

## MODELOS ANIMAIS E TECIDOS HUMANOS NA DESCOBERTA DE DROGAS ANTIEPILEPTICAS: VALIDAÇÃO TRANSLACIONAL E PERSPECTIVAS BIOTECNOLÓGICAS

Aluisio D'Lucas Alves e Gomes<sup>1</sup> (aluisiodlucas@gmail.com)

Danielle Costa do Amaral<sup>1</sup> (dani2022amaral@gmail.com)

Luis Felipe Matos de Sousa<sup>1</sup> (luisfelipematos969@gmail.com)

Yana Braga Feijão<sup>1</sup> (yanabraga6@gmail.com)

Iany Maria Nascimento Linhares<sup>1</sup> (linhares.imn@gmail.com)

Victória Maria Freitas Pedrosa<sup>2</sup> (vicmaripedrosa16@gmail.com)

Lissiana Magna Vasconcelos Aguiar<sup>3,4</sup> (lissiana.aguiar@ufc.br)

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, *Campus Sobral*

<sup>2</sup> Discente do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, *Campus Sobral*

<sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, *Campus Sobral*

<sup>4</sup> Docente do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, *Campus Sobral*

**Introdução:** A epilepsia é uma condição neurológica heterogênea que afeta cerca de 1% da população mundial, sendo caracterizada por descargas neuronais síncronas e recorrentes. Apesar do desenvolvimento de mais de trinta fármacos antiepilépticos, cerca de 30% dos pacientes permanecem refratários. A identificação de novas drogas depende de modelos experimentais capazes de reproduzir mecanismos de ictogênese e farmacorresistência. O uso de modelos animais, embora essencial, apresenta limitações biológicas e de translação clínica. **Objetivo:** Analisar a validade, aplicabilidade e limitações dos principais modelos animais de epilepsia e discutir a integração de estudos em tecido humano como ferramenta translacional para o desenvolvimento de novas terapias antiepilépticas. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão analítica dos estudos de Löscher (2017), Barker-Haliski e White (2020) e Milior et al. (2023), com foco nos parâmetros de validade preditiva, de face e de construto dos modelos animais clássicos - MES, PTZ e kindling - e na comparação com dados provenientes de tecidos humanos obtidos cirurgicamente de pacientes com epilepsia temporal mesial, displasia cortical focal e epilepsia peritumoral, com foco no potencial de aplicação biotecnológica em neurociência experimental. **Resultados:** Os modelos MES e PTZ demonstram

elevada validade preditiva e sustentam historicamente a descoberta de fármacos eficazes, como fenitoína e etossuximida. Entretanto, carecem de validade de face, pois não reproduzem alterações estruturais nem comorbidades observadas em humanos. O modelo de kindling apresentou melhor correlação com a epilepsia do lobo temporal, reproduzindo neuroinflamação, déficits cognitivos e resistência farmacológica, tornando-se referência para estudos de epilepsia focal. Dados recentes indicam que cerca de 10% dos genes humanos não possuem homólogos em roedores, limitando a extrapolação dos resultados. A análise de tecidos humanos vivos permitiu caracterizar padrões interictais e remodelações sinápticas compatíveis com registros in vivo, validando mecanismos previamente descritos em modelos murinos e favorecendo a identificação de novos alvos terapêuticos. **Conclusão:** Os modelos animais continuam indispensáveis para triagem de drogas, mas sua transposição clínica requer validação em tecido humano. A integração entre modelos experimentais, organoides cerebrais e técnicas de transcriptômica de célula única configura o futuro da biotecnologia aplicada à epilepsia. Essa abordagem híbrida potencializa a descoberta de terapias personalizadas e melhora a compreensão da epileptogênese humana. Conclui-se que o avanço da neurofarmacologia translacional depende da cooperação entre modelos pré-clínicos robustos e plataformas biotecnológicas que representem, com maior fidelidade, a fisiologia do cérebro humano.

**Palavras-chave:** Biotecnologia; Modelos Animais; Epilepsia; Pesquisa Translacional Biomédica.