

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS NEUROPROTETORES DO ÁCIDO VALPRÓICO:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

FANTIN, A. L. F.<sup>[1]</sup>; SALES, M. V. A.<sup>[1]</sup>; CARDOSO, P. L. S.<sup>[1]</sup>; LEIRIA; L. B.<sup>[2]</sup>

**Introdução:** O ácido valpróico (AVP), introduzido na prática clínica há cerca de 50 anos, é um medicamento amplamente utilizado no tratamento de epilepsia e diversas condições neurológicas e psiquiátricas. Com um perfil de eficácia e tolerabilidade bem estabelecido, o AVP destaca-se pelo seu amplo espectro de ação neuroprotetora do sistema nervoso. Derivado do ácido valérico, o AVP foi inicialmente sintetizado em 1882, mas atualmente diversas propriedades são estudadas a partir dos seus derivados. **Objetivo:** Verificar o potencial e relação do Ácido Valpróico (AVP) enquanto agente neuroprotetor do Sistema Nervoso (SN). **Metodologia:** Este estudo fundamenta-se em uma revisão integrativa de literatura com referência das bases de dados: “PubMed”. Foram utilizados Descritores em Ciências da Saúde (DECS) na língua inglesa e os operadores booleanos "Valproic Acid" AND "Neuroprotection”. Foram filtrados 374 publicações nas bases de dados, dos últimos 10 anos, 2014 até 2024 e desse total, foram analisados 55, tendo como critério de exclusão artigos que associavam o AVP e outras substâncias e artigos que não associavam diretamente o AVP a efeitos neuroprotetores, por meio da leitura do título e resumo. Por conseguinte, 10 publicações foram selecionadas para a leitura completa e incluídas na pesquisa. **Resultados e Discussão:** Os efeitos neuroprotetores do ácido valpróico (VPA) foram observados em diversos modelos de lesão neuronal. Em lesões medulares (SCI), o VPA promoveu a recuperação locomotora e reduziu a permeabilidade da barreira hematoencefálica, protegendo os neurônios da apoptose. O VPA também modulou a microglia, induzindo sua mudança de um fenótipo pró-inflamatório (M1) para um anti-inflamatório (M2), o que reduziu a inflamação. A inibição da HDAC3 pelo VPA contribuiu para seus efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios. O VPA suprimiu a via NF-κB ao aumentar a acetilação do NF-κB p65, inibindo sua atividade transcricional e atenuando a resposta inflamatória após lesões. Em modelos de lesão cerebral traumática (TCE), o VPA reduziu significativamente o tamanho da lesão e penetrou eficazmente nas áreas lesionadas. Esse efeito foi associado a menores níveis de proteína ácida fibrilar glial (GFAP), indicando menor dano cerebral. Análises proteômicas mostraram que o VPA afeta vias cruciais, como sinalização de cálcio e metabolismo mitocondrial. Em modelos de toxicidade induzida por 6-OHDA, relacionados à Doença de Parkinson, o VPA reverteu a neurotoxicidade, suprimindo a apoptose e a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), além de equilibrar a relação Bax/Bcl2, favorecendo a sobrevivência celular. **Conclusão:** Os resultados indicam que o VPA é um agente neuroprotetor eficaz, capaz de reduzir a inflamação e proteger os neurônios em vários modelos de lesão e doença

neurodegenerativa. Seu potencial terapêutico é promissor, tanto em lesões agudas quanto em doenças crônicas, como Parkinson. No entanto, estudos adicionais são necessários para otimizar seu uso clínico e minimizar os efeitos adversos.

**Palavras-chave:** Ácido Valpróico; Neuroproteção; Sistema Nervoso Central; Doenças Neurodegenerativas.

**Área do Conhecimento:** Ciências de Saúde.

**Origem:** Pesquisa.

**Instituição Financiadora/Agradecimentos:** NSA

**Aspectos Éticos:** NSA

---

[1] Ana Laura Ferrari Fantin. Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Chapecó. ana.fantin@estudante.uffs.edu.br.

[1] Maria Vitória Abreu Sales. Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Chapecó. maria.sales@estudante.uffs.edu.br.

[1] Pedro Lucas dos Santos Cardoso. Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Chapecó. pedro.lucas@estudante.uffs.edu.br.

[2] Leonardo Barbosa Leiria. Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Chapecó. leonardo.leiria@uffs.edu.br.