

Manejo clínico do
ÁCIDO
VALPROICO

Dr. Gustavo Daher Vieira de Moraes Barros • CRM MG: 40745

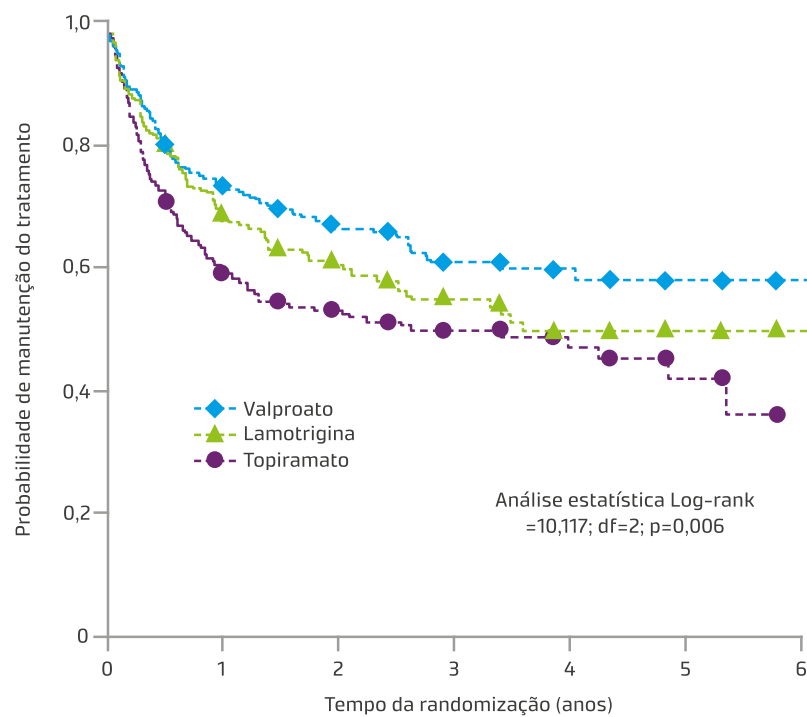
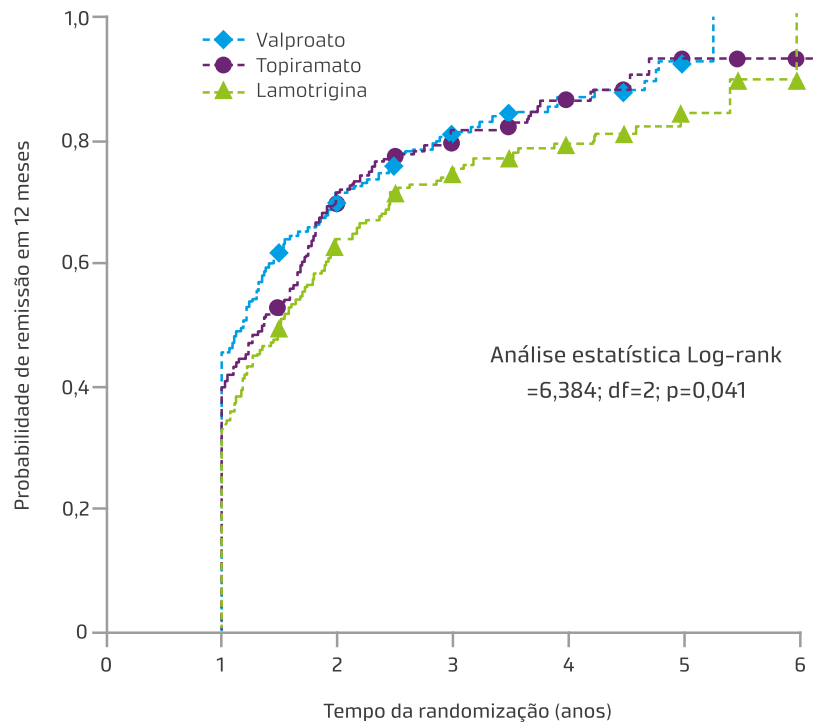
Graduado pela Universidade Federal de Juiz de Fora com especialização em Neurologia pela Santa Casa de Belo Horizonte
Membro titular da Academia Brasileira de Neurologia
Coordenador do Serviço de Neurologia do Hospital Mater Dei Contorno, Belo Horizonte
Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais



Material de distribuição exclusiva para a classe médica.

Eficácia e tolerabilidade do ácido valproico na literatura

716 pacientes acompanhados por 6 anos



Adaptada de Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016-26.

Primeira escolha nas epilepsias generalizadas e nas não classificadas, com maior tolerabilidade e adesão ao tratamento

MANEJO CLÍNICO DO ÁCIDO VALPROICO

Por que esses resultados de tolerabilidade nem sempre são percebidos na **prática clínica**?

