICIARIO ORIGINAL:

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

NOME FANTASIA:

INPI

CPF/CNPJ BENEFICIÁRIO ORIGINAL:

42.521.088/0001-37

PAGADOR BOLETO:

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ - FUNECE

CPF/CNPJ PAGADOR: 07.885.809/0001-97

DATA DE VENCIMENTO	04/10/2025
DATA DO PAGAMENTO	12/09/2025
VALOR DO DOCUMENTO	130,00
VALOR COBRADO	130,00

NR. AUTENTICACAO: E.F9D.3B0.173.B18.08E

=====

|Central de Atendimento BB

4004 0001 Capitais e regiões metropolitanas

0800 729 0001 Demais localidades

Consultas, informações e serviços transacionais.

|SAC BB

0800 729 0722

Informações, reclamações, cancelamentos de produtos e serviços.

|Ouvidoria

0800 729 5678

Reclamações não solucionadas na agência, SAC e demais canais de atendimento.

|Atendimento a Deficientes Auditivos ou de Fala

0800 729 0088

Informações, reclamações, cancelamento de cartão, outros produtos e serviços e Ouvidoria.



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 INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante” 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.

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

Fortaleza - CE, 13 de agosto de 2025.

Cedente: Jane Eire Silva Alencar de Menezes
Jane Eire Silva Alencar de Menezes

Cessionária: _____
Hidelbrando dos Santos Soares
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

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



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁ

SECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIOR



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

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: HIDELEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 12/09/2025, às 08:57 (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 2CEB-4094-23FC-1B22.

SUITE

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁSECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIORCEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Sônia Maria Costa Siqueira, brasileira, Doutora em Química, Professora, nascida em 16/11/1964, casada, RG: 2007462261-1, CPF: 22876480387, domicílio: R. José Napoleão 355, Ap 301A, Meireles; CEP: 60170-210, e-mail: sonia.costa@uece.br, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante” 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.

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

Fortaleza - CE, 18 de agosto de 2025.

Cedente: _____

Sônia Maria Costa Siqueira

Cessionária: _____

Hidelbrando dos Santos Soares
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

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



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁ

SECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIOR



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

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: HIDELEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 12/09/2025, às 08:57 (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 3F00-B4FC-BD80-1FE9.

SUITE

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁSECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIORCEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Milena Lira Furtado, brasileira, Mestre em Ciências Naturais, Pesquisadora, nascida em 28/06/1994, solteira, RG: 2007002080824, CPF: 063.333.013-29, domicílio: Rua Goianeza 178, Genibaú; CEP: 60534-110, e-mail: milena.furtado@aluno.uece.br, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante” 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.

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

Fortaleza - CE, 18 de agosto de 2025.

Cedente: Milena Lira Furtado
MILENA LIRA FURTADO

Cessionária Hidelbrando dos Santos Soares
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

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



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁ

SECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIOR



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

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: HIDELEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 12/09/2025, às 08:57 (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 7993-BA3A-E4D5-06E0.

SUITE

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁSECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIORCEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

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, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante” 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.

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

Fortaleza - CE, 13 de agosto de 2025.

Cedente: Maria Kueirislene Amâncio Ferreira
Maria Kueirislene Amâncio Ferreira

Cessionária: _____
Hidelbrando dos Santos Soares
Fundação Universidade Estadual do Ceará

Testemunhas:

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



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CEARÁ

SECRETARIA DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIOR



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

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: HIDELEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 12/09/2025, às 08:57 (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 B64D-5C00-CE60-1011.

