



ARTIGO

Tendências de produções científicas sobre a relação entre microbioma gastrointestinal e epilepsia em crianças

Trends in scientific publications on the relationship between the gastrointestinal microbiome and epilepsy in children

Tendencias de la producción científica sobre la relación entre el microbioma gastrointestinal y la epilepsia en niños

Rebeca Rocha da Silva Soares Cavalcante¹, Valeska Marlla Dantas de Medeiros¹, Julia Trigueiro Leite Pegado¹, Milena Nunes Alves de Sousa¹

1- Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil

Autor Correspondente

Nome: Rebeca Rocha da Silva Soares Cavalcante

E-mail: rebecacavalcante@med.fiponline.edu.br

Resumo: Introdução: A epilepsia é uma condição neurológica relevante na população pediátrica, com impactos no desenvolvimento cognitivo e na qualidade de vida. Nos últimos anos, a relação entre microbioma gastrointestinal e sistema nervoso central, mediada pelo eixo intestino-cérebro, tem despertado interesse científico, sugerindo que alterações na microbiota intestinal podem influenciar a ocorrência e a evolução das crises epiléticas. Objetivo: Analisar as tendências da produção científica sobre a relação entre microbioma gastrointestinal e epilepsia em crianças, identificando padrões, avanços e lacunas na literatura. Método: Estudo bibliométrico, quantitativo e descritivo, realizado na base PubMed, incluindo publicações entre 2021 e 2026. Utilizaram-se os descritores “Epilepsy”, “Gastrointestinal Microbiome” e “Child”, combinados pelo operador booleano “AND”. A análise foi conduzida com os softwares Bibliometrix (R) e Biblioshiny, considerando produtividade científica, distribuição geográfica, palavras-chave e perfil de autoria. Resultados: Foram incluídos 12 estudos, com predominância da língua inglesa (91,7%) e maior concentração de publicações na China (33,3%), Itália (16,7%) e Suécia (16,7%). Destacaram-se revisões narrativas e estudos observacionais. As principais temáticas envolveram disbiose intestinal, epilepsia resistente a medicamentos, dieta cetogênica e modulação da microbiota. As palavras-chave mais frequentes foram “gut microbiota”, “epilepsy” e “child”. Conclusão: A microbiota intestinal demonstra potencial relevância na fisiopatologia e no manejo da epilepsia pediátrica, embora sejam necessários estudos clínicos mais robustos e padronizados. O tema apresenta-se como área promissora para avanços na prática clínica e pesquisa translacional.

Palavras-chave: Eixo Intestino-Cérebro. Saúde da Criança. Disbiose. Doenças do Sistema Nervoso.

Abstract: Introduction: Epilepsy is a significant neurological condition in the pediatric population, with impacts on cognitive development and quality of life. In recent years, the relationship between the gastrointestinal microbiome and the central nervous system, mediated by the gut-brain axis, has attracted scientific interest, suggesting that changes in the gut microbiota may influence the occurrence and progression of epileptic seizures. Objective: To analyze trends in scientific literature on the relationship between the gastrointestinal microbiome and epilepsy in children, identifying patterns, advances, and gaps in the literature. Method: A quantitative and descriptive bibliometric study conducted in the PubMed database, including publications from 2021 to 2026. The search terms “Epilepsy,” “Gastrointestinal Microbiome,” and “Child” were used, combined with the Boolean operator “AND.” The analysis was conducted using the software packages Bibliometrix (R) and Biblioshiny, considering scientific productivity, geographic distribution, keywords, and author profile. Results: Twelve studies were included, predominantly in English (91.7%), with the highest concentration of publications in China (33.3%), Italy (16.7%), and Sweden (16.7%). Narrative reviews and observational studies were particularly prominent. The main themes involved gut dysbiosis, drug-resistant epilepsy, the ketogenic diet, and microbiota modulation. The most frequent keywords were “gut microbiota,” “epilepsy,” and “child.” Conclusion: The gut microbiota shows potential relevance in the pathophysiology and management of pediatric epilepsy, although more robust and standardized clinical studies are needed. This topic presents itself as a promising area for advances in clinical practice and translational research.

Key words: Brain-Gut Axis. Child Health. Dysbiosis. Nervous System Diseases.



Resumen: Introducción: La epilepsia es una afección neurológica importante en la población pediátrica, con repercusiones en el desarrollo cognitivo y la calidad de vida. En los últimos años, la relación entre el microbioma gastrointestinal y el sistema nervioso central, mediada por el eje intestino-cerebro, ha despertado interés científico, lo que sugiere que las alteraciones en la microbiota intestinal pueden influir en la aparición y la evolución de las crisis epilépticas. Objetivo: Analizar las tendencias de la producción científica sobre la relación entre el microbioma gastrointestinal y la epilepsia en niños, identificando patrones, avances y lagunas en la literatura. Método: Estudio bibliométrico, cuantitativo y descriptivo, realizado en la base de datos PubMed, que incluye publicaciones entre 2021 y 2026. Se utilizaron los descriptores «Epilepsy», «Gastrointestinal Microbiome» y «Child», combinados mediante el operador booleano «AND». El análisis se llevó a cabo con los programas Bibliometrix (R) y Biblioshiny, teniendo en cuenta la productividad científica, la distribución geográfica, las palabras clave y el perfil de autoría. Resultados: Se incluyeron 12 estudios, en su mayoría en inglés (91,7 %), con una mayor concentración de publicaciones en China (33,3 %), Italia (16,7 %) y Suecia (16,7 %). Destacaron las revisiones narrativas y los estudios observacionales. Los principales temas tratados fueron la disbiosis intestinal, la epilepsia resistente a los fármacos, la dieta cetogénica y la modulación de la microbiota. Las palabras clave más frecuentes fueron «gut microbiota», «epilepsy» y «child». Conclusión: La microbiota intestinal muestra una relevancia potencial en la fisiopatología y el tratamiento de la epilepsia pediátrica, aunque se necesitan estudios clínicos más sólidos y estandarizados. El tema se presenta como un área prometedora para avances en la práctica clínica y la investigación traslacional.

Palabras clave: Eje intestino-cerebro. Salud infantil. Disbiosis. Enfermedades del sistema nervioso.

