**A ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DA 4-HIDOXICUMARINA NOS NÚCLEOS DO TRIGÊMEO E NO CÓRTEX SOMATOSSENSORIAL EM CAMUNDONGOS**

Milena Soares Lustosa1, Clara Medeiros Midena1, Melquisedec Abiare Dantas de Santana1

1. Departamento de Morfologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Autor correspondente:milena.soares.064@ufrn.edu.br

**Introdução**: A dor é uma experiência multissensorial que vem sendo considerada um problema de saúde pública. O mercado terapêutico da dor é marcado por agentes existentes a anos, como os opióides, os anti-inflamatórios não esteroides e os gabapentinoides. Esses fármacos apresentam efeito eficaz ou moderado, mas em contrapartida possuem colaterais severos, como, vício, depressão respiratória e problemas cardiovasculares. Assim, a 4-hidroxicumarina, um metabólito encontrado em várias espécies de plantas, surge como uma possível alternativa devido ao seu potencial terapêutico. O nervo trigêmeo é um nervo misto que transmite sensações da face para áreas corticais através do tálamo, incluindo informações dolorosas. Os neurônios de primeira ordem conduzem a dor até a região do gânglio trigêmeo, os neurônios de segunda ordem desses núcleos se projetam para o tálamo e os neurônios de terceira se projetam-se para o córtex somestésico. O córtex somatossensorial desempenha um papel crucial no processamento de estímulos mecânicos e sensoriais discriminativos e dolorosos. **Objetivo**: Examinar a ação antinociceptiva da 4-hidroxicumarina por meio da análise da expressão do gene c-fos nos núcleos do trigêmeo e no córtex somatossensorial. **Método**: Trata-se de um projeto de pesquisa em desenvolvimento pelo laboratório de Neuroanatomia da UFRN. Foram disponibilizados 24 camundongos da linhagem Swiss, machos, pesando 25-35 kg, pelo biotério central da UFRN. A primeira etapa foi dividi-los em quatro grupos para o teste de nocicepção induzido por formalina.  O grupo salina: recebeu apenas solução salina no lábio superior; o grupo formalina: recebeu formalina e nenhuma droga de tratamento; o grupo cumarina: recebeu formalina e 4-hidroxicumarina como droga anestésica; e o grupo morfina: recebeu formalina e morfina como tratamento já conhecido. Os grupos formalina, cumarina e morfina receberam a injeção da formalina na região do lábio superior por tratar-se de uma região mais sensível devido a presença das vibrissas, órgãos sensoriais. Em seguida os animais passaram por análise comportamental, por meio de estímulos mecânicos; eutanásia com xilazina, diazepam e cetamina; perfusão para remoção do encéfalo; microtomia e Nissl para uma melhor visibilidade da citoarquitetura e imunohistoquímica para marcação do c-fos. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética conforme o protocolo 041/2022.  **Resultados:** Espera-se que por meio da análise da ativação do gene c-fos nas regiões dos núcleos do trigêmeo e no córtex somatossensorial e por meio de análises estatísticas, possa-se encontrar resultados promissores capazes qualificar a 4-hidroxicumarina como uma alternativa eficiente para o tratamento da dor orofacial. **Conclusão:** A notoriedade desta pesquisa está em elucidar um novo alvo terapêutico no tratamento das crises provenientes de distúrbios orofaciais que sejam eficazes e com menos efeitos colaterais.

**Descritores:** Cumarínicos; Dor orofacial; Nocicepção; Neurofarmacologia.