SUITE

RESUMO

Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante

Os benzodiazepínicos (BZDs) são fármacos utilizados para o tratamento de transtornos de ansiedade e epilepsia, devido às suas funções de indução do sono, redução da ansiedade e prevenção de convulsões. No entanto, em razão dos efeitos colaterais presentes, como a diminuição da atividade psicomotora e problemas de memória, buscaram-se novas drogas que sejam mais seguras. Assim, este estudo avaliou a ação ansiolítica e anticonvulsivante da chalcona (*E*)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP) frente ao animal zebrafish (*Zfa*) adulto, além de investigar os mecanismos pelos quais esses efeitos ocorrem. Foi analisada a toxicidade aguda da CHALFHP durante 96 horas, e o comportamento ansiolítico/sedativo dos peixes tratados com a CHALFHP foi investigado através dos testes claro/escuro e de campo aberto ($n=6$ animais/grupo). Para avaliar o efeito anticonvulsivante da amostra em teste, recorreu-se ao uso de Pentilenotetrazol (PTZ) como agente indutor de convulsões, aplicado através do método de imersão. Em seguida foi investigado o mecanismo de ação (MA) com o antagonista do ácido γ -aminobutírico (GABA) e realizado o estudo de docking molecular. Os resultados mostraram que a CHALFHP (4, 20 e 40 mg/kg) foi atóxica e alterou a locomoção dos peixes. Todas as doses analisadas demonstraram possíveis efeitos ansiolíticos no teste claro/escuro, e esse efeito foi bloqueado na dose de 40 mg/kg pelo antagonista flumazenil (FMZ) que atua no GABA. Além de exibir propriedades ansiolíticas, também revelou efeitos anticonvulsivantes mediados pelo GABA. O estudo de acoplamento molecular confirmou a interação da CHALFHP com o receptor GABA_A.

REIVINDICAÇÕES

1. Estrutura química da chalcona sintética (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP), **caracterizado por** apresentar grupo hidroxila no anel aromático A e grupo furanila no anel aromático B, conferindo atividade ansiolítica e anticonvulsivante.
2. Uso da chalcona (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona(CHALFHP), **caracterizado por** atuar no tratamento de transtornos de ansiedade e epilepsia, sem provocar sedação, prejuízo locomotor ou toxicidade aguda nas doses eficazes.
3. Utilização da chalcona (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP), **caracterizado por** promover efeito terapêutico mediado, ao menos em parte, pela modulação do sistema GABAérgico, com redução de comportamentos ansiosos e crises convulsivas.
4. Composição farmacêutica contendo a chalcona (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP), **caracterizado por** estar associada a excipientes farmacologicamente aceitáveis, destinada à administração oral, injetável, tópica ou transdérmica, garantindo estabilidade e biodisponibilidade adequadas.

Relatório Descritivo de Patente de Invenção

Chalcona furano-hidroxifenil com ação ansiolítica e anticonvulsivante

Campo da invenção

[001] A presente invenção pertence ao campo da farmacologia e das neurociências, com ênfase no desenvolvimento de compostos bioativos sintéticos destinados ao tratamento de transtornos de ansiedade e epilepsia. A invenção descreve a chalcona sintética (E)- 3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP) e sua aplicabilidade na modulação da atividade ansiolítica e anticonvulsivante por meio da interação seletiva com o sistema GABAérgico, especificamente com receptores GABAA.

[002] A presente invenção foi validada por meio de estudos comportamentais utilizando o modelo experimental com zebrafish (*Danio rerio*) adulto, demonstrando eficácia na redução de comportamentos ansiosos e no controle de crises convulsivas, sem induzir sedação, prejuízos motores ou toxicidade aguda nas doses avaliadas. A molécula CHALFHP apresenta vantagens significativas em relação aos tratamentos convencionais, como benzodiazepínicos e anticonvulsivantes clássicos, ao oferecer um perfil de segurança mais favorável e uma rota sintética simples e de baixo custo. Esta invenção contribui para o avanço no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos para distúrbios neurológicos e psiquiátricos, com alta aplicabilidade na indústria farmacêutica e biotecnológica.

Fundamentos da invenção

[003] Os transtornos de ansiedade e epilepsia representam importantes desafios de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo e comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes. As opções terapêuticas atualmente disponíveis, como benzodiazepínicos (BDZs) e anticonvulsivantes clássicos, apresentam limitações relevantes, incluindo sedação excessiva, prejuízos cognitivos, desenvolvimento de tolerância, dependência química e início tardio de ação. Nesse contexto, existe uma necessidade urgente de desenvolvimento de alternativas farmacológicas mais seguras, eficazes e com melhor perfil terapêutico.