1 INTRODUÇÃO

Com os recentes avanços científicos, o entendimento sobre a interação entre o microbioma gastrointestinal e o sistema nervoso central progrediu de forma significativa, notadamente a partir do conceito de eixo intestino-cérebro, que descreve uma comunicação bidirecional mediada por vias neurais, imunológicas e metabólicas. Inovações contemporâneas na pesquisa ampliaram a compreensão dessa via para além de seu papel nos distúrbios gastrointestinais funcionais, evidenciando também o impacto da disbiose intestinal em sua estrutura e função (Zhu; Wang; Li, 2024). A conexão bidirecional entre a microbiota intestinal e o cérebro tem sido objeto de numerosas investigações. A referida ligação é denominada eixo microbiota-intestino-cérebro (MIC) e envolve vias biológicas subjacentes, incluindo os sistemas neurais (Gomes *et al.*, 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2024), a epilepsia consiste em uma condição clínica caracterizada por descargas elétricas anormais no cérebro. A doença afeta um grande número de pessoas ao redor do mundo, impactando significativamente o desenvolvimento cognitivo e comportamental, bem como a qualidade de vida. Nesse contexto, evidências recentes têm destacado a comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal, o intestino e o cérebro, bem como seu impacto em doenças neurológicas, incluindo a epilepsia. Em pacientes pediátricos, alterações na composição da microbiota intestinal, denominadas disbiose intestinal, têm sido associadas a uma maior suscetibilidade a crises epilépticas (Ravizza *et al.*, 2025). De acordo com o exposto por Dong *et al.* (2022), tais modificações refletem uma interação complexa no eixo intestino-cérebro, na qual metabólitos bacterianos, mediadores



inflamatórios e neurotransmissores atuam de maneira integrada, contribuindo para o início e a progressão das crises.

Adicionalmente, fatores exógenos que afetam a microbiota, como o uso precoce de antibióticos e inibidores da secreção ácida gástrica, têm sido associados a um risco aumentado de desenvolvimento de epilepsia em crianças, o que reforça o papel do intestino como um elemento modulador no início e na progressão da doença. Nesse sentido, sob uma perspectiva química, fármacos antimicrobianos podem exercer um impacto substancial no aparecimento e desenvolvimento de transtornos mentais ao alterar a flora intestinal, podendo levar a um desequilíbrio no sistema imunológico (Ferreira; Cardoso, 2024).

Ademais, destaca-se o potencial terapêutico da modulação do microbioma intestinal. Há evidências crescentes de que os probióticos podem ser eficazes na redução da frequência e da gravidade das crises epiléticas, bem como no aumento da capacidade antioxidante cerebral e na melhora da função cognitiva (Bagheri *et al.*, 2019). Estratégias dietéticas também têm sido associadas à diminuição da frequência e da intensidade das crises convulsivas, ampliando as perspectivas de abordagens complementares no manejo da epilepsia infantil. Compreender as interações entre o cérebro e o intestino em indivíduos com epilepsia é de suma importância para elucidar os mecanismos de comunicação entre esses centros vitais de atividade no organismo e a fisiopatologia subjacente à epilepsia. Conforme demonstrado por Zhou *et al.* (2022), modificações na composição microbiana estão associadas à resposta ao tratamento, uma vez que pacientes que apresentam melhora clínica tendem a exibir perfis de microbiota mais semelhantes aos de indivíduos saudáveis.

A despeito do considerável incremento das pesquisas nessa área, a literatura continua a apresentar lacunas no tocante à padronização metodológica, à compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes e à consolidação de evidências clínicas robustas. Diante do exposto, faz-se necessário realizar uma análise sistemática da produção científica acerca da relação entre o microbioma gastrointestinal e a epilepsia em crianças.

Nesse contexto, a bibliometria emerge como uma ferramenta indispensável para o mapeamento, a quantificação e a análise da produção científica, permitindo identificar tendências temporais, os principais autores, os periódicos de destaque e as lacunas no conhecimento. Conforme Passas (2024), a análise bibliométrica constitui um método de organização e interpretação de grandes volumes de informação por meio da construção de conceitos que evidenciam tendências e a estrutura de um determinado campo da pesquisa científica.

Dessa forma, o presente estudo tem por objetivo examinar, por meio de uma revisão bibliométrica, as tendências da produção científica acerca da relação entre o microbioma gastrointestinal



e a epilepsia em crianças, com o propósito de identificar padrões, avanços e lacunas na literatura. Ademais, tal análise visa também fortalecer a base de conhecimento e subsidiar novas pesquisas nesse campo emergente.

