

Avaliação do funcionamento intestinal com o uso agudo de Kombucha do tipo SCOBY em crianças com e sem trissomia do cromossomo 21

Evaluation of acute use of Kombucha of SCOBY type on bowel function in children with and without chromosome 21 trissomy

Patricia de Carvalho Piva¹, Natália Inês Cavagnolli¹, Patricia Kelly Wilmsen Dalla Santa¹

¹FSG – Centro Universitário da Serra Gaúcha

E-mail: Patricia Kelly Wilmsen Dalla Santa – patricia.dallasanta@fsg.edu.br

Resumo

OBJETIVO: Avaliar o uso agudo de kombuchas do tipo SCOBY produzidas artesanalmente em crianças com e sem trissomia do cromossomo 21 (T21), quanto às possíveis alterações de funcionamento intestinal. **MÉTODO:** O estudo caracterizou-se como experimental, observacional e longitudinal, realizado com 4 crianças (de duas famílias diferentes) que consumiram a kombucha artesanal durante 20 dias, sendo duas com T21 (menino de 4 anos e menina de 9 anos) e duas sem a T21 (menino de 6 anos e menina de 10 anos). A kombucha foi produzida seguindo as boas práticas de manipulação de alimentos, com uma única fermentação, caracterizando-se como original (sem saborização). O perfil físico-químico e microbiológico da kombucha foi determinado em laboratório especializado. As instruções às famílias incluíram a possibilidade de consumo da kombucha com sucos naturais, sendo oferecidos 8 ml de kombucha/massa corpórea/dia. As famílias participantes acompanharam o aspecto fecal das crianças, seguindo a escala de Bristol. **RESULTADOS:** As kombuchas não apresentaram resíduo etanólico e os parâmetros das normativas nacionais, que regulamentam a produção comercial dessa bebida, foram atendidos pelo lote experimental produzido para o estudo. As meninas participantes do estudo – com e sem T21, mostraram mais episódios de não evacuação, enquanto apenas o menino sem T21 não evacuou durante o consumo crônico. O menino com T21 foi que o mais apresentou frequência de fezes tipo 4, considerada ideal, principalmente a partir do 10º dia de consumo. **CONCLUSÕES:** Embora mais estudos sejam necessários, o uso agudo de kombucha mostrou-se favorável na regulação intestinal de crianças com e sem T21, no período avaliado.

Palavras-chave: Kombucha. Fermentação. Probióticos. Saúde Intestinal.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the acute use of hand-made kombuchas in children with and without trisomy 21 (T21) for possible changes in bowel function. **METHODS:** The study was characterized as a longitudinal observational study and was carried out with 4 children who consumed kombucha for 20 days, two with T21 (4 years

old boy and 9 years old girl) and two without T21 (6 years old boy and 10 years old girl). The kombucha was produced following good food handling practices, with a single fermentation, characterized as "original", that is, without flavor. 8 mL of kombucha / body mass / day were administered, which can be consumed throughout the day. The participating families followed the children's fecal appearance, following the Bristol scale. The statistical analysis was descriptive for the evolution of the fecal aspect, using the Fisher's exact test (significant for $p \leq 0.050$). **RESULTS:** The kombuchas did not have ethanolic residue and the parameters of national regulations were met by the experimental batch produced for the study. The girls participating in the study, showed more episodes of non-evacuation, whereas only the boy without T21 did not evacuate during chronic consumption. The boy with T21 was the one with the highest frequency of type 4 stools (considered ideal), especially after half the time. **CONCLUSIONS:** Although more studies are needed, the acute use of kombucha proved to be favorable in the intestinal regulation of children with and without T21, in the evaluated period.

Keywords: Kombucha. Fermentation. Probiotics. Intestinal Health. Bowel Function.

INTRODUÇÃO

O intestino é o local onde há mais microrganismos associados ao corpo humano, compondo a microbiota que contribui para a homeostasia do organismo¹. Em pessoas com Trissomia do cromossomo 21 (T21; ou síndrome de Down - SD), a disbiose é um distúrbio comum, contribuindo para a inflamação local e sistêmica crônica, de baixa intensidade. Essa inflamação desencadeia mensagens que são percebidas pelo cérebro e glândulas adrenais, levando ao aumento na produção de cortisol e, posteriormente, os níveis inflamatórios e de estresse². A aceleração do envelhecimento biológico na T21 envolve principalmente o aumento do estresse oxidativo³, bem como uma imunosenescência prematura no sistema imunológico⁴. O envelhecimento humano e a imunosenescência são acompanhados por uma deterioração que possui relação mútua com a microbiota intestinal⁵.