[004] As chalconas constituem uma classe de compostos orgânicos derivados dos flavonoides, caracterizados por dois anéis aromáticos (A e B) ligados por uma cadeia α,β -insaturada carbonílica ($C=C-C=O$). Essa estrutura confere alta versatilidade química

e farmacológica, permitindo modificações estruturais capazes de potencializar a atividade biológica. Estudos da literatura apontam que chalconas apresentam propriedades anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana, anticâncer e, mais recentemente, efeitos no sistema nervoso central, incluindo ação ansiolítica, anticonvulsivante e neuroprotetora.

[005] A presente invenção teve como base a síntese da chalcona sintética (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP). A escolha do grupo funcional furano e do núcleo 2-hidroxifenil foi fundamentada em evidências que indicam que essas unidades estruturais podem favorecer a lipofilicidade, a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e a interação seletiva com alvos biológicos do sistema nervoso central, melhorando o potencial terapêutico.

[006] A síntese foi conduzida por reação de condensação aldólica de Claisen-Schmidt, em meio básico. Para isso, uma solução etanólica de 2-hidroxiacetofenona (2 mmol) foi adicionada a uma solução de furfural (2 mmol). Em seguida, acrescentaram-se 10 gotas de solução aquosa de NaOH a 50% (p/v), mantendo-se a mistura sob agitação magnética por 48 horas à temperatura ambiente (aproximadamente 25–32 °C). Ao final da reação, o produto foi precipitado, purificado por recristalização em etanol e caracterizado por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C , bem como por espectroscopia no infravermelho (ATR-FTIR).

[007] O modelo experimental utilizando zebrafish (*Danio rerio*) adulto foi empregado para validar os efeitos farmacológicos da CHALFHP. Este modelo é amplamente aceito na neurociência e farmacologia comportamental devido à sua similaridade genética (60– 80%) com humanos e ao compartilhamento dos principais sistemas neurotransmissores, incluindo o GABAérgico e o serotoninérgico. O uso de zebrafish permite avaliar comportamentos ansiosos, atividade anticonvulsivante e desempenho locomotor de forma ética, rápida e com alta reprodutibilidade.

[008] Os resultados demonstraram que a CHALFHP promove efeito ansiolítico significativo, comparável ao diazepam, sem causar sedação ou prejuízos motores. Além disso, apresentou efeito anticonvulsivante relevante no modelo de convulsão induzida por pentilenotetrazol (PTZ), com eficácia especialmente nas doses de 20 e 40 mg/kg. O pré-tratamento com flumazenil reduziu os efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes, confirmando a participação do sistema GABAérgico no mecanismo de ação da molécula.

[009] A presente invenção, portanto, representa uma alternativa promissora para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos destinados ao tratamento de transtornos de ansiedade e epilepsia, destacando-se pelo perfil de segurança, ausência de efeitos sedativos, eficácia validada em modelo pré-clínico e simplicidade no processo de síntese.

Breve descrição dos desenhos

A Figura 1. Apresenta o espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) da chalcona (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP), evidenciando os sinais característicos que confirmam a formação do composto.

A Figura 2. Mostra o espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) da CHALFHP, permitindo a identificação dos deslocamentos químicos correspondentes aos átomos de carbono da estrutura.

A Figura 3. Demonstra o efeito da CHALFHP na atividade locomotora de zebrafish adultos no teste de campo aberto. Os resultados indicam que nenhuma das doses testadas alterou significativamente a locomoção dos animais, sugerindo ausência de efeito sedativo.

A Figura 4. Apresenta o efeito ansiolítico da CHALFHP no teste claro/escuro (escototaxia) em zebrafish adultos, mostrando aumento significativo no tempo de permanência na zona clara, comparável ao grupo tratado com diazepam.

A Figura 5. Evidencia a reversão do efeito ansiolítico da CHALFHP pelo antagonista seletivo do receptor GABAA, flumazenil, no teste claro/escuro, indicando participação do sistema GABAérgico no mecanismo de ação

A Figura 6. Mostra o efeito anticonvulsivante da CHALFHP no modelo de convulsão induzida por pentilenotetrazol (PTZ) em zebrafish adultos, com redução significativa dos estágios convulsivos nas doses de 20 e 40 mg/kg, efeito comparável ao diazepam.