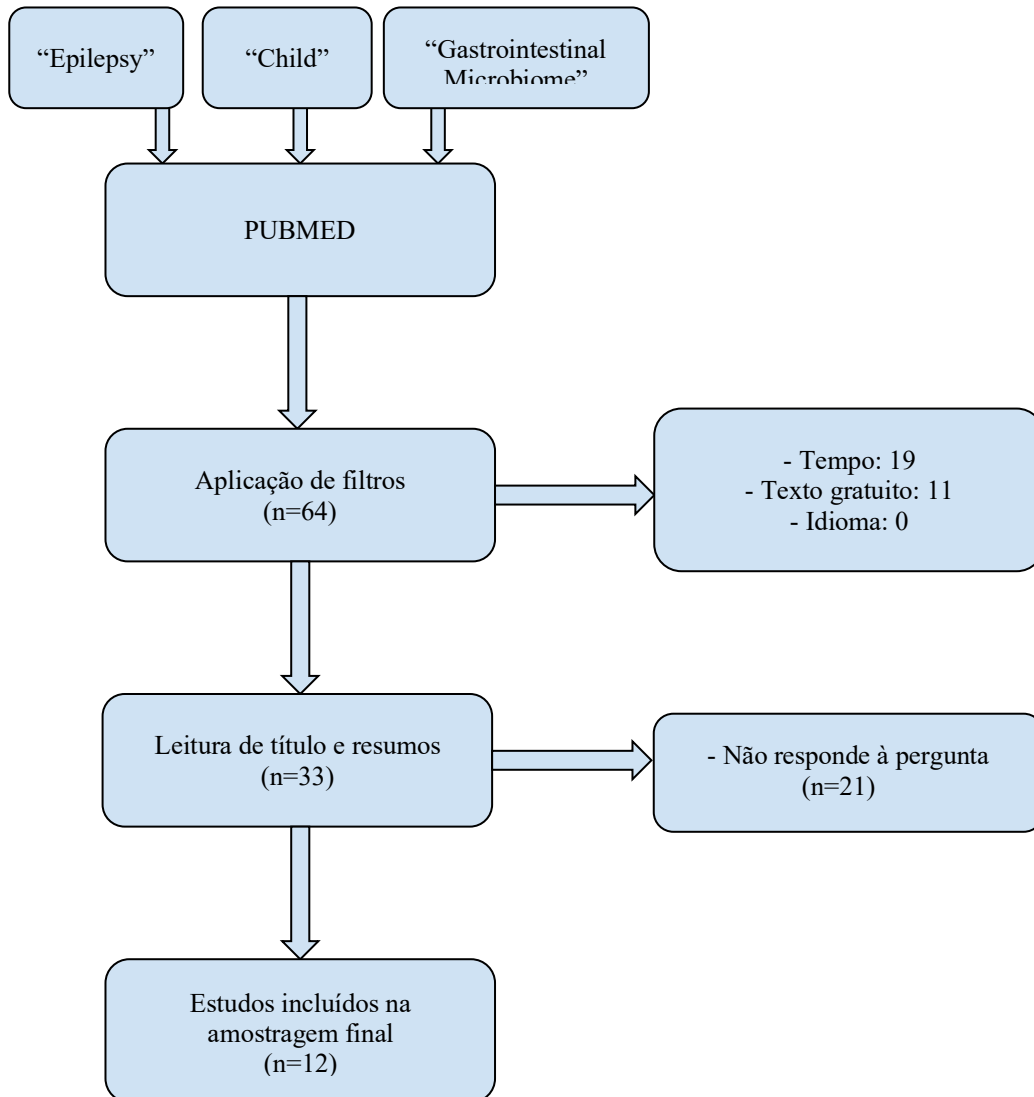
2 MATERIAL E MÉTODO

O estudo é do tipo bibliométrico, quantitativo e descritivo da literatura científica, ou seja, uma ferramenta que permite analisar a produção de conhecimento, sendo aplicado para destacar o conhecimento formalizado. Para tanto, emprega dados mensuráveis e técnicas estatísticas com o objetivo de mapear aspectos relevantes das produções. Além disso, pode oferecer análises qualitativas que revelam o perfil da ciência, evidenciando fundamentos teóricos e conceituais que fortalecem o campo e contribuem para o avanço científico e social (Marques; Maculan; Souza, 2023).

Nesta pesquisa empregou-se a seguinte questão orientadora: "Quais são as principais tendências e lacunas da produção científica sobre microbioma gastrointestinal e epilepsia em crianças?". A busca foi realizada na National Library of Medicine (PubMed). Inicialmente, a localização dos artigos foi realizada por meio dos Descritores em Saúde (DeCS): "Epilepsy", "Gastrointestinal Microbiome" e "Child", interligados pelo operador booleano "AND".

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção de artigos incluíram publicações entre 2021 e 2026, disponibilizadas na íntegra, nos idiomas inglês e chinês, que abordassem os aspectos do microbioma gastrointestinal e da epilepsia em crianças. Os critérios de exclusão foram textos que não apresentaram resposta à questão norteadora. No levantamento inicial, foram encontrados 64 estudos, dos quais, após a aplicação dos critérios estabelecidos, 12 artigos permaneceram adequados aos objetivos do estudo (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Para a realização das análises bibliométricas do presente estudo, foi utilizado o pacote Bibliometrix, desenvolvido na linguagem R, um ambiente e ecossistema de código aberto. O pacote em questão disponibiliza um conjunto de ferramentas destinadas a pesquisas quantitativas nas áreas de bibliometria e cientometria (Aria; Cuccurullo, 2017). Embora o Bibliometrix seja originalmente baseado em comandos de linha, ele disponibiliza uma interface gráfica denominada Biblioshiny, que possibilita sua utilização mesmo por usuários sem conhecimentos em programação (Da Conceição Moreira; Guimarães; Tsunoda, 2020). Dentro do Biblioshiny, foi construída a nuvem de palavras e o mapa de distribuição das produções científicas por países, permitindo a visualização das principais tendências e da dispersão geográfica das publicações.



Ademais, a produção dos quadros contendo informações sobre autores, instituições de vínculo, número de citações de autores e citações de artigos foi realizada manualmente, a partir da extração dos dados encontrados nas bases PubMed, Scopus e Google Scholar. De modo similar, a tabela que reúne informações acerca do total de autores, país, idioma, ano, periódico e tipo de estudo também foi construída manualmente, garantindo maior precisão na organização e categorização dos dados coletados.

Nesse sentido, a investigação foi conduzida em conformidade com as orientações de De Sousa, Almeida e Bezerra (2024), que recomendam a aplicação de indicadores bibliométricos tradicionais, incluindo a produtividade científica, medida pelo número de trabalhos publicados por ano, distribuição de produções científicas por países, o impacto, avaliado pelo total de citações recebidas, a colaboração acadêmica, observada nas redes de coautoria, e a identificação de tendências temáticas por meio da análise de palavras-chave com a técnica de Nuvem de Palavras.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme demonstrado no Quadro 1, a análise dos doze estudos selecionados evidenciou ampla diversidade metodológica, geográfica e temática acerca da relação entre microbiota intestinal e epilepsia pediátrica. Em relação ao tipo de estudo, observou-se predominância de revisões narrativas ($n=3$; 25%) e estudos clínicos observacionais/observacionais clínicos ($n=2$; 16,7%). Esses achados demonstram que o tema vem sendo investigado sob diferentes perspectivas científicas, abrangendo desde análises clínicas até abordagens experimentais e teóricas.

Os estudos clínicos identificaram alterações na composição da microbiota intestinal em crianças com epilepsia, tanto antes quanto após o tratamento, sugerindo associação entre o perfil microbiano intestinal e a resposta terapêutica. Nesse contexto, a disbiose intestinal pode estar envolvida nos mecanismos da epilepsia resistente a medicamentos, enquanto a restauração da microbiota surge como uma potencial estratégia terapêutica para essa condição. Conforme Peng *et al.* (2018), fatores externos, como intervenções dietéticas e uso de medicamentos, podem interferir na composição da microbiota intestinal e, conseqüentemente, influenciar o curso clínico da epilepsia.

Além disso, investigações experimentais e revisões recentes destacam o potencial da microbiota intestinal na modulação da neuroinflamação e das vias de sinalização metabólica e neuroendócrina relacionadas à epilepsia. Novas abordagens para estudar e manipular o microbioma intestinal têm ampliado a compreensão sobre a comunicação entre cérebro e intestino, reforçando a importância dessa interação para elucidar os mecanismos fisiopatológicos da epilepsia pediátrica e o desenvolvimento de



novas alternativas terapêuticas. Conforme Mejía-Granados *et al.* (2021), o microbioma intestinal exerce influência significativa sobre vias metabólicas e neuroendócrinas relacionadas às doenças neurológicas. De maneira semelhante, Zhu, Wang e Li (2024) destacam que compreender as interações entre cérebro e intestino é fundamental para elucidar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à epilepsia pediátrica.