Os probióticos são um conjunto de bactérias que produzem efeitos benéficos no hospedeiro, prevenindo ou auxiliando no tratamento de doenças. A suplementação de probióticos reduz a produção de citocinas inflamatórias, melhora a permeabilidade intestinal, compete por sítios de ligação, formando uma barreira física às bactérias patogênicas, e ainda, produzem substâncias antifúngicas, melhoram o sistema imune, sintetizam vitaminas, auxiliam a digestão, absorção e metabolização de nutrientes². Os prebióticos constituem-se de componentes alimentares não digeríveis, em humanos representados pelos frutanos e galactanos

que afetam benéficamente o hospedeiro por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de população de bactérias desejáveis no cólon, tais como as bifidobactérias, dentre as quais destacam-se as *Bifidobacterium bifidum* e *Lactobacillus acidophilus*^{6,7}.

Além de uma alimentação saudável, que desempenha relevante fator modulador da composição da microbiota, a longo e a curto prazo, a introdução de microrganismos, não só na forma de suplemento, mas com o consumo de bebidas como a kombucha também auxilia na manutenção da microbiota⁸. A kombucha é composta por prebióticos, probióticos e simbióticos que podem apresentar efeitos antivirais de amplo espectro, atividades antioxidante e anti-inflamatória, benefícios nos sistemas gastrointestinal e imunológico, prevenindo certos tipos de câncer^{9,10}. Essa bebida fermentada é utilizada há milênios e pode desempenhar efeito benéfico, regulando o funcionamento intestinal, principalmente nos aspectos relacionados à disbiose^{11,12}.

A kombucha é composta por bactérias dos gêneros *Acetobacter* sp. e *Gluconobacter* sp. e leveduras. A bebida é gaseificada ligeiramente doce, ácida, produzida pela fermentação de açúcar e folhas de chá (pretas, verdes, brancas ou oolong). As leveduras que estão disponíveis na cultura simbiótica (*Symbiotic Culture Of Bacteria and Yeast* - SCOBY), convertem a sacarose em etanol, enquanto as acetobactérias convertem o etanol em ácido acético¹⁰. O resultado da fermentação final contém açúcares, ácidos orgânicos, etanol, gás carbônico, fibra dietética, aminoácidos, elementos essenciais (Cu, Fe, Mn, Ni, Zn), vitamina C, derivados da vitamina B, substâncias antibióticas, enzimas hidrolíticas e polifenóis que são transportados das folhas de chá verde¹³. Os antioxidantes (principalmente flavonoides e ácidos fenólicos) são os compostos responsáveis pelos benefícios da kombucha, independentemente da variedade, para a saúde¹⁴.

Os principais usos e indicações dos probióticos na pediatria são para a prevenção e tratamento de diarreias infecciosas; modulação do sistema imune; tratamento de intolerância à lactose; síntese ou produção de subprodutos metabólicos com ação protetora intestinal; e para a promoção endógena de mecanismos protetores para dermatite atópica e alergia de alimentos¹⁵. Estudos clínicos envolvendo a kombucha são escassos, a maioria dos estudos são realizados *in vitro* ou *in vivo* utilizando modelos animais¹⁶.

Diante dos benefícios já reportados para a kombucha, e na tentativa de elucidar como essa bebida poderia modular o intestino de crianças, o objetivo desse trabalho foi avaliar o uso agudo de kombuchas produzidas artesanalmente em crianças com e sem a T21.

MÉTODO

O estudo caracterizou-se como estudo epidemiológico experimental, observacional e longitudinal, no que concerne o consumo agudo das kombuchas produzidas experimentalmente por crianças com e sem T21. A amostra, não probabilística, por conveniência, foi composta por uma criança sem e outra com T21 (filhos do mesmo sexo em cada família – quadro 1). Para o convite à participação do estudo, as pesquisadoras entraram em contato com famílias que faziam parte de um grupo de whatsapp sobre T21, explicando o objetivo e a metodologia do estudo, sendo que duas famílias retornaram ao convite, concordando em fazer parte da pesquisa, conforme os critérios estabelecidos para a inclusão. Os pais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação das crianças e, as crianças indicaram, via Termo de Assentimento Livre Esclarecido, a sua disponibilidade/disposição para participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da FSG, sob parecer consubstanciado nº 4.282.577.