A Figura 7. Apresenta a reversão do efeito anticonvulsivante da CHALFHP pelo pré-tratamento com flumazenil no modelo de convulsão induzida por PTZ, reforçando a contribuição da modulação GABAérgica para a atividade observada.

Descrição da invenção

[0010] A chalcona (E)-3-(furan-2-il)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (CHALFHP) foi sintetizada por meio da reação de condensação aldólica de Claisen–Schmidt entre 2-hidroxiacetofenona e furfural, utilizando solução etanólica e hidróxido de sódio como catalisador. A reação foi conduzida à temperatura ambiente (25–32 °C) por 48 horas, seguida de precipitação do produto, purificação por recristalização em etanol e caracterização estrutural. A confirmação da formação da molécula foi obtida por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (^1H RMN) e Carbono (^{13}C RMN).

[0011] A toxicidade aguda foi avaliada em zebrafish adultos (*Danio rerio*) durante 96 horas, seguindo as diretrizes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD). Os animais foram distribuídos em grupos de seis indivíduos e tratados com doses de 4, 20 e 40 mg/kg, administradas por via oral. A ausência de mortalidade, de alterações anatômicas e de comportamentos anormais demonstrou que a CHALFHP não apresenta toxicidade aguda relevante ($\text{DL}_{50} > 40$ mg/kg), sendo considerada segura nas concentrações testadas.

[0012] Para investigar possíveis efeitos sedativos ou alterações motoras, foi aplicado o teste de campo aberto. Os zebrafish foram individualmente posicionados em aquários demarcados e filmados por 5 minutos, sendo a distância total percorrida registrada. Nenhuma das doses de CHALFHP causou alteração significativa na atividade locomotora em comparação ao controle, indicando ausência de efeito sedativo.

[0013] O efeito ansiolítico foi avaliado pelo teste claro/escuro (escototaxia). Os animais foram colocados em aquário dividido igualmente em zona clara e zona escura, registrando-se o tempo de permanência em cada compartimento. A CHALFHP, nas doses de 4, 20 e 40 mg/kg, aumentou significativamente o tempo de permanência na zona clara, efeito comparável ao diazepam (4 mg/kg), mas sem provocar sedação.

[0014] Para investigar o mecanismo de ação ansiolítico, os animais foram pré-tratados com flumazenil (4 mg/kg, via oral), um antagonista seletivo dos receptores GABAA, antes da administração da dose mais eficaz da CHALFHP (40 mg/kg). O pré-tratamento reduziu de forma significativa o efeito ansiolítico observado, indicando participação do sistema GABAérgico no mecanismo de ação da molécula.

[0015] O efeito anticonvulsivante foi avaliado no modelo de convulsão induzida por pentilenotetrazol (PTZ, 10 mM). Os animais receberam CHALFHP nas doses de 4, 20 e 40 mg/kg por via oral e, após 1 hora, foram expostos ao PTZ. A molécula reduziu significativamente os estágios convulsivos, com maior eficácia nas doses de 20 e 40 mg/kg.

[0016] Para confirmar a participação do sistema GABAérgico na atividade anticonvulsivante, os animais foram pré-tratados com flumazenil (4 mg/kg) antes da administração da CHALFHP. O pré-tratamento reverteu o efeito protetor da molécula contra as convulsões induzidas por PTZ, reforçando que a modulação do receptor GABAA está envolvida no seu mecanismo de ação.

[0017] Dessa forma, a presente invenção compreende a síntese, caracterização e aplicação terapêutica da CHALFHP como agente ansiolítico e anticonvulsivante com perfil de segurança favorável, ausência de efeitos sedativos e eficácia validada em modelo pré-clínico com zebrafish adulto. A rota sintética é simples, de baixo custo e utiliza reagentes acessíveis, o que viabiliza sua produção em escala laboratorial e potencial futura aplicação industrial.

Exemplos de concretizações da invenção

[0018] A CHALFHP não apresentou toxicidade em zebrafish adultos até 96 horas de análise, nas doses testadas de até 40 mg/kg, indicando um perfil de segurança adequado para seu uso.