As publicações foram redigidas majoritariamente em língua inglesa (n=11; 91,7%), confirmando o papel do inglês como idioma predominante na comunicação científica internacional. A predominância do inglês em periódicos de alto impacto, bases de dados internacionais e fóruns científicos globais contribui para ampliar a circulação do conhecimento e facilitar o intercâmbio entre pesquisadores de diferentes países (Costa, 2025).

Em relação à distribuição temporal, os estudos analisados abrangem o período de 2021 a 2026, com maior concentração de publicações em 2025 (n=5; 41,7%). Esses dados evidenciam o crescimento progressivo do interesse científico sobre a temática nos anos mais recentes. Esse aumento é consequência dos progressos nas pesquisas sobre microbiota intestinal e sua correlação com doenças neurológicas, notadamente com o aprimoramento das técnicas de análise microbiológica. Nos últimos anos, tem-se observado um interesse crescente na investigação da patogênese de vários distúrbios do sistema nervoso central. Essas áreas de pesquisa têm se destacado como promissoras, com potencial para contribuir significativamente para o avanço do conhecimento científico (Bonnechère; Amin; Van Duijn, 2022).

Outro aspecto relevante refere-se à variação no número de autores entre os estudos, que variou de 02 a 11 pesquisadores, indicando diferentes níveis de colaboração científica. Estudos com maior número de autores tendem a refletir abordagens interdisciplinares, envolvendo áreas como neurologia, microbiologia e pediatria, o que é essencial para a compreensão das interações complexas entre microbiota intestinal e sistema nervoso central.

Dessa forma, os resultados evidenciam que a relação entre microbiota intestinal e epilepsia pediátrica constitui um campo em expansão, com evidências promissoras, porém ainda limitadas. Estudos clínicos adicionais são necessários para determinar se a modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia terapêutica eficaz para a epilepsia (Ding *et al.*, 2020). Nesse sentido, destaca-se a necessidade de ensaios clínicos controlados e estudos longitudinais mais robustos que permitam estabelecer relações causais e avaliar de forma mais precisa o impacto da modulação da microbiota nos desfechos clínicos da epilepsia em crianças.



Quadro 1: Descrição dos artigos de acordo com autor/ano, periódico e título.

Título	Ano	Autores	Idioma	Periódico	País	Tipo de estudo
Gut microbiota signatures associated with ketogenic diet response in pediatric drug-resistant epilepsy	2026	10	Inglês	Seizure: European Journal of Epilepsy	China	Estudo prospectivo clínico
Targeted gut microbiota manipulation attenuates seizures in a model of infantile spasms syndrome	2022	9	Inglês	JCI Insight	Canadá/EUA	Estudo experimental em animais
Gut microbiota as a potential therapeutic target for children with cerebral palsy and epilepsy	2025	3	Inglês	Brain & Development	China	Revisão narrativa
Is Gut Microbiota a Key Player in Epilepsy Onset? A Longitudinal Study in Drug-Naive Children	2021	6	Inglês	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Itália	Estudo longitudinal piloto
Changes in intestinal flora after treatment in children with focal epilepsy	2022	4	Chinês	Chinese Journal of Contemporary Pediatrics	China	Estudo clínico observacional
Advances in the study of gut microbes in pediatric epilepsy	2024	2	Inglês	Epilepsy & Behavior	China	Ensaio teórico
Prenatal and Early Childhood Exposure to Antibiotics or Gastric Acid Inhibitors and Increased Risk of Epilepsy	2025	5	Inglês	Clinical Pharmacology & Therapeutics	Suécia	Estudo populacional (coorte)
Changes and significance of gut microbiota in children with focal epilepsy before and after treatment	2022	10	Inglês	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	China	Estudo clínico observacional
Gut Microbiota Composition and Modulation in Developmental and Epileptic Encephalopathies	2025	4	Inglês	European Journal of Neuroscience	Tunísia	Revisão narrativa
Association between seizure reduction during ketogenic diet treatment of epilepsy and changes in circulatory metabolites and gut microbiota composition	2024	3	Inglês	eBioMedicine (The Lancet)	Suécia	Estudo observacional clínico
Medication-resistant epilepsy is associated with a unique gut microbiota signature	2025	11	Inglês	Epilepsia	Itália/Turquia	Estudo clínico comparativo
Intestinal microbiome alterations in pediatric epilepsy: Implications for seizures and therapeutic approaches	2025	4	Inglês	Epilepsia Open	Itália	Revisão narrativa

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.



No Quadro 2, foi realizada a análise dos doze estudos incluídos com base nas características relacionadas à autoria e às afiliações institucionais. Foi observado que a formação dos autores principais se concentrou nas áreas de Neurociências (n=5; 41,6%), o que reforça o caráter interdisciplinar das pesquisas sobre microbiota intestinal e epilepsia pediátrica. A interdisciplinaridade é apontada como essencial para o avanço da compreensão dos mecanismos que ligam microbiota, metabolismo e atividade neuronal, uma tendência que se intensificou nas últimas décadas (Cryan *et al.*, 2019).

Dentre as instituições que apresentaram maior frequência de publicações, destacaram-se a Karolinska Institutet e a University of Genoa, ambas com (n=2; 16,7%) das afiliações identificadas nos estudos analisados. Essas instituições são reconhecidas internacionalmente pela produção científica em neurologia e microbiota. A Karolinska Institutet abriga centros de excelência em neuropediatria e microbiologia translacional, enquanto a University of Genoa possui tradição consolidada em estudos sobre epilepsia e neurodesenvolvimento. A concentração institucional observada pode ser interpretada à luz dos resultados de análises bibliométricas, nas quais centros de pesquisa consolidados tendem a liderar a produção científica. Isso porque a produção científica concentra-se em um número limitado de instituições que desempenham papel preponderante na geração de conhecimento (Oliveira; Carvalho; Reis, 2022).

Além dessas, instituições como a University of Calgary, a University of South China e a Sfax University contribuíram com (n=1; 8,3%) cada, demonstrando o caráter global e colaborativo das pesquisas sobre microbiota intestinal e epilepsia pediátrica. A colaboração internacional tornou-se um aspecto predominante na pesquisa científica em quase todas as disciplinas (Glänzel; Schubert, 2001).

