

---

**Existindo sem sentir dor: canais de sódio Nav1.7 e a importância da dor para nossa sobrevivência****Luiz Fernando Ferrari \***

É consenso na comunidade científica que a dor foi um dos elementos mais importantes para a evolução das espécies. Imagine, contudo, ser incapaz de sentir qualquer tipo de dor e não ter nenhum outro distúrbio orgânico. Para um pequeno grupo de pessoas isso é real – e pesquisadores agora conseguiram determinar qual é a mutação genética que impede que essas pessoas tenham sensações dolorosas. Embora esses indivíduos não tivessem nenhuma anormalidade em seu sistema nervoso, possuísem boa saúde e inteligência aparentemente normal, era evidente que alguma alteração genética deveria estar envolvida nesta característica.

O estudo começou quando cientistas do Paquistão examinaram um grupo de pessoas de uma mesma família no qual vários indivíduos pareciam completamente incapazes de sentir dor. O que primeiro chamou a atenção dos estudiosos foi um dos membros da família conhecido por fazer exhibições na rua andando descalço sobre carvão em brasa e perfurando seus braços com facas.

Os pesquisadores estudaram seis de seus parentes, com idades entre 4 e 14 anos, e verificaram que todos tinham muitos cortes e machucados, além de lesões nos lábios e línguas causadas por suas próprias mordidas, e também haviam fraturado ossos sem notar.

Entretanto, apesar de possuir certo aspecto lúdico, esta condição deve ser encarada de maneira preocupante, já que essas pessoas não conhecem seus limites. Isso foi comprovado quando o garoto se tornou vítima de seu próprio dom: em seu décimo-quarto aniversário, em um derradeiro número, ele se atirou do telhado de sua casa, morrendo imediatamente.

Esse fato por si só já mostra a importância da dor para nossa própria saúde e sobrevivência. Uma das mais importantes razões para a existência da dor é a simples função de evitar que nos machuquemos. Por exemplo, a dor de um braço quebrado ou um tornozelo torcido nos incita a descansar aquela parte do corpo para que ela se recupere. De modo contrário, as crianças avaliadas no estudo não possuíam esse “aviso de segurança” e eram descuidadas e muitas vezes tinham alterações no comportamento. Uma das meninas observadas tinha o hábito de lutar com suas colegas sem se importar em machucá-las ou se machucar.

A comparação de amostras do DNA das seis crianças mostrou que todas elas possuíam uma mutação no gene SCN9A, o qual é abundantemente expresso em neurônios nociceptivos, e é responsável pela codificação de uma das subunidades do canal de sódio ativado por voltagem Nav1.7. O interessante é que sem este subtipo de canal, estímulos nociceptivos parecem não chegar até o cérebro, porém as outras sensações (tato e propriocepção, por exemplo) aparentemente não são comprometidas.

Segundo os autores do estudo, publicado na conceituada revista *Nature*(1,2), outra questão foi respondida pelo estudo: seriam essas pessoas realmente incapazes de detectar estímulos dolorosos – ou seja, seus neurônios periféricos não poderiam ser ativados por estímulos nocivos -, ou seriam na verdade indiferentes à dor por falha no processamento central da sensação, como era antes considerado? De fato, os dados indicam que alterações nas vias periféricas nociceptivas estão envolvidas neste fenômeno. Mais ainda, a doença conhecida como *analgesia congênita*, a qual foi descrita em vários trabalhos desde o início do século passado, parece ter uma de suas causas esclarecida.

Interessantemente, apesar de não saberem *o que era* dor, o fato de não poderem senti-la não impedia que esses indivíduos compreendessem o *conceito de dor*, já que eles se espelhavam em situações vivenciadas por outras pessoas – provavelmente isso

foi o que levou o garoto à morte, querendo se exibir cada vez mais por saber ser “diferente”. Além disso, algumas crianças mais velhas, quando jogavam futebol, muitas vezes agiam como se houvessem sentido dor após quedas ou chutes, aparentemente em uma tentativa de parecer “igual” aos outros garotos.

Outro estudo também sugeriu o envolvimento do canal de sódio Nav1.7 em outros tipos de dor, como a dor neuropática, por exemplo, não participando apenas da transmissão da dor aguda. O aumento na expressão deste canal seria justamente o responsável pela alta intensidade da sintomatologia dolorosa causada por condições neuropáticas (veja estudo publicado na revista *Neuron*(3)).

O achado mais marcante desses estudos é o fato de que existe uma estrutura que funciona como o “gatilho final” da dor. Apesar de vários trabalhos já terem mostrado a relevância dos canais de sódio para o fenômeno doloroso (como o canal Nav1.8 e sua importância para o desenvolvimento da hipernocicepção), o fato de um tipo específico de canal iônico estar envolvido seletivamente na transmissão da dor, sem afetar outras sensações, é surpreendente. Além disso, o potencial para desenvolvimento de drogas com ação específica sobre o Nav1.7 para o tratamento da dor abre um novo campo na pesquisa farmacológica.

#### Referências bibliográficas

- Cox et al. *An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain*. Nature, vol 444, 14 December 2006.
- Waxman SG. *A channel sets the gain on pain*. Nature, vol 444, 14 December 2006.
- Fertleman et al. *SCN9A Mutations in Paroxysmal Extreme Pain Disorder: Allelic Variants Underlie Distinct Channel Defects and Phenotypes*. Neuron 52, 767–774, December 7, 2006.
- **Saiba mais:** Nassar et al. *Nociceptor-specific gene deletion reveals a major role for Nav1.7 (PN1) in acute and inflammatory pain*. PNAS, vol. 101: no. 34; 12706–12711, August 24, 2004.

---

\* Cirurgião-dentista, Doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP