

MECANISMOS DE NEUROMODULAÇÃO DO ÁCIDO VALPRÓICO E SEUS DERIVADOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Pedro Lucas dos Santos Cardoso¹

Ana Laura Ferrari Fantin²

Maria Vitória Abreu Sales³

Leonardo Barbosa Leiria⁴

Introdução: O ácido valproico (AVP) é amplamente utilizado no tratamento de crises epiléticas, especialmente nas crises de ausência generalizadas. Apesar de sua eficácia clínica, seus mecanismos de ação ainda não são totalmente elucidados.

Objetivos: Elucidar os mecanismos de ação do AVP, com foco em seus efeitos de neuromodulação sobre canais iônicos neuronais. Também busca identificar lacunas no conhecimento atual e utilizar os dados disponíveis para basear futuras investigações sobre a farmacodinâmica do AVP e sua aplicação no tratamento de distúrbios neurológicos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada nas bases PubMed e Medline, de estudos dos últimos cinco anos, utilizando descritores definidos por meio da ferramenta DeCS. A estratégia de busca empregou os termos: "valproic acid" AND "derivatives" AND "mechanisms of action". Foram selecionados estudos que abordam os mecanismos de ação do AVP, com ênfase em sua atuação sobre canais iônicos e aplicação clínica.

Resultados e Discussão: O AVP atua em neurônios isolados inibindo descargas repetitivas de alta frequência induzidas por despolarização, em concentrações terapêuticas. Esse efeito se assemelha ao da fenitoína (PHT) e da etossuximida, e parece estar relacionado à inibição prolongada da reativação dos canais de sódio dependentes de voltagem. Porém, ainda não há evidências conclusivas de que o AVP atue nos canais de sódio da mesma forma que PHT e carbamazepina, por faltarem experimentos detalhados de *voltage-clamp* sobre correntes de sódio. Acerca dos canais de cálcio do tipo T, estudos iniciais não identificaram efeitos significativos do AVP. Todavia, pesquisas posteriores demonstraram uma redução modesta dessas correntes, cerca de 16% em concentrações de 1 mM, especialmente em neurônios aferentes primários e do gânglio nodoso. Ainda é incerto se essa inibição modesta é suficiente para explicar sua eficácia em crises de ausência. Ademais, embora o VPA não altere diretamente as respostas ao GABA, ele aumenta os níveis desse neurotransmissor ao estimular

¹ Estudante de Graduação, Universidade Federal da Fronteira Sul, pedro.lucas@estudante.uffs.edu.br

² Estudante de Graduação, Universidade Federal da Fronteira Sul, ana.fantin@estudante.uffs.edu.br

³ Estudante de Graduação, Universidade Federal da Fronteira Sul, maria.sales@estudante.uffs.edu.br

⁴ Doutorado, Universidade Federal da Fronteira Sul, leonardo.leiria@uffs.edu.br

8^a Semana Acadêmica de Medicina UFFS: Saúde Global

1^o Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas

REALIZAÇÃO:



sua síntese e inibir sua degradação, indicando uma possível participação do sistema GABAérgico em sua ação anticonvulsivante, embora essa relação ainda não seja compreendida. **Conclusões/Considerações Finais:** As diferenças observadas entre os efeitos do AVP em variados tipos neuronais sugerem variabilidade na sensibilidade celular, evidenciando a carência de mais estudos para plena compreensão dos mecanismos moleculares de ação.

Palavras-chaves: Valproic Acid. Derivatives. Mechanisms of action.