No tocante ao número de citações dos autores, observou-se uma variação significativa entre 0 e 11.968, com Teresa Ravizza apresentando o maior número, seguida por Maria Dahlin e Chunlong Mu, todos com forte liderança científica e influência temática na área de neurociências e microbiota. A alta concentração de autores amplamente citados sugere um notável protagonismo acadêmico e relevância internacional. Esse fator constitui um indicador clássico de impacto em estudos bibliométricos, uma vez que a análise bibliométrica é um método amplamente utilizado e rigoroso para a exploração e análise de grandes volumes de dados científicos (Vasconcelos, 2014).

Já o número de citações dos artigos variou entre 0 e 38, com destaque para o estudo de Chunlong Mu (2022), publicado em JCI Insight, que obteve 38 citações e apresentou o maior impacto de visibilidade dentro da amostra. Esse fato reforça a relevância de estudos clínicos e experimentais na área, especialmente aqueles que investigam a relação entre microbiota intestinal e epilepsia em nível mecanístico e terapêutico.



Tabela 2 – Características relacionadas com a autoria.

Autor principal	Instituição de vínculo	Citações do autor	Citações do artigo
Antonella Riva	Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health, University of Genoa, Genoa, Italy.	2.433	12
Camilla Ceccarani	Institute of Biomedical Technologies, National Research Council, Segrate, Italy.	1.165	32
Changci Zhou	Academy of Pediatrics, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang, China.	90	30
Chunlong Mu	Department of Biochemistry and Molecular Biology, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada.	3.431	38
Hui Wu	Child Healthcare Department, Maternal and Child Health Hospital of PanYu District, Guangzhou, China.	9	7
Maria Dahlin	Neuropediatric Department, Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.	4.258	28
Shuai-Zheng Gong	Department of Hematology and Oncology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China.	32	10
Takwa Ammar	Research Laboratory of Neuropediatrics LR19ES15, Child Neurology Department, Hedi Chaker University Hospital, Sfax University, Sfax, Tunisia.	0	0
Teresa Ravizza	Department of Acute Brain and Cardiovascular Injury, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milan, Italy.	11.968	3
Unnur Gudnadottir	Centre for Translational Microbiome Research, Department of Microbiology, Tumour and Cell Biology (MTC), Karolinska Institutet, Solna, Sweden.	221	2
Xueying Bian	Pediatrics, Shaoxing People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, China; School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing, Zhejiang, China.	22	4
Yao Wang	Department of Neurology, Guangdong Sanjiu Brain Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China.	0	0

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

No Quadro 3, a análise das palavras-chave e das temáticas centrais dos estudos indicou um consenso crescente na literatura sobre o papel da microbiota intestinal na modulação das crises epiléticas e na resposta terapêutica em crianças. Observou-se predominância dos descritores “gut microbiota” e “epilepsia”, presentes em (n=11; 100%) dos estudos analisados, evidenciando a centralidade desses termos nas pesquisas incluídas. Além disso, palavras-chave relacionadas à população pediátrica, como “crianças”, “epilepsia pediátrica” e “pediatric epilepsy”, foram identificadas em (n=8; 72,7%) das publicações. Desse modo, evidenciam-se proximidades entre as palavras-chave dos estudos selecionados, refletindo as temáticas centrais abordadas na presente investigação. Ademais, as palavras-chave desempenham papel fundamental na recuperação eficiente do conteúdo pelos leitores, bem como na indexação em bases de dados, configurando-se como importantes portas de acesso ao texto (Garcia; Gattaz; Gattaz, 2019).



Também se destacaram descritores associados às abordagens terapêuticas, como “dieta cetogênica”, “tratamento”, “redução de crises epiléticas” e “epilepsia resistente a medicamentos”, presentes em (n=5; 45,5%) dos estudos. Termos relacionados ao desenvolvimento neurológico, neuroinflamação, metabólitos circulantes e microbiota intestinal apareceram em (n=4; 36,4%) das publicações, reforçando o interesse científico em compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na interação eixo intestino-cérebro.

Esses achados refletem o interesse científico crescente em compreender como a composição e a manipulação da microbiota intestinal podem impactar o controle das crises epiléticas, a eficácia terapêutica e a qualidade de vida de pacientes pediátricos, especialmente em casos de epilepsia resistente a medicamentos.

Quanto às temáticas centrais dos estudos, os estudos clínicos e observacionais reforçaram que a dieta cetogênica e outras intervenções nutricionais estão associadas a alterações significativas na microbiota intestinal, com potencial para reduzir a frequência das crises e melhorar parâmetros metabólicos, especialmente em casos de epilepsia resistente a medicamentos (Dahlin *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2026). Dessa forma, é possível que tais intervenções reduzam a frequência de crises e melhorem parâmetros metabólicos, especialmente em casos de epilepsia resistente a medicamentos (Spiazzi *et al.*, 2024). Esses achados são coerentes com investigações que identificaram assinaturas específicas da microbiota em pacientes com epilepsia refratária, sugerindo que o perfil microbiano pode atuar como marcador prognóstico (Riva *et al.*, 2025).

Em contrapartida, os estudos experimentais, como o de Mu *et al.* (2022), ampliaram a compreensão sobre os mecanismos celulares e metabólicos que conectam a microbiota intestinal à excitabilidade neuronal e à resistência farmacológica. Conforme observado por Mu *et al.* (2022), os resultados obtidos indicam que o impacto da microbiota pode variar conforme o tipo de epilepsia, o estágio da doença e os fatores ambientais associados.

As revisões narrativas incluídas abordaram aspectos como a influência da dieta cetogênica na composição da microbiota, o papel de metabólitos derivados da fermentação bacteriana na modulação da atividade neuronal e os efeitos da exposição precoce a antibióticos e inibidores gástricos no risco de epilepsia infantil (Bian; Shao; Ammar *et al.*, 2025). Além disso, estudos recentes têm destacado a relevância de metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta na preservação da função cognitiva e na redução da excitabilidade neuronal (Ammar *et al.*, 2025).

Sumariamente, os resultados convergem para a compreensão de que a modulação da microbiota intestinal constitui uma estratégia promissora no manejo da epilepsia pediátrica, com potencial para



reduzir crises, aprimorar desfechos clínicos e contribuir para a qualidade de vida das crianças afetadas (Levada *et al.*, 2024).

Tabela 3– Palavras-chaves dos estudos e temática central do estudo.