SELEÇÃO DO PACIENTE

- No estudo clínico, os pacientes são randomizados. Isso evita o viés de seleção de determinado perfil de paciente para o uso da medicação.

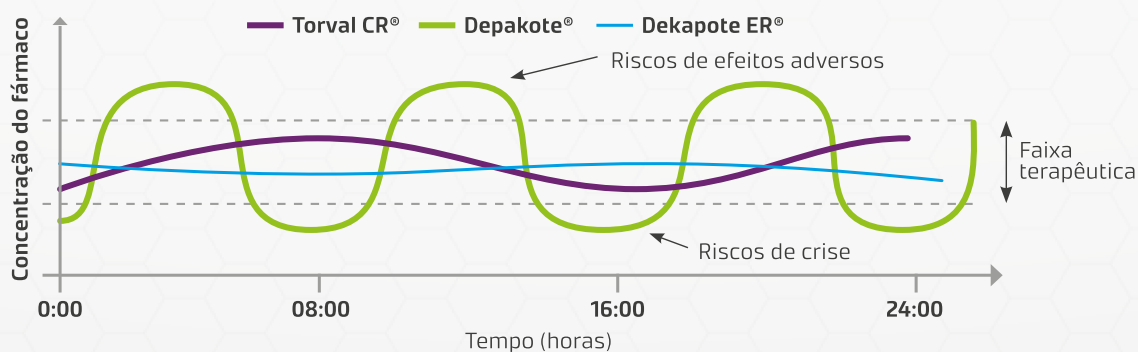
- Na prática clínica, se o médico não tiver o valproato de sódio como primeira escolha, sua experiência com a droga poderá ocorrer mais em casos refratários, com risco maior de reações adversas.

DOSES-PADRÃO E NÃO INDIVIDUALIZADAS

- Os níveis séricos de uma mesma dosagem podem variar muito em cada indivíduo.

- Eles também podem variar no mesmo indivíduo ao longo do tempo, devido tanto a interações medicamentosas que possam surgir, quanto a variações no metabolismo do paciente.

Flutuação dos níveis plasmáticos de íons após administração da formulação de liberação entérica (**linha Verde**) e de liberação controlada (**linha Azul e Roxa**).



Adaptada de Genton P. Progress in pharmaceutical development presentation with improved pharmacokinetics: a new formulation for valproate. Acta Neurol Scand Suppl. 2005;182:26-32.

As diferentes formulações foram surgindo para melhorar a farmacocinética e a farmacodinâmica do medicamento. As associações de ácido valproico + valproato de sódio de liberação controlada têm melhor posologia, não interagem com alimentos e mantêm um nível sérico mais estável nas 24 horas, sem extrapolações da faixa terapêutica, como ocorre com as apresentações simples e de liberação entérica.

Importância da dosagem de nível sérico

CONTEXTO

Início do tratamento

Durante troca de anticonvulsivante

Na falha terapêutica

Gravidez

Doença renal ou hepática

Polifarmácia

Crianças e Adolescentes

Idosos

JUSTIFICATIVA

Ajuste de dose terapêutica

Garantir dose protetora suficiente da droga
Avaliar interação medicamentosa

Excluir má aderência ao tratamento

Mudanças farmacocinéticas

Alterações no metabolismo/clearance

Mudanças farmacocinéticas

Aumento do metabolismo/clearance

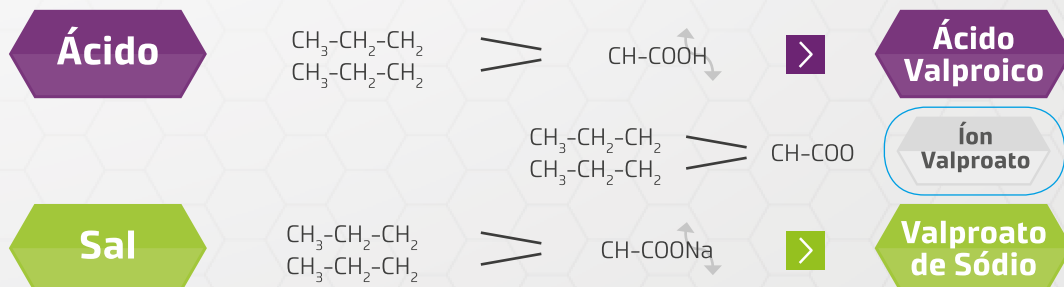
Diminuição do metabolismo/clearance

Adaptada de St. Louis EK.. Monitoring antiepileptic drugs: a level-headed approach.
Current Neuropharmacol. 2009;7:115-9.