[0019] Nenhuma das doses de CHALFHP alterou significativamente a atividade locomotora dos peixes no teste de campo aberto, demonstrando ausência de efeito sedativo ou depressor do sistema nervoso central, mesmo nas concentrações mais elevadas.

[0020] O tratamento com CHALFHP aumentou significativamente o tempo de permanência dos zebrafish na zona clara no teste claro/escuro, indicando efeito ansiolítico robusto e comparável ao diazepam, porém sem induzir sedação.

[0021] A reversão parcial do efeito ansiolítico pelo antagonista seletivo do receptor GABAA, flumazenil, confirmou a participação desse receptor no mecanismo de ação da CHALFHP, sugerindo que a modulação GABAérgica está diretamente envolvida em seus efeitos comportamentais.

[0022] A CHALFHP demonstrou efeito anticonvulsivante expressivo no modelo de convulsão induzida por pentilenotetrazol (PTZ), reduzindo significativamente os comportamentos convulsivos, especialmente nas doses de 20 e 40 mg/kg.

[0023] O pré-tratamento com flumazenil reduziu significativamente o efeito anticonvulsivante da CHALFHP, reforçando que sua ação está associada à modulação do sistema GABAérgico.

[0024] As análises de Ressonância Magnética Nuclear (^1H e ^{13}C RMN) confirmaram a estrutura química da CHALFHP, com deslocamentos químicos característicos do sistema α,β -insaturado e sinais compatíveis com a presença dos grupos hidroxila, furanila e dos anéis aromáticos.