Título	Palavras-chaves	Temática central do estudo
Gut microbiota signatures associated with ketogenic diet response in pediatric drug-resistant epilepsy	Microbiota intestinal; dieta cetogênica; epilepsia pediátrica; resistência a fármacos	Microbiota intestinal e resposta clínica à dieta cetogênica em epilepsia resistente
Targeted gut microbiota manipulation attenuates seizures in a model of infantile spasms syndrome	Microbiota intestinal; manipulação dirigida; crises epilépticas; modelo animal	Intervenção experimental na microbiota para reduzir crises em modelo de espasmos infantis
Gut microbiota as a potential therapeutic target for children with cerebral palsy and epilepsy	Microbiota intestinal; paralisia cerebral; epilepsia; terapia potencial	Microbiota como alvo terapêutico em crianças com paralisia cerebral e epilepsia
Is Gut Microbiota a Key Player in Epilepsy Onset? A Longitudinal Study in Drug-Naive Children	Microbiota intestinal; epilepsia; estudo longitudinal; crianças sem tratamento	Microbiota intestinal e início da epilepsia em crianças sem medicação
Changes in intestinal flora after treatment in children with focal epilepsy	Flora intestinal; epilepsia focal; tratamento; crianças	Alterações da microbiota intestinal antes e após tratamento em epilepsia focal pediátrica
Advances in the study of gut microbes in pediatric epilepsy	Microbiota intestinal; epilepsia pediátrica; avanços científicos	Avanços sobre microbiota intestinal em epilepsia pediátrica
Prenatal and Early Childhood Exposure to Antibiotics or Gastric Acid Inhibitors and Increased Risk of Epilepsy	Antibióticos; inibidores de ácido gástrico; infância; risco de epilepsia	Exposição precoce a antibióticos/inibidores gástricos e risco aumentado de epilepsia
Changes and significance of gut microbiota in children with focal epilepsy before and after treatment	Microbiota intestinal; epilepsia focal; tratamento; crianças	Mudanças na microbiota intestinal em epilepsia focal pediátrica
Gut Microbiota Composition and Modulation in Developmental and Epileptic Encephalopathies	Microbiota intestinal; encefalopatias epilépticas; desenvolvimento; modulação	Composição e modulação da microbiota em encefalopatias epilépticas do desenvolvimento
Association between seizure reduction during ketogenic diet treatment of epilepsy and changes in circulatory metabolites and gut microbiota composition	Dieta cetogênica; epilepsia; microbiota intestinal; metabólitos circulantes	Redução de crises, alterações metabólicas e microbiota durante dieta cetogênica
Medication-resistant epilepsy is associated with a unique gut microbiota signature	Epilepsia resistente; microbiota intestinal; assinatura única	Microbiota em epilepsia resistente a medicamentos
Intestinal microbiome alterations in pediatric epilepsy: Implications for seizures and therapeutic approaches	Microbioma intestinal; epilepsia pediátrica; crises; terapias	Microbioma intestinal e implicações terapêuticas em epilepsia pediátrica

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

O Quadro 4 apresenta a Nuvem de Palavras-Chave, que evidencia a frequência e a relevância dos principais descritores empregados nos estudos revisados. O tamanho das palavras indica sua intensidade



de ocorrência, bem como a centralidade temática na literatura. Observa-se o predomínio dos termos “humans” (n=11; 11,9%), “child” (n=9; 9,8%), “gastrointestinal microbiome/physiology” (n=5; 5,4%) e “gastrointestinal microbiome” (n=4; 4,3%), que constituem o eixo conceitual central das pesquisas analisadas. Estudos recentes têm demonstrado uma possível associação entre a microbiota intestinal anormal e a epilepsia.

Conforme observado nos estudos, a recorrência de termos como “child preschool” (n=4; 4,3%), “male” (n=4; 4,3%), “female” (n=4; 4,3%), “infant” (n=2; 2,2%) e “prospective studies” (n = 2; 2,2%) indica uma tendência entre os trabalhos de priorizar a avaliação de diferentes faixas etárias e sexos, bem como o acompanhamento longitudinal de pacientes pediátricos. Essa diversidade reflete a preocupação dos pesquisadores em compreender como fatores demográficos e clínicos modulam a interação entre microbiota e epilepsia, visto que estudos longitudinais em crianças demonstram que a microbiota intestinal varia ao longo do desenvolvimento e é influenciada por fatores como idade, sexo e condições clínicas (Roswall *et al.*, 2021).

A presença dos descritores “rna ribossomal 16s/genetics” (n=3; 3,3%), “bacteria/genetics” (n=2; 2,2%) e “treatment outcome” (n=2; 2,2%) evidencia o interesse científico em investigar os mecanismos moleculares e genéticos que conectam a composição da microbiota intestinal à resposta terapêutica, especialmente em casos de epilepsia resistente a medicamentos, visto que estudos demonstram que o sequenciamento do gene 16S rRNA possibilita identificar alterações da microbiota associadas à epilepsia e à resposta terapêutica (Gong *et al.*, 2020).

A análise da nuvem de palavras-chave corrobora a expansão do campo e sugere que a modulação da microbiota pode representar uma estratégia promissora para o aprimoramento do prognóstico e da qualidade de vida de crianças com epilepsia, conforme mostra Ding *et al.* (2020). Por fim, os achados convergem para a noção de que a microbiota intestinal desempenha papel central na epilepsia pediátrica, sendo investigada tanto em sua dimensão clínica quanto molecular.

Quadro 4- Nuvem de palavras-chave.



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Em relação à distribuição geográfica, observou-se predominância de estudos conduzidos na China, seguida por países europeus como Itália e Suécia, além de contribuições da América do Norte e da África. O Quadro 5 expõe a distribuição da produção científica por países, demonstrando uma concentração significativa de publicações em nações com tradição consolidada na área biomédica. A China emerge como o principal polo de produção científica, responsável por (n=4; 33,3%) dos estudos incluídos, seguida pela Itália (n=2; 16,7%) e pela Suécia (n=2; 16,7%). Outros países contribuíram de forma pontual, além de colaborações multicêntricas isoladas. Esses achados corroboram estudos bibliométricos que apontam a concentração da produção científica em países com maior investimento em pesquisa, como Japão e Portugal. (Sidone; Haddad; Mena-Chalco, 2016).