Para a produção do lote de kombucha produzida artesanalmente foram utilizados água esterilizada, chá verde, derivado da planta *Camelia sinensis*, da família botânica Theaceae. A proporções de água, chá, açúcar e inóculo seguem o mesmo padrão de um estudo semelhante e a fermentação ocorreu em ambiente limpo, sem agitação, por um prazo 7 dias, com temperatura ambiente controlada¹³. Ao todo foram produzidos 30L de kombucha, em uma única vez, dos quais 1L foi destinado às análises físico-químicas, para determinações de carboidratos totais, pH, acidez total, etanol, pressão, densidade, polifenóis totais e antocianos e microbiológicas (realizadas pelo Laboratório de Lavin de Flores da Cunha, Rio Grande do Sul, conforme procedimentos operacionais internos do laboratório); 13L para uma família; 16L para a outra. Para as famílias, a bebida foi fracionada em garrafas plásticas, esterilizadas de 500 ml, evitando a oxidação do volume total da produção. As famílias foram orientadas quanto à administração e armazenamento da bebida, além de receberem um caderno de apresentação da bebida, contato das pesquisadoras, cálculos de consumo diário/criança, copo de medidas em ml e copos plásticos decorados com *smiles* para o consumo da bebida.








A quantidade de ingestão para cada crianças foi devidamente orientada, após as análises físico-químicas, seguindo-se a indicação de 8 ml/kg de massa corpórea/dia, mesma quantidade utilizada em estudos com sucos de uvas integrais, por um período de 20 dias seguidos¹⁷. Optou-se pelo parâmetro de ingestão do suco de uva, pois o suco de uva é uma bebida integral, de fácil obtenção na região onde foi conduzido o estudo e a bebida foi indicada como coadjuvante para o consumo da kombucha, caso houvesse recusa por parte das crianças. Vale ressaltar que durante o experimento não foi indicado nenhum controle, ou modificação na dieta das famílias, até mesmo para avaliar a introdução da kombucha, na normalidade familiar, da conduta alimentar. Ainda, orientou-se as famílias sobre a utilização da escala de Bristol, conforme escala do quadro 2^{18,19}.

Quadro 1 - Configuração das famílias e participantes do estudo

Descrição	Participante	Idade	Massa corporal	Ingestão diária de kombucha
Família 1	Menina 1 – sem T21	10 anos	45 kg	360 ml
	Menina 2 – com T21	9 anos	20 kg	160 ml
Família 2	Menino 1 – sem T21	6 anos	17 kg	140 ml*
	Menino 2 – com T2	4 anos	16 kg	130 ml*

*Valores arredondados para facilitar a medida no copo medidor de uso caseiro.

Quadro 2 - Escala de Bristol de forma fecal (adaptado de Dall'Agnol et al.¹⁹)

Representação	Tipos
	Tipo 1 – Grumos duros, separados
	Tipo 2 – Formato cilíndrico, porém grumoso
	Tipo 3 – Similar a um cilindro, com rachaduras
	Tipo 4 – Similar a um cilindro, liso e macio
	Tipo 5 – Manchas macias com bordas definidas.
	Tipo 6 – Peças disformes com bordas indefinidas, fezes pastosas
	Tipo 7 – Aquosa, sem material sólido.

RESULTADOS

Estudos anteriores do grupo mostraram que não há alterações significativas, dos parâmetros pertinentes, ao longo de 45 dias de estocagem da kombucha, quando mantida sob refrigeração e em recipientes com o mínimo de ar atmosférico (dados não mostrados - *prelo*). Ainda, optou-se por utilizar chá verde na fermentação, visto que a bebida resultante apresenta coloração mais límpida, além dos precursores presentes no chá verde liberarem aromas agradáveis, devido a atividade enzimática das leveduras²⁰. As análises físico-química e microbiológica do lote de kombucha produzido para o experimento estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros físico-químicos e microbiológicos da kombucha sabor original utilizada na condução do consumo agudo.

