



Antinociceptive and Anti-inflammatory Effects of 3-Phenyl-5-(4-methylphenyl)-imidazolidine-2,4-dione in Mice

Paula R.R. SALGADO ^{1,2}, Diogo V. FONSECA ^{2 *}, Ana Karina H.L. MAIA ², Fagner C. LEITE ³,
Severino A. SOUZA ⁴, Petrônio F. ATHAYDE-FILHO ⁴, José A. SOUSA LUIS ⁵,
Márcia R. PIUVEZAM ³, Liana C.M. PORDEUS ² & Reinaldo N. ALMEIDA ^{1,2}

¹ Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos, UFPB,
Campus Universitário s/n, João Pessoa, Paraíba, Brasil

² Centro de Ciências da Saúde, Laboratório de Psicofarmacologia &

³ Laboratório de Imunofarmacologia, UFPB, João Pessoa, Paraíba, Brasil

⁴ Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Departamento de Química,
UFPB, João Pessoa, Paraíba, Brasil

⁵ Centro de Educação e Saúde, UFCG, Cuité, Paraíba, Brazil.

SUMMARY. The purpose of this study was to synthesize 3-phenyl-5-(4-methylphenyl)-imidazolidine-2,4-dione (HPA-05), an imidazolidine derivative, and evaluate its antinociceptive and anti-inflammatory effects. HPA-05 (50, 100, and 200 mg/kg) were evaluated in mice by using writhing test, formalin, hot plate tests and carrageenan-induced peritonitis. L-arginine, sulpiride and caffeine were used to elucidate the possible antinociceptive mechanism of HPA-05. In the abdominal writhing test, HPA-05 effectively increased latency and decreased the number of writhings. In both phases of the formalin test, HPA-05 was able to reduce the time of paw licking. In addition, increased the latency until perception of pain in the hot plate test. Pretreatment of the animals with L-arginine, sulpiride and caffeine successfully reversed the antinociceptive effect of HPA-05. In carrageenan-induced peritonitis, there was a reduction in total leukocytes and in neutrophil levels in the peritoneal cavity of the treated animals. These results suggest that HPA-05 has both antinociceptive and anti-inflammatory effects.

RESUMEN. El propósito de este estudio fue sintetizar 3-fenil-5- (4-metilfenil) -imidazolidina-2,4-diona (HPA-05), un derivado de imidazolidina, y evaluar sus efectos antinociceptivos y antiinflamatorios. Se evaluaron HPA-05 (50, 100 y 200 mg/kg) en ratones usando el ensayo de contorsión, formalina, pruebas de placa caliente y peritonitis inducida por carragenano. L-arginina, sulpirida y cafeína se utilizaron para elucidar el posible mecanismo antinociceptivo de HPA-05. En la prueba de contorsión abdominal, HPA-05 efectivamente aumentó la latencia y disminuyó el número de contorsiones. En ambas fases de la prueba de formalina, HPA-05 fue capaz de reducir el tiempo de lamido de pata. Además, aumentó la latencia hasta la percepción del dolor en la prueba de placa caliente. El pretratamiento de los animales con L-arginina, sulpirida y cafeína invirtió con éxito el efecto antinociceptivo de HPA-05. En la peritonitis inducida por carragenina, hubo una reducción en los leucocitos totales y en los niveles de neutrófilos en la cavidad peritoneal de los animales tratados. Estos resultados sugieren que HPA-05 tiene efectos antinociceptivos y anti-inflamatorios.

KEY WORDS: antinociception, anti-inflammatory, imidazolidin-derivative, mechanism of action

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: divilar@hotmail.com