Essa predominância, representada pelas tonalidades mais intensas no mapa, reflete o papel central desses países no financiamento e desenvolvimento de pesquisas clínicas e translacionais voltadas à epilepsia pediátrica e à microbiota intestinal. Ademais, embora com um número reduzido de publicações, países como Canadá e Tunísia contribuem significativamente para o avanço das investigações sobre o tema, demonstrando a expansão global do interesse pela temática e a diversificação geográfica da produção científica. Essa distribuição evidencia a hegemonia do eixo Ásia–Europa Ocidental, historicamente responsável por abrigar as principais revistas e redes de colaboração científica na área de neurologia e microbiota. Tal fato está em consonância com evidências de que a produção

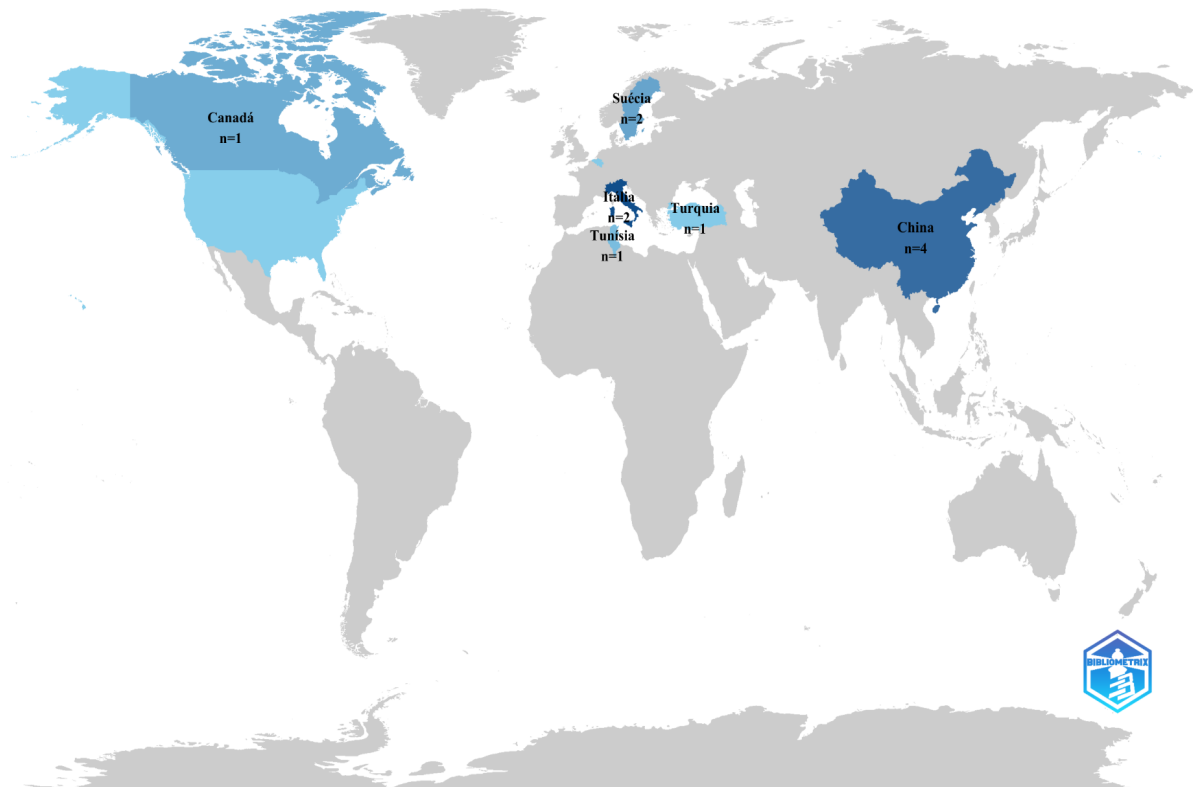


científica global é geograficamente desigual e concentrada em países desenvolvidos, embora com crescente participação de países asiáticos (Gui *et al.*, 2019).

O mapa também revela uma participação crescente de países asiáticos, especialmente da China (n=4; 33,3%), que concentra a maior parte das publicações e tem fortalecido sua liderança em estudos clínicos e experimentais sobre microbiota intestinal e epilepsia. Esse crescimento pode estar associado à implementação de políticas de incentivo à pesquisa clínica e à formação de redes colaborativas internacionais, promovendo a integração de diferentes perspectivas biomédicas na avaliação da eficácia de intervenções nutricionais e terapêuticas. Essa hipótese está em consonância com evidências de que países asiáticos, especialmente a China, vêm assumindo papel central na produção científica e nas redes globais de colaboração em pesquisas sobre microbiota e doenças neurológicas (Gui; Liu; Du, 2019).

Dessa forma, o panorama global apresentado no Quadro 5 reforça não apenas a concentração do conhecimento científico em centros tradicionais, mas também a emergência de novos polos de investigação, contribuindo para uma maior diversificação geográfica e epistemológica da pesquisa sobre microbiota intestinal e epilepsia pediátrica.

Quadro 5- Distribuição de produção científica por países



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.



4 CONCLUSÃO

A análise bibliométrica da produção científica sobre a relação entre microbioma gastrointestinal e epilepsia em crianças evidenciou um campo em expansão entre 2021 e 2026, com maior concentração de estudos nos anos mais recentes, refletindo o avanço das pesquisas sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro. Observou-se predominância de publicações em língua inglesa e conduzidas principalmente em países como China, Itália e Suécia, destacando o protagonismo desses centros na consolidação do conhecimento científico na área.

Os estudos analisados revelaram diversidade metodológica, com destaque para revisões narrativas e investigações clínicas, além de evidências que associam alterações na microbiota intestinal à ocorrência, frequência e resposta terapêutica das crises epilêpticas em crianças. As temáticas centrais concentraram-se na relação entre disbiose intestinal, epilepsia pediátrica e intervenções terapêuticas, como a dieta cetogênica, indicando o potencial da modulação da microbiota como estratégia complementar no manejo clínico da doença .

Apesar dos avanços, persistem lacunas relacionadas à padronização metodológica e à escassez de estudos clínicos robustos. Como limitação, destaca-se o número reduzido de artigos incluídos e a restrição a uma base de dados. Dessa forma, conclui-se que a modulação do microbioma intestinal representa uma abordagem promissora na epilepsia pediátrica, sendo necessários estudos mais abrangentes para consolidar sua aplicabilidade clínica e fortalecer a prática baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

ARIA, Massimo; CUCCURULLO, Corrado. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. **Journal of Informetrics**, v. 11, n. 4, p. 959–975, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>.

BAGHERI, S. *et al.* Probiotics and epilepsy: a review on the impact of probiotics in reducing seizure frequency and improving cognitive function. **Epilepsy & Behavior**, v. 95, p. 172-178, 2019.