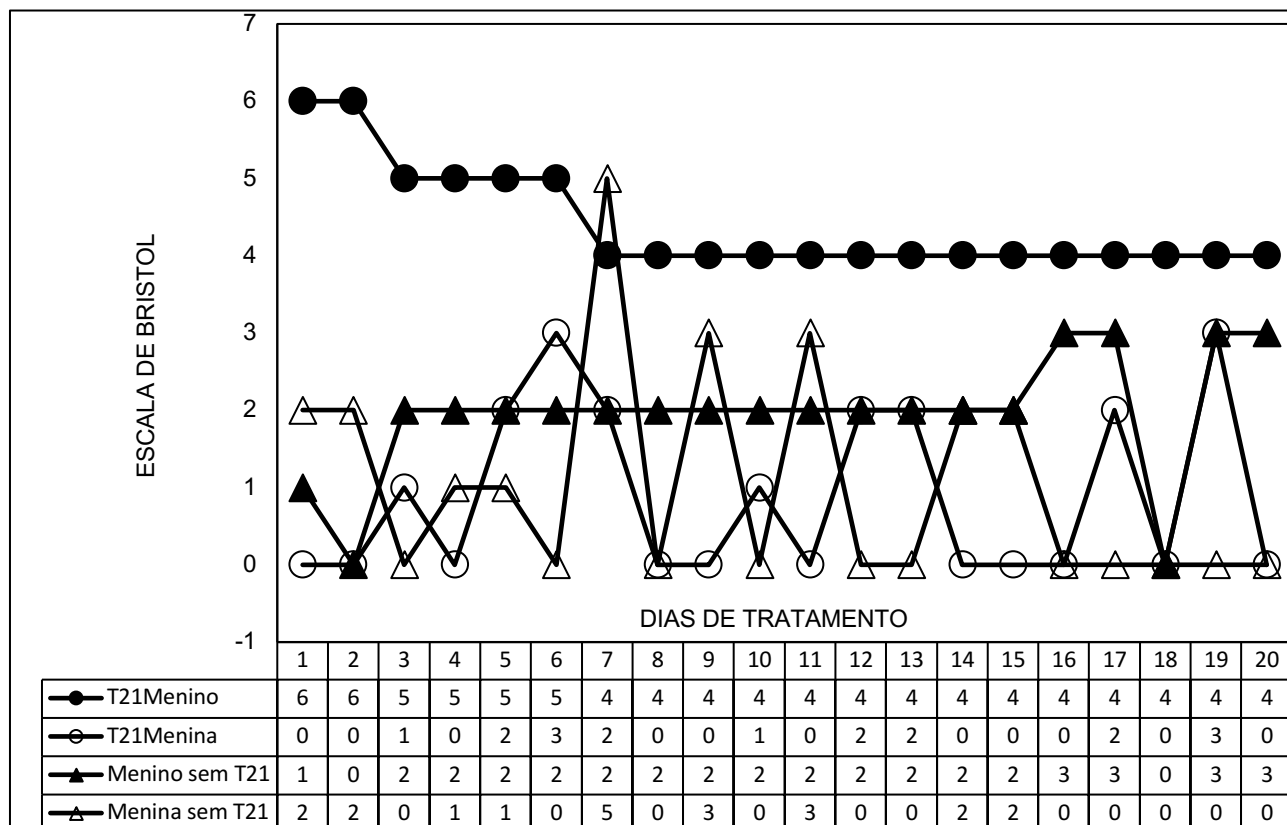
	Média	±	DP	Parâmetros de referências [mín.-máx.]
Parâmetros físico-químicos				
Carboidratos totais (g/L)	14,93	±	0,32	#
pH	3,03	±	0,00	2,5 – 4,2*
Acidez total (mEq/L)	41,33	±	0,03	30 – 130*
Etanol (% volume/volume)	0,49	±	0,04	0,0 – 0,5*
Pressão (atm/20 °C)	1,39	±	0,09	1,1 – 3,9*
Densidade (20/20 °C)	1,02	±	0,01	NE
Polifenóis totais (mg/L)	18,69	±	0,01	NE
Antocianos (mg/L)	16,71	±	0,61	NE
Avaliação microbiológica				
Células vivas (x10 ⁶ células/ml)	3,05	±	0,21	NE
Células mortas (x10 ⁵ células/ml)	8,00	±	0,71	NE

#RDC nº 271, de 22 de setembro de 2005²¹; NE = parâmetro não existente; *Instrução normativa (IN) nº 41 de 17 de setembro de 2019²².