DESENHOS

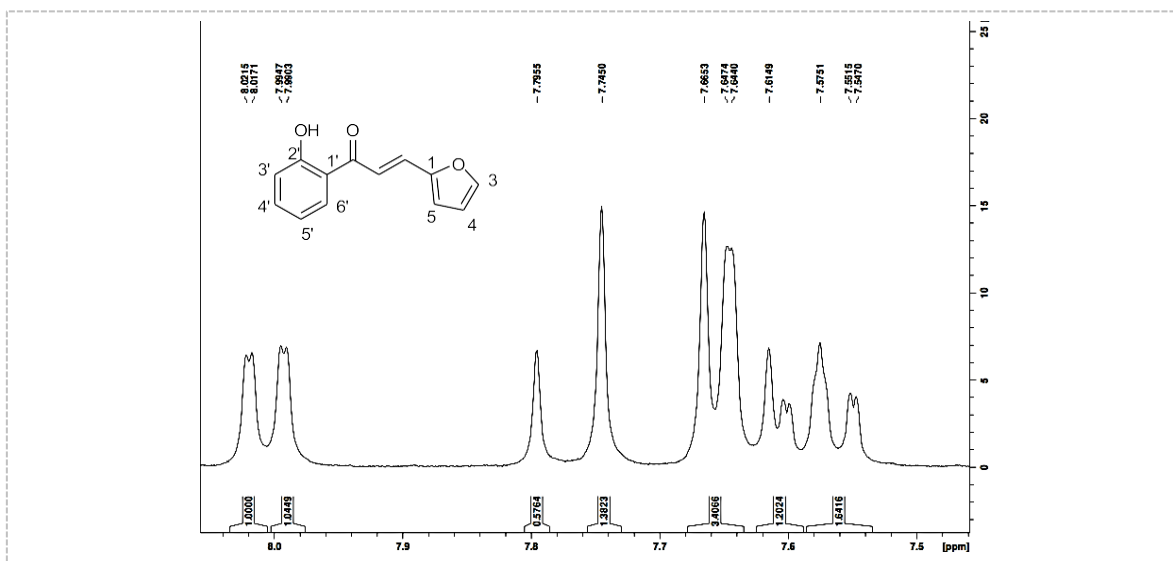


Figura 1

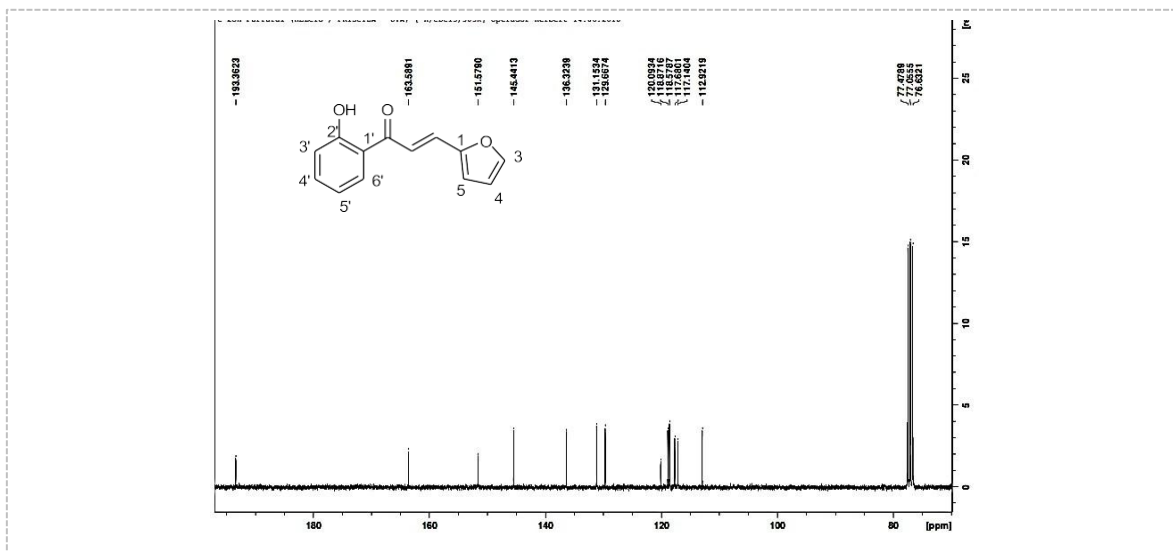


Figura 2

