

AÇÕES ANTIPROLIFERATIVAS DO ÁCIDO VALPRÓICO

Maria Vitória Abreu Sales¹

Ana Laura Ferrari Fantin²

Pedro Lucas dos Santos Cardoso³

Leonardo Barbosa Leiria⁴

Introdução: O ácido valproico (VPA), utilizado como antiepiléptico e estabilizador de humor, tem ganhado relevância devido às suas propriedades antiproliferativas e de modulação epigenética. Estudos indicam que o VPA influencia vias relacionadas à proliferação, diferenciação e morte celular em diversos cânceres, por sua ação como inibidor de histonas desacetilases (HDACs). Diante da complexidade tumoral e da busca por terapias mais específicas e menos tóxicas, o VPA surge como uma ferramenta de reprogramação celular. **Objetivos:** Discutir os principais achados experimentais e clínicos sobre a ação antiproliferativa do VPA, com foco em seus efeitos apoptóticos, indutores de senescência e capacidade de modulação epigenética, contribuindo para o entendimento do seu papel como agente antineoplásico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada na base PubMed, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde na língua inglesa, com os operadores booleanos "Valproic Acid" AND "Antineoplastic Agents"; "Valproic Acid" AND "Aging"; "Valproic Acid" AND "Apoptosis"; "Valproic Acid" AND "Antiproliferative". Foram incluídos estudos qualitativos e quantitativos, observacionais, clínicos e pré-clínicos, publicados nos últimos 10 anos. Após análise por título, resumo e leitura completa, 5 artigos foram elegíveis. **Resultados e Discussão:** O VPA apresenta efeitos antiproliferativos, antitumorais e epigenéticos, agindo por inibição de HDACs, promoção de apoptose, senescência e modulação gênica. Em gliomas, combinado à luteolina, reduziu viabilidade, migração e formação de colônias, inibiu a via Akt e aumentou marcadores de apoptose e autofagia. Também induziu senescência em células da crista neural em organoides de medula espinhal. Em glioblastomas, reduziu a capacidade invasiva e metastática ao modular proteínas da EMT, como vimentina e E-caderina, via Smad4. Seu principal mecanismo é a inibição de HDACs classes I e II, promovendo acetilação de histonas H3 e H4, relaxamento da cromatina e reativação

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

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

de genes supressores tumorais, com efeitos descritos em cânceres de bexiga, fígado, neuroblastoma, leucemia e próstata. **Conclusões:** O VPA exerce ação antitumoral ao inibir HDACs, reativar genes supressores, induzir apoptose e senescência e inibir EMT, invasão e metástase. Apesar dos resultados promissores, seus efeitos teratogênicos exigem cautela. Estratégias combinadas podem ampliar sua segurança, posicionando-o como agente terapêutico oncológico promissor.

Palavras-chaves: Valproic Acid, Antineoplastic Agents, Aging, Apoptosis, Autophagy