As análises foram realizadas em duplicata e os valores estão expressos em média e desvio-padrão. Não foi verificada a contagem de coliformes totais nas análises realizadas. Os percentuais da escala de Bristol durante o tratamento agudo estão apresentados no Gráfico 1. Os resultados referentes a escala de Bristol mostraram que as meninas com e sem T21 apresentaram cerca de 10 dias sem evacuação (máximo de 5 dias consecutivos, menina 1, sem T21, dias 16 a 20 e 3 dias consecutivos para a menina 2, com T21, dias 14 a 16), enquanto apenas o menino 1, sem T21 não evacuou em dois dias do tratamento, não consecutivos e bem espaçados, dias 2 e 18. Não houve episódios de fezes do tipo 7 para nenhum dos participantes. Aconteceram mais episódios de fezes do tipo 2,3 e 4 a partir do 8^o, 9^o e 10^o dia de consumo para

todas as crianças. Ressaltando que não foram controladas as ingestões alimentares das crianças no período da pesquisa.

Gráfico 1 - Acompanhamento das fezes, seguindo a escala de Bristol, do tratamento agudo com kombucha em crianças com (—●—○—, e sem T21 (—▲—; —△—, formas preenchidas representam os meninos, formas não preenchidas, as meninas.



DISCUSSÃO

As kombuchas comercializadas no Brasil, ou seja, produzidas em escala industrial, têm os parâmetros regulamentados pela IN nº 41²². No entanto, fica pouco claro as variações na quantidade de carboidratos, visto que a RDC Nº 271²¹ que regulamenta esse parâmetro, traz informações sobre perfis de carboidratos e não de quantificação. As avaliações realizadas na kombucha produzida experimentalmente apresentaram 14,93±0,32 g/L de carboidratos. Em um estudo semelhante a kombucha obtida, fermentada com chá preto apresentou 15,22 g/L¹⁴, valores semelhantes à bebida produzida para o nosso estudo. Alguns estudos trazem, ao invés de carboidratos totais o valor dos sólidos solúveis totais (°Brix), dificultando a comparação com esse estudo.

O valor de pH decaiu durante a fermentação em cerca de 60%^{23,24}. Ao final de sete dias, a kombucha produzida para esse estudo apresentou pH de 3,03, dentro do previsto

pela IN nº 41²². Um estudo similar produziu kombucha com seis dias de fermentação, com pH de 3,36²⁵, enquanto um estudo com 15 dias de fermentação, mostrou kombuchas de chá verde com pH de 3,4²⁶. Outro estudo, avaliou o pH das kombuchas fermentadas por 14 dias e mediram pH de 2,37²³, valor divergentes ao encontrado em nosso estudo.

A acidez total da kombucha produzida para o nosso estudo foi de 41,33±0,03 mEq/L; a quantidade de etanol avaliada em 0,049±0,04 ml/100ml. Um estudo que avaliou os parâmetros microbiológicos e físico-químicos de kombucha de chá verde, mostrou valores de acidez total de 1300 g/L²⁶, enquanto que, em outro estudo, também com chá verde, os valores variaram de 85 a 119,4 mEq/L, considerando que as autoras utilizaram chá verde, porém com variações²⁷. No estudo de Bruini et al., o valor de etanol das kombuchas produzidas, apresentou teor etílico menor que 0,5 °GL²⁸, concordando com o nosso resultado. No estudo de Cabral e Paula os valores de residual etílico variaram de 0 a 0,63%, sendo o maior percentual, na variação que incluía hibisco e maracujá²⁷.

A pressão observada nas kombuchas produzidas em nosso estudo foi de 1,39±0,09 atm a 20 °C atendendo aos parâmetros da normativa brasileira (IN nº 41)²². A densidade da bebida produzida para esse trabalho foi de 1,02±0,01 g/ml, semelhante à um outro estudo onde a kombucha produzida obteve densidade de 1,040 g/ml²⁵. A legislação brasileira não traz parâmetros regulamentadores para essa avaliação.

Em relação aos microrganismos contaminantes, a bebida preparada experimentalmente para esse estudo atende à RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001, onde consta que coliformes totais devem estar ausentes na bebida envasada. Segundo a IN nº 4 “Os microrganismos presentes no SCOBY podem estar presentes na bebida final, sendo vedada a adição dos mesmos após o processo de respiração e fermentação”²², portanto a contagem de 3,05 x 10⁶ células vivas na kombucha utilizada no estudo pode ser considerada adequada.