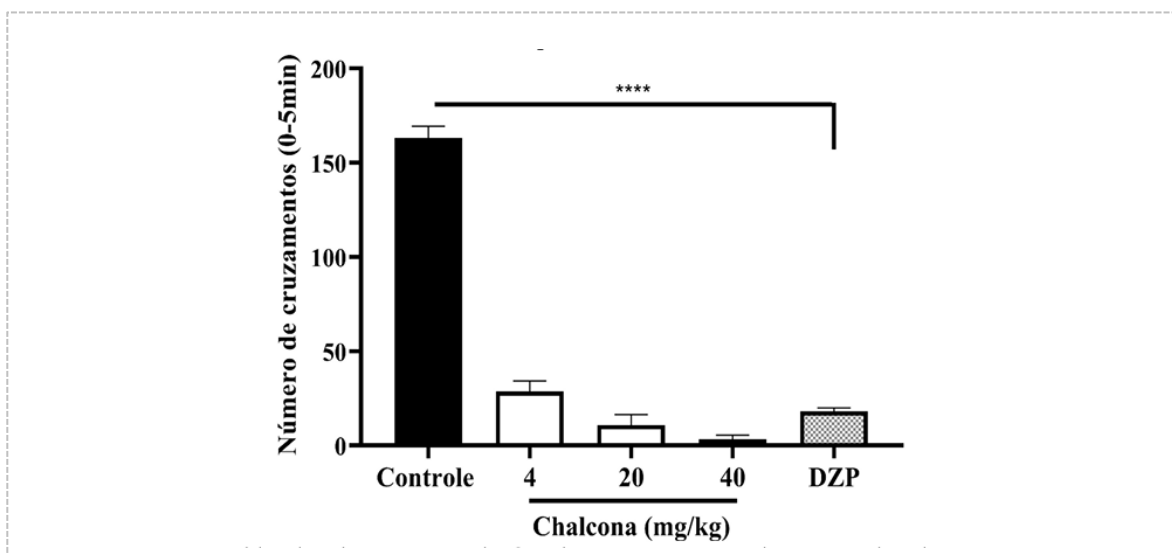


Figura 3

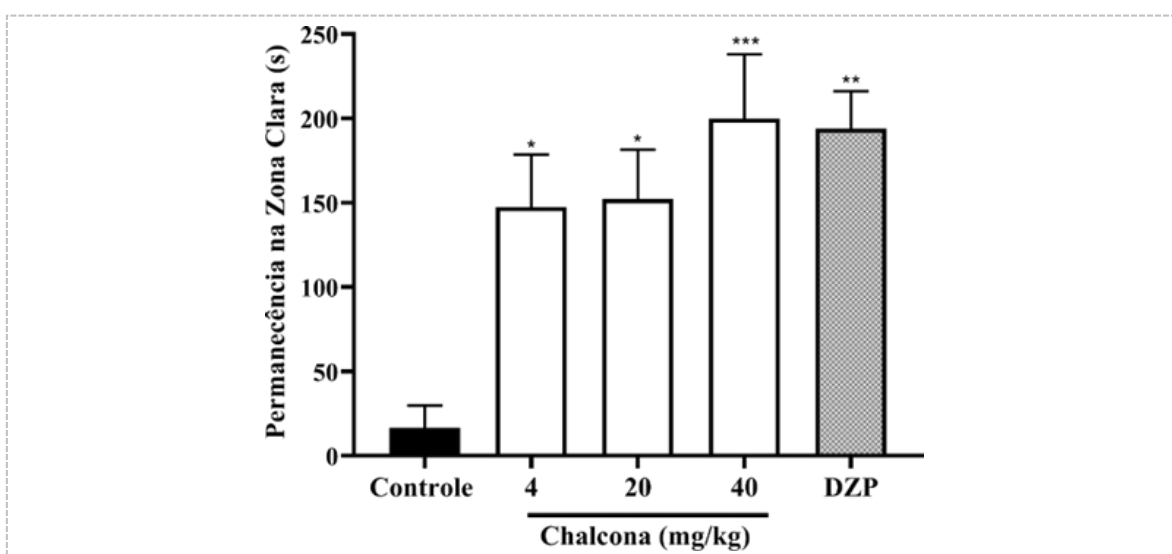


Figura 4

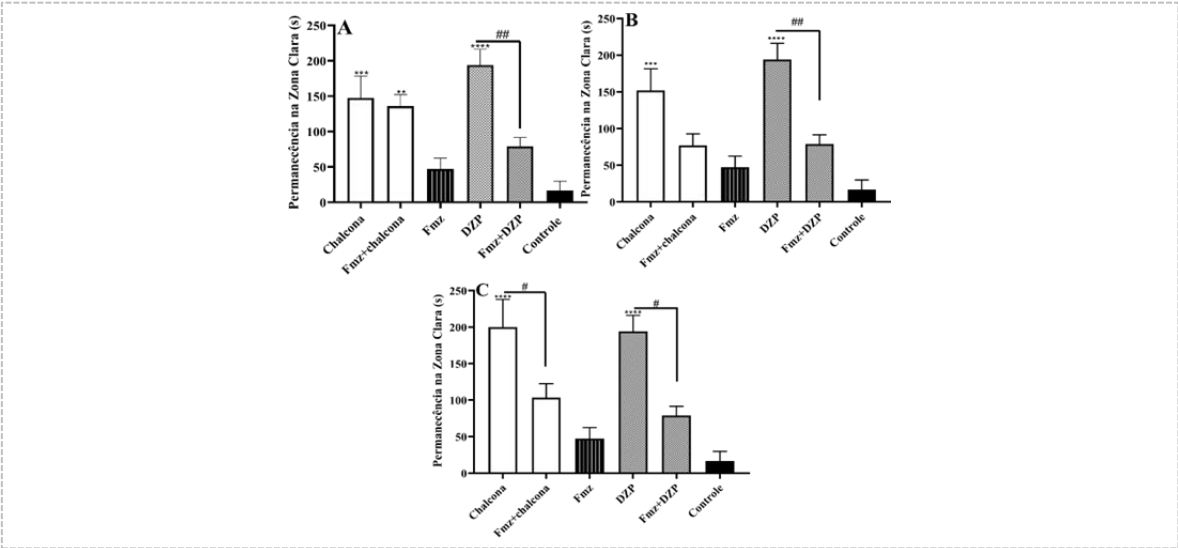