Correlação entre nível sérico e efeito clínico



Adaptada de Theodore WH. Pharmacol. Rational use of antiepileptic drug levels. Ther. 1992;54:297-305 e St. Louis EK..
Monitoring antiepileptic drugs: a level-headed approach. Current Neuropharmacol. 2009;7:115-9.



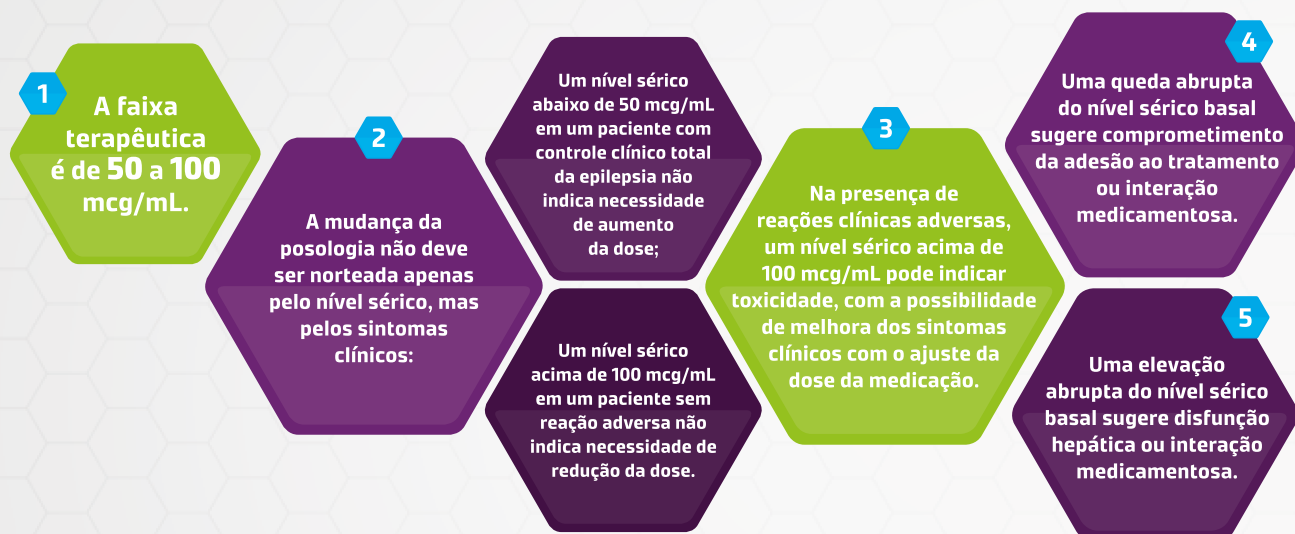
Adaptada de Solomons TWG, Fryhle CB. Química Orgânica. 9ª ed. São Paulo: LTC; 2009. v. 1-2.

O valproato de sódio é o ácido valproico transformado em sal pela troca de um íon "H" por um íon "Na". Ambas as apresentações, isoladas ou associadas, transformam-se em íon valproato, que é o princípio ativo da droga. Por isso, a dosagem de nível sérico de ácido valproico é válida para o ácido valproico, o valproato de sódio e qualquer formulação que combine as duas moléculas.

Orientações para dosagem de nível sérico de ácido valproico:

1. Escolher um laboratório de análises clínicas que possua processos de coleta do sangue, armazenamento e processamento confiáveis.
2. Garantir que o paciente esteja usando o medicamento nos horários e doses corretas.
3. Orientar que a coleta seja feita no instante que antecede a próxima administração do medicamento.
4. Deve-se aguardar ao menos 4 dias a partir do início do tratamento ou da mudança de dose para poder realizar a dosagem de nível sérico da medicação.

INTERPRETAÇÃO DO EXAME



Adaptada de St. Louis EK. Monitoring antiepileptic drugs: a level-headed approach. Current Neuropharmacol. 2009;7:115-9.

CONCLUSÃO

- Os estudos clínicos com ácido valproico, feitos de forma randomizada, sem o viés de usá-lo apenas em casos refratários ou de má evolução, evidenciam o quanto ele é tolerável, superior ao topiramato e a outras opções, tanto no contexto da profilaxia para enxaqueca quanto na da epilepsia.
- A correlação entre nível sérico e efeito clínico é bem estabelecida com o ácido valproico. O mesmo não ocorre com os novos anticonvulsivantes.
- A dosagem de nível sérico permite avaliar a qualidade da marca utilizada, a adesão ao tratamento e situações que possam interferir em sua eficácia, como o uso concomitante de outras medicações e alterações clínicas e metabólicas.
- O ácido valproico, o valproato de sódio e as diferentes combinações de ambos se transformam em íons valproato. Por isso, a dosagem de nível sérico é válida para qualquer uma das apresentações.