Os valores de polifenóis totais na kombucha utilizada em nosso estudo foi de 18,69mg/L, dos quais 16,71mg/l representam antocianos. Um estudo similar apontou 32,1 mg/l, dos quais apenas 1mg/l representou os antocianos, valores que divergem dos obtidos em nossa análise²⁹. Também divergente dos estudos realizados com kombucha de hibisco, com valores de 13 mg/L e variação de 1742 a 2280 mg/l de compostos fenólicos^{29,30}.

Certamente as técnicas utilizadas na determinação dos polifenóis totais e antocianos pode refletir diferenças representativas ao comparar as kombuchas, assim como o substrato utilizado para a fermentação. Os polifenóis são capazes de ajudar a melhorar a memória, a aprendizagem e a capacidade cognitiva geral, sendo assim interessante o seu uso a indivíduos com SD³¹. Atualmente se discute o uso de suplementação devido aos possíveis benefícios na SD.

De acordo com um estudo que investigou os efeitos antioxidantes da terapia de suplementação de vitaminas C e E em crianças com e sem SD, considerando a análise de biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo no sangue, pode-se observar que a intervenção antioxidante atenuou persistentemente o dano oxidativo sistêmico em pacientes com T21, mesmo após um período relativamente longo de cessação da intervenção antioxidante³².

Ao longo do tratamento agudo do nosso estudo, pode-se observar mudanças na consistência das fezes das 4 crianças observadas. Nos meninos houve melhor evolução da consistência das fezes ao longo do período de 20 dias, apresentando menores porcentagens de ausência de evacuação em comparação com as meninas, que apresentaram percentuais de 52 a 55% de ausência de evacuação, ao contrário de um outro estudo que não observou diferença entre sexo para esse parâmetro³³.

O Menino 2, com T21, apresentou o melhor resultado durante o consumo, com percentual de 65% de fezes de consistência 4, que é considerada como ideal. Apesar do curto tempo de tratamento, observa-se uma resposta positiva na regulação intestinal, mostrando que a introdução da kombucha na alimentação pode auxiliar na saúde intestinal, provavelmente, devido suas características probióticas¹².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante ressaltar que não houve alteração da dieta das crianças, no entanto, sabe-se que a qualidade da alimentação também influencia no resultado⁸. Não foram identificados estudos na literatura científica em nível nacional, estudos conduzidos com crianças com e sem T21 e o consumo agudo de kombuchas. O que mais se aproxima é um estudo conduzido com crianças que consumiram iogurte contendo bifidobacterium e foi observada a melhora significativa ($p=0,03$) da consistência das fezes³⁴.

Fatores extrínsecos como estresse, probióticos, antibióticos e dieta podem estar ligados às mudanças, de forma relevante, ou não, na microbiota intestinal,

colaborando com a disbiose³⁵. A escala de Bristol é uma importante ferramenta para avaliar a disbiose, levando-se em consideração que a consistência das fezes, assim como os formatos, visto que podem indicar constipação (sem evacuação, tipos 1 e 2) ou diarreia (tipos 6 e 7), situações que indicam o quadro de disbiose³⁶. Foram encontrados resultados diferenciados entre as quatro crianças participantes, sendo mais prevalente o tipo 3, no menino com T21, classificado de acordo com a escala de Bristol, como saudável; na menina com T21, foram observados mais dias de ausência de evacuação. Das crianças sem T21, observou-se maior de frequência de fezes tipo 2 para o menino e maior ocorrência de não evacuação para a menina.

Embora sejam inconclusivos, os resultados indicam irregularidades intestinais nas crianças, independentemente da condição ou não da T21. Seriam interessantes mais estudos com tempo de ingestão de kombucha mais prolongado, acompanhamento da dieta durante e uso de medicamentos, principalmente, antibióticos, durante a condução do estudo, além de *n* amostral maior, para que os resultados pudessem ser mais conclusivos. No entanto, não se deve descartar a importância dos resultados obtidos, onde uma das quatro crianças avaliadas (menino com T21) apresentou uma melhora importante, na consistência das fezes (tipo 6 para tipo 3).

Percebe-se, nos mercados, o aumento crescente da oferta dessa bebida na forma industrializada, a custo elevado, comparando-se com outras bebidas não alcoólicas. Porém a kombucha é pode ser produzida artesanalmente, mantendo sua qualidade físico-química e microbiológica, desde que adotadas as boas práticas de manipulação de alimentos, podendo ser consumida com tranquilidade por crianças e adultos, a um valor bem menor que kombuchas comerciais.