Figura 5

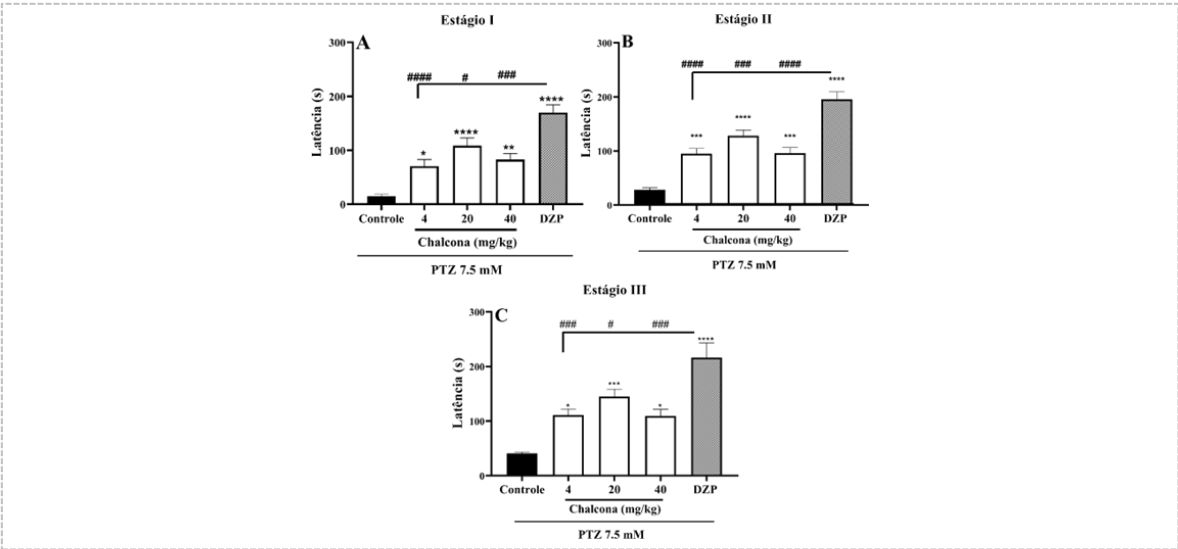


Figura 6

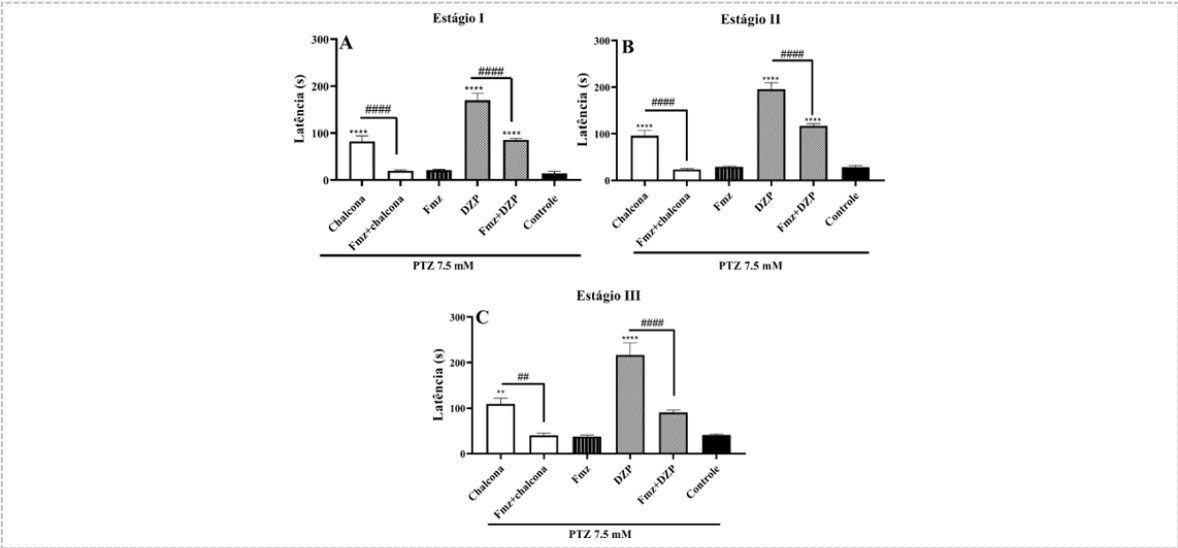


Figura 7