BONNECHÈRE, Bruno; AMIN, Najaf; VAN DUIJN, Cornelia. What are the key gut microbiota involved in neurological diseases? A systematic review. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 22, p. 13665, 2022.

BIAN, Xueying; SHAO, Xiaoli. Advances in the study of gut microbes in pediatric epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v. 157, p. 109899, 2024.

CHUNLONG Mu. Targeted gut microbiota manipulation attenuates seizures in a model of infantile spasms syndrome. **JCI Insight**, v. 7, n. 15, 2022.



COSTA, Elke Julianna Brandão. Inglês como linguagem da ciência ambiental: barreiras e oportunidades globais. **International Integrate Scientific**, v. 5, n. 54, 2025.

CRYAN, John F. *et al.* The microbiota-gut-brain axis. **Physiological Reviews**, v. 99, n. 4, p. 1877-2013, 2019.

DA CONCEIÇÃO MOREIRA, Paulo Sergio; GUIMARÃES, André José Ribeiro; TSUNODA, Denise Fukumi. Qual ferramenta bibliométrica escolher? um estudo comparativo entre softwares. **P2P e Inovação**, v. 6, p. 140-158, 2020.

DAHLIN, Maria; WHEELOCK, Craig Edward; PRAST-NIELSEN, Stefanie. Association between seizure reduction during ketogenic diet treatment of epilepsy and changes in circulatory metabolites and gut microbiota composition. **EBioMedicine**, v. 109, 2024.

DE SOUSA, Milena Nunes Alves; DE OLIVEIRA ALMEIDA, Elzenir Pereira; BEZERRA, André Luiz Dantas. Bibliometria: O que é? Para que serve? E como se faz?. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 16, n. 2, p. 3042, 2024.

DING, Meixia *et al.* The role of gut microbiota in epilepsy and possible therapeutic strategies. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, p. 597283, 2020.

DONG, Lian *et al.* Características da microbiota intestinal de pacientes adultos com epilepsia. **Frontiers in Neuroscience**, v. 16, p. 803538, 2022.

FERREIRA, Viktória Gonçalves; CARDOSO, Alessandra Marques. O papel da microbiota intestinal nos distúrbios neuropsiquiátricos e neurodegenerativos. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 10, n. 24, 2024.

GARCIA, Débora Cristina Ferreira; GATTAZ, Cristiane Chaves; GATTAZ, Nilce Chaves. A Relevância do Título, do Resumo e de Palavras-chave para a Escrita de Artigos Científicos. **Revista de Administração Contemporânea**, v. 23, n. 3, p. 1-9, 2019.

GLÄNZEL, Wolfgang; SCHUBERT, András. Double effort = double impact? A critical view at international co-authorship in chemistry. **Scientometrics**, Dordrecht, v. 50, n. 2, p. 199-214, 2001. DOI: 10.1023/A:1010561321723.

GOMES, A. C. *et al.* Gut microbiota, probiotics and brain function: from neurological diseases to mental health. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 51, n. 4, p. 1513-1532, 2020.

GONG, Shuai-Zheng *et al.* Gut microbiota and epilepsy: from pathogenesis to potential therapeutic targets. **Frontiers in Neurology**, v. 11, p. 586773, 2020.

GUI, Qingyuan; LIU, Caiyun; DU, Dongping. Globalization of collaborative research in the life sciences. **Scientometrics**, v. 121, n. 2, p. 863-891, 2019.

LEVADA, Leonardo Pereira *et al.* Tratamentos para a Epilepsia: Uma Análise da Literatura Recente. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 4, p. 2469-2479, 2024.

MARQUES, Francis Bento; MACULAN, Benildes Coura Moreira dos Santos; SOUZA, Renato Rocha. A bibliometria na pós-graduação brasileira: uma revisão integrativa da literatura. **Transinformação**, v. 35, p. e227089, 2023.



MEJÍA-GRANADOS, Diana Marcela *et al.* Estratégias direcionadas à microbiota intestinal para o tratamento da epilepsia: evidências clínicas e experimentais. **Seizure**, v. 90, p. 80-92, 2021.

OLIVEIRA, Maria Clara; CARVALHO, João Pedro; REIS, Fernanda Alves. Produção científica em neurologia e microbiota intestinal: análise bibliométrica internacional. **Revista Brasileira de Neurologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 3, p. 45-57, 2022.

PASSAS, Ioannis. Bibliometric analysis: the main steps. **Encyclopedia**, v. 4, n. 2, 2024.

PENG, Anjiao *et al.* Composição alterada do microbioma intestinal em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos. **Epilepsy Research**, v. 147, p. 102-107, 2018.

RAVIZZA, Teresa *et al.* Intestinal microbiome alterations in pediatric epilepsy: Implications for seizures and therapeutic approaches. **Epilepsia Open**, 2025.

RIVA, Antonella *et al.* Medication-resistant epilepsy is associated with a unique gut microbiota signature. International League Against Epilepsy *Epilepsia*, v. 66, n. 7, p. 2268-2284, 2025. DOI: 10.1111/epi.18367.

ROSWALL, Josefin *et al.* Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life. **Cell Host & Microbe**, v. 29, n. 5, p. 765-776, 2021.

SIDONE, Otávio José Guerci; HADDAD, Eduardo Amaral; MENA-CHALCO, Jesús Pascual. A ciência nas regiões brasileiras: evolução da produção e das redes de colaboração científica. **Transinformação**, v. 28, p. 15-32, 2016.

SPIAZZI, Laura *et al.* Dieta cetogênica para pacientes pediátricos com epilepsia: uma revisão de literatura. **Revista Perspectiva**, v. 48, n. 182, p. 17-28, 2024.

TAKWA Ammar *et al.* Gut Microbiota Composition and Modulation in Developmental and Epileptic Encephalopathies. **European Journal of Neuroscience**, 2025.

VASCONCELOS, Yumara Lúcia. Estudos Bibliométricos: procedimentos metodológicos e contribuições. **Revista de Ciências Jurídicas e Empresariais**, v. 15, n. 2, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Epilepsy*. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Acesso em: 30 abr. 2026.

ZHOU, Changci *et al.* Changes and significance of gut microbiota in children with focal epilepsy before and after treatment. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 965471, 2022.

ZHU, Hanxiao; WANG, Wei; LI, Yun. The interplay between microbiota and brain-gut axis in epilepsy treatment. **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, p. 1276551, 2024.