REFERÊNCIAS

1. Yang, L.; Wang, L.; Wang, X.; Xian, C. J.; Lu, H. A Possible Role of Intestinal Microbiota in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. *Int J Mol Sci* 2016; 27.
2. Torres, A.; Lima, L. S. Importância do intestino saudável na síndrome de down. *Caderno Técnico Científico, Revista Nacional de Reabilitação* 2017; 106:2-3.
3. Patterson, D., Cabelof, D. C. Down syndrome as a model of DNA polymerase beta haploinsufficiency and accelerated aging. *Mech Ageing Dev.*, 2012; 133(4) :133-137.
4. Trotta, M. B.; Serro Azul, J. B.; Wajngarten, M.; Fonseca, S. G.; Goldberg, A., C. Inflammatory and Immunological parameters in adults with Down syndrome. *Immun Ageing* 2011; 8(1):4.

5. Biagi, E.; Candela, M.; Turrone, S.; Garagnani, P.; Franceschi, C. Ageing and gut microbes: perspectives for health maintenance and longevity. *Pharmacol Res.*, 2013; 69(1):11–20.
6. Cummings, J. H.; Macfarlane, G. R.; Englyst, H. N. Prebiotic digestion and fermentation. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1993; 72:41–2.
7. Saad, SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2006; 42:53–69.
8. Asquith, M.; Elewaut, D.; Lin, P.; Rosenbaum, J. T. The role of the gut and microbes in the pathogenesis of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014; 28(5):687–702.
9. Naifang, F.; Juncai, W.; LV, L.; Jijun, H.; Shengjun, J. Anti-foot-and-mouth disease virus effects of Chinese herbal kombucha in vivo. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2015; 46:1245–1255.
10. Martínez Leal, J.; Valenzuela Suárez, L.; Jayabalan, R.; HuertaOros, J.; Escalante-Aburto, A. A review on health benefits of kombucha nutritional compounds and metabolites. *CYTA: Journal of Food*, 2018; 16(1):390–399.
11. Santos, Y. M.; Mota, M. M. A.; Santiago, A. M.; Gouveia, D. S.; Dantas, R. L.; Moreira, S. T. Caracterização química de Kombucha a base de chás de hibisco e preto. *Revista Brasileira de Agroecologia. Ipameri*, 2018; 8(3):32–37.
12. Faintuch, J. *Microbioma, disbiose, probióticos e bacterioterapia*, Ed. Manole, 2017.
13. Jayabalan, R.; Malbasa, R. V.; Loncar, E. S.; VitaS, J. S.; Sathishkumar, M. A review on Kombuchatea –microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2014; 13(4):538–550.
14. Cardoso, S. B.; Busfield, I. C.; Steiner, E.; Oliveira Rosa, T. R. Avaliação física, química e antimicrobiana da Kombucha Probiótico (*Medusomycesgisevii* Lindau) e análise comparativa com outros probióticos comercializados no Brasil. *Nutrição Brasil*, 2018; 17(1):2–8.
15. Salgado, J. M. O uso de probióticos nas desordens intestinais da infância. *Pediatria Moderna*, 2012; 48(9):350–354.
16. Medeiros, S. C. G.; Cechinel-Zanchett, C. C. Kombucha: efeitos in vitro e in vivo. *Infarma Ciências Farmaceuticas*, 2019; 31(2):73–79.
17. Dani, C.; Oliboni, L. S.; Umezu, F. M.; Pasquali, M. A.; Salvador, M.; Moreira, J. C.; Henriques, J. A. Atividades antioxidantes e antígenotóxicas do suco de uva roxo – orgânico e convencional – em ratos adultos. *J Med Food*, 2009; 12:1111–1118.
18. Martinez A. P., Azevedo G. R. Tradução, adaptação cultural e validação da Bristol StoolFormScale para a população brasileira. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 2012; 20(3).
19. Dall’Agnol, T. M.; Araújo, M. P.; Laino, F.; Parmigiano, T. R.; Girão, M. J. B. C.; Sartori, M. G. F. Avaliação do hábito intestinal em mulheres atletas e sua relação com nível de hidratação e uso de suplemento. *Revista Brasileira de NutriçãoEsportiva*, 2016; 10(58):458–466.
20. Tran, T.; Grandvalet, C.; Verdier, F.; Martin, A.; Alexandre, H.; Tourdot-Maréchal, R. Microbiological and technological parameters impacting the

chemical composition and sensory quality of kombucha. *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety*, 2020; 19(4): 1–21.

21. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 271, de 22 de setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico para açúcares e produtos para adoçar. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, de 23 de setembro de 2005.
22. BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Estabelece o Padrão de Identidade e Qualidade da Kombucha em todo território nacional (Instrução Normativa nº 268 41/2019, de 17 de setembro de 2019). *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, 2019.
23. Lončar, E.; Djurić, M.; Malbaša, R.; Kolarov, L.; Klačnjaja, M. Influence of working conditions upon kombucha conducted fermentation of black tea. *Food and Bioproducts Processing*, 2006; 84(3):186–192.
24. Kayisoglu, S.; Coskun, F. Determination of physical and chemical properties of kombucha teas prepared with different herbal teas. *Food Science and Technology*, 2021; 41(1):393–397.
25. Nascimento, L. C.; De Lima, M. Influência de diferentes fontes de açúcar sobre as propriedades físicas do kombucha. *Anais do Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica*. Uberlândia, MG, 2019.
26. Barbosa, C. D.; Santos, W. C. R.; Costa; E. C.; Costa, I. M.; Alvarenga, V. O.; Lacerda, I. C. A. Evaluation of antibacterial activity of black and green tea kombucha. *Scientia Plena*, 2022; 18: 1–9.
27. Cabral, E. D.; Paula, S. M. P. de. *Elaboração de kombuchas artesanais à base de chá verde: análise físico-química e microbiológica*. Recife: Faculdade Pernambucana De Saúde; 2021.
28. Bruini, B.; Bertolani, J. A. C; Berdusco, J. P. Trevizam, J. C. Aspectos físico-químicos e microbiológicos no processo de fabricação da kombucha. *Revista Engenho*, 2019, 11(1): 48–67.
29. Santos, Y. M. A.; Mota, M. M. A.; Santiago, A. M.; Gouveia, D. S.; Dantas, R. L.; Silva, M. J. S. Desenvolvimento e caracterização de kombucha a base de diferentes chás e adoçados com açúcar demerara. *Revista Brasileira de Gestão Ambiental*, 2019; 13(2).
30. Januário, J. B.; Moreira, B. R.; Paraiso, C. M.; Mizuta, A. G.; Madrona, G. S. Kombucha à base de Hibiscus sabdariffa L: avaliação tecnológica para produção de uma nova bebida. *Braz. J. of Develop.*, 2020; 6(1):3720–3732.
31. Vacca, R. A., Valenti, D., Caccamese, S., Daglia, M., Braidy, N., Nabavi, S. M. Plant polyphenols as natural drugs for the management of Down syndrome and related disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2016; 71:865–877.
32. Parisotto, E. B.; Giaretta, A. G.; Zamoner, A.; Moreira, E. A. M.; Frode, T. S.; Pedrosa, R. C.; Filho, D. W. Persistence of the benefit of an antioxidant therapy in children and teenagers with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 2015; 45:14–20.
33. Lando, A. A. *Investigação dos hábitos intestinais de crianças, jovens e adultos com síndrome de down e proposta de intervenção por meio de um protocolo fisioterapêutico em crianças até os três anos*. São Paulo: 2019. Programa de Pós-graduação em Distúrbios do Desenvolvimento. Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo, 2019.

34. Guerra, P. V. P.; Lima, L. N.; Souza, T. C.; Mazochi, V.; Penna, F. J.; Silva, A. M.; Nicoli, J. R.; Guimarães, E. V. Pediatric functional constipation treatment with Bifidobacterium containing yogurt: A crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol.*, 2011; 17(34):3916-3921.
35. Estaki, M.; Pither, J.; Baumeister, P.; Little, J. P.; Gill, S. K.; Ghosh, S.; Ahmadivand, Z.; Marsden, K.R.; Gibson, D.L. Cardiorespiratory Fitness as a Predictor of Intestinal Microbial Diversity and Distinct Metagenomic Functions. *Microbiome.* 2016; 4(12): 1-13.
36. Galdino, J.J.; Oselame, G.B.; Oselame, C.S.; Neves, E.B. Questionário de Rastreamento Metabólico Voltado a Disbiose Intestinal em Profissionais de Enfermagem. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* 2016; 10(57): 117-122.

Submissão: 15/11/2021

Aprovação: 02/01/2023