

Inibidores do RGS4 podem manter a eficácia analgésica de agonistas do

receptor alfa-2-adrenérgico Um estudo pré-clínico publicado em fevereiro de 2021, desenvolvido por pesquisadores coreanos, demonstrou que o RGS4, um regulador da sinalização da proteína G, está relacionado à diminuição da eficácia analgésica

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

receptor alfa-2-adrenérgico Um estudo pré-clínico publicado em fevereiro de 2021, desenvolvido por pesquisadores coreanos, demonstrou que o RGS4, um regulador da sinalização da proteína G, está relacionado à diminuição da eficácia analgésica de agonistas do receptor alfa-2-adrenérgico ($\alpha 2$ -AR) como a clonidina. A clonidina age ativando receptores acoplados a proteína G, e o RGS4 aumenta a rapidez com que esse receptor é desativado. Por isso, os pesquisadores investigaram se há relação entre o RGS4 e a diminuição do efeito da clonidina. O estudo utilizou um modelo de neuropatia por lesão de nervo em camundongos. Ao tratar com os animais com clonidina, os pesquisadores perceberam que o efeito antinociceptivo diminuiu com o tempo e que isso foi relacionado ao aumento gradativo dos níveis de RGS4 em neurônios da medula. A associação de clonidina com um inibidor de RGS4 manteve o efeito antinociceptivo da clonidina ao longo tempo e não levou ao desenvolvimento de efeito adverso. Os pesquisadores concluíram que a redução da eficácia analgésica dos agonistas de $\alpha 2$ -AR está relacionada ao aumento de RGS4, e, portanto, inibidores de RGS4 podem prevenir essa redução de efeito. Esta pesquisa apresenta um mecanismo molecular que pode ajudar a explicar a variabilidade no efeito analgésico clínico

de agonistas $\alpha 2$ -AR. Em adição, aponta para a utilidade da associação de um inibidor de RGS4 como uma estratégia para manter a eficácia analgésica dos agonistas de $\alpha 2$ -AR na dor neuropática, embora essa hipótese ainda necessite comprovação.

Referências: Yoon SY, Roh DH, Yeo JH, Woo J, Han SH, Kim KS. Analgesic Efficacy of $\alpha 2$ Adrenergic Receptor Agonists Depends on the Chronic State of Neuropathic Pain: Role of Regulator of G Protein Signaling 4. *Neuroscience*. 2021;455:177-194. doi:10.1016/j.neuroscience.2020.12.021 Alerta submetido em 07/12/2021 e aceito em 07/12/2021. Escrito por Luiza Carolina França Opretzka.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/inibidores-do-rgs4-podem-manter-a-eficacia-analgésica-de-agonistas-do · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE