

Review Article | Artigo de Revisão

# Potencial hidrogeniônico da água e sua influência no organismo humano: um artigo de revisão

## *Water pH and its Influence on the Human Organism: A Review*

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida<sup>1</sup> Durval Ribas Filho<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Associação Brasileira de Nutrologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup> Associação Brasileira de Nutrologia, Fundação Padre Albino, Catanduva, São Paulo, Brazil

Address for correspondence Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida, MD, PhD, Editor Especial dos Anais, XXII Congresso Brasileiro de Nutrologia, Associação Brasileira de Nutrologia, Rua Belo Horizonte, 976, Catanduva, SP, CEP 15801-150, São Paulo, Brasil (e-mail: abran@abran.org.br).

Int J Nutrol 2018;11(suppl S1):S16–S23.

### Resumo

**Introdução** Há um conceito disseminado de que o pH dos alimentos tem relação direta com o aparecimento e a progressão de doenças crônicas como osteoporose, câncer, doenças cardiovasculares entre outras e águas com pH ácido também contribuiriam para esse cenário.

**Objetivos** Sistematizar o conhecimento científico produzido acerca do potencial hidrogeniônico da água e sua relação com o funcionamento do organismo humano.

**Métodos** Revisão nas bases de dados Medline/Pubmed e Environmental Engineering Abstracts (Proquest), entre os meses de abril e maio de 2018. Utilizaram-se os seguintes descritores: acidez da água, alcalinidade da água, características físico-químicas da água, água alcalina, água ácida. Foram incluídos artigos publicados em português e inglês.

**Conclusões** Os benefícios à saúde alegados em relação à água alcalina não estão relacionados diretamente ao pH da água e sim ao seu teor elevado de bicarbonato, acima de 2 g por litro. Entretanto as diferenças relativas das populações estudadas e ao conteúdo das intervenções dificultam a generalização dos resultados obtidos.

### Palavras-chave

- ▶ água
- ▶ alcalinidade da água
- ▶ hidratação
- ▶ acidificação
- ▶ alcalinização

### Abstract

**Introduction** There is an widespread concept that the pH of food is directly related to the onset and progression of chronic diseases such as osteoporosis, cancer, cardiovascular diseases among others, and acidic pH waters would also contribute to this scenario.

**Objectives** To systematize the scientific knowledge produced about the hydrogen-ionic potential of water and its relationship with the functioning of the human organism.

**Methods** Review of Medline / Pubmed and Environmental Engineering Abstracts (Proquest) between April and May 2018. The following descriptors were used: water acidity, water alkalinity, physicochemical characteristics of water, alkaline water, acid water. Articles published in Portuguese and English were included.

**Conclusions** The health benefits claimed for alkaline water are not directly related to the pH of the water, but to its high bicarbonate content, above 2 g per liter. However, the relative differences of the populations studied and the content of interventions make it difficult to generalize the results obtained.

### Keywords

- ▶ water
- ▶ water alkalinity
- ▶ hydration
- ▶ acidification
- ▶ alkalinization

## Introdução

A água é considerada nutriente essencial para o organismo humano, compondo, em média, 60% do mesmo, o que representa 45 L para um homem de 70 kg e 30 L para uma mulher de 55 kg.<sup>1</sup> Uma boa hidratação está associada a menor recorrência de litíase renal. Outras doenças como infecções do trato urinário, hipertensão, doença coronariana, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso parecem também estar relacionadas ao estado de hidratação.<sup>2</sup> A água é ingerida por via oral e absorvida em toda a extensão do trato gastrointestinal estando envolvida em vários caminhos, sendo solvente para reações metabólicas, veículo de transporte e solubilização de moléculas e átomos. Tem sido, inclusive, utilizada como veículo de fornecimento de micronutrientes através de sua fortificação.<sup>3-13</sup> Está intimamente ligada ao controle da temperatura corporal pois sua estrutura física permite a dissipação do calor que ocorre pela sudorese, importante forma de perda de água, particularmente durante atividade física e em ambientes quentes.<sup>14</sup> Adicionalmente, atua como agente lubrificante de articulações e olhos, auxilia na digestão e atua como protetora do sistema nervoso central.<sup>1</sup>

O papel da água como solvente das reações químicas está associado à sua principal propriedade: agente solubilizante de nutrientes propiciando a ionização do ácido clorídrico e a estabilidade de enzimas digestivas que convertem os alimentos em moléculas absorvíveis, melhorando sua biodisponibilidade por sua solubilidade ou miscibilidade com meio aquoso, propiciando ambiente adequado para a digestão dos alimentos e sua quebra em estruturas menores para melhor absorção.<sup>15</sup> Este efeito é associado não apenas à solubilização, mas às características intrínsecas da água que propiciam, por exemplo a ionização do ácido clorídrico no estômago, possibilitando a ação do próton hidrogênio, para digestão dos alimentos e melhora da biodisponibilidade dos minerais. Sem o meio aquoso, o ácido clorídrico não teria atividade corrosiva, então não teria utilidade nos processos digestivos. Por outro lado, o ambiente aquoso para manutenção dos minerais na forma ionizada, propicia o contato com a mucosa do intestino, propiciando sua absorção ou permeação, considerando-se que muitos minerais são absorvidos por via para-celular e, para isso, há necessidade de o íon ser dissolvido em meio aquoso. Desta forma os íons de minerais e oligoelementos são carreados via para-celular, chegando à corrente sanguínea e sendo distribuídos pelo organismo nesta forma, primariamente ionizada.<sup>15</sup>

A água, devido a sua característica física, é estável e mantém a forma líquida à temperatura corporal, por isso é utilizada nos organismos para diminuir o papel danoso do impacto e ao mesmo tempo para lubrificar as superfícies de contato, tanto o contato entre estruturas internas como o contato com o meio externo. Atua também como lubrificante principal das mucosas, por exemplo as mucosas ocular e do trato respiratório, bem como meios internos, como as articulações.<sup>15</sup> Atua também como um sistema de amortecimento de impacto, protegendo os órgãos vitais, principalmente o sistema nervoso central. O papel do líquido cefalorraquidiano é primariamente de proteção ao tecido, porém a água também atua como amortecedor de

impacto nas articulações, ao mesmo tempo que atua como lubrificante das mesmas, protegendo o contato físico entre o tecido cartilaginoso das articulações e diminuindo o risco de lesões articulares.<sup>15</sup> Além disso, também atua como agente físico de impacto e ao mesmo tempo de volume na pele, diminuindo a lesão do contato físico com o ambiente e também mantendo a aparência homogênea da pele. A perda da capacidade de retenção de água na pele é associada ao aparecimento de rugas.<sup>15</sup>

O ser humano e os demais animais homeotérmicos possuem sistemas que denominados de termorreguladores. A geração de energia no organismo é baseada em reações exotérmicas e endotérmicas, sendo que ao gerar a energia, ou mesmo ao gasta-la, gera-se calor. A perda de energia gira em torno de 70% no ser humano, ou seja, da energia gerada, transformam-se em trabalho apenas 30%. O restante deve ser dissipado na forma de perda de calor. A água, atua como um regulador térmico, ou seja, a perda de água é uma forma de dissipar o calor gerado no organismo para o ambiente. A desidratação limita a capacidade de perda de calor, gerando aumento da temperatura corporal. O aumento da temperatura e a alteração nas concentrações de moléculas dispersas na água comprometem o metabolismo do organismo.<sup>15</sup>

A água também compõe o líquido amniótico, material que protege o feto, durante seu crescimento intrauterino. Também é o componente principal do leite materno, que contém os nutrientes diluídos em baixa concentração para preservar a fórmula ideal e evitar sobrecarga hiperosmolar na criança, o que resultaria em hipertensão e diarreias.<sup>16</sup>

Outro aspecto a ser considerado é que volume de sangue, frequência cardíaca e pressão arterial são intrinsecamente ligados. A pressão sanguínea é intimamente relacionada à ingestão de água. Em indivíduos saudáveis, leves alterações de pressão arterial e volume sanguíneo levam a alterações no balanço de água corporal.<sup>2,17</sup>

Face à importância da água para o ser humano, a *European Food Safety Authority – EFSA*<sup>18</sup> e o *Institute of Medicine – IOM*<sup>19</sup> têm sugerido níveis mínimos de ingestão diária. A **►Tabela 1** traz as referências elaboradas pelos estudiosos da EFSA, e a **►Tabela 2**, os valores de *Adequate intake – AI* relatados pelo IOM para adultos.

A água está distribuída nos meios intracelulares e extracelulares. A membrana celular atua como uma espécie de barreira seletiva entre a água extracelular e intracelular, pois a água pode se deslocar entre a membrana da célula utilizando canais de íons ou seu próprio canal, as aquaporinas, canais

**Tabela 1** Valores de referência para ingestão de água estabelecidos pela EFSA

Faixa Etária	Necessidade total de líquidos	Necessidade de água (80% da necessidade total)
Adolescentes e adultos do sexo feminino	2 litros/dia	1,6 litros/dia
Adolescentes e adultos do sexo masculino	2,5 litros/dia	2,0 litros/dia

**Tabela 2** Valores de *Adequate intake* - AI para água estabelecidos pelo IOM

Faixa Etária	Adequate intake – AI*	Necessidade de água (80% da necessidade total)
Adolescentes e adultos do sexo feminino	2,7 litros/dia	2,16 litros/dia
Adolescentes e adultos do sexo masculino	3,7 litros/dia	2,96 litros/dia

\*Inclui água, bebidas e alimentos.

proteicos especiais que permitem a água atravessar a membrana lipídica (apolar) impedindo a passagem de íons e outros solutos.<sup>20,21</sup> Cerca de 66% da água corporal estão localizados no compartimento intracelular, onde ela é o solvente primário de íons intracelulares, como potássio, magnésio, fosfatos e também das proteínas.<sup>1</sup> Os outros 33% estão localizados no meio extracelular, subdivididos entre o leito vascular e o compartimento intersticial, onde atua como solvente principal de cloreto e bicarbonato. Ainda considerando o meio extracelular, no leito vascular, considerando-o como um compartimento, um adulto saudável normalmente contém 5% de água e, neste meio, a água atua como um agente para manutenção de células suspensas, como eritrócitos, plaquetas, proteínas e também desempenha função como agente de transporte de células, oxigênio, nutrientes e hormônios. Nesse compartimento é regulada e regulável pela presença de barorreceptores e também pela concentração de íons, particularmente cátions, como potássio e sódio, dissolvidos em seu meio. Esse meio também pode ser considerado um caminho para a principal rota de eliminação da água, a via urinária. Toda água presente no leito vascular será filtrada pelos rins, sendo fundamental como agente de dissolução de toxinas ou derivados do catabolismo do organismo para carreamento até o glomérulo para posterior filtração e eliminação.<sup>22</sup>

O fluido intersticial comporta 15% da água corporal e seu papel é fundamental para o equilíbrio entre a concentração da própria água e das moléculas solubilizadas na mesma. Além disso, a água também está presente em outros ambientes no organismo, como fluido cefalorraquidiano, líquido peritoneal, articulações, secreções gastrointestinais e fluidos presentes no sistema urinário.<sup>20</sup>

O equilíbrio do percentual de água no organismo pode ser fornecido por duas fontes, tanto a ingestão da água exógena quanto sua geração nas reações metabólicas.<sup>22</sup> A ingestão de água na forma fluida, bem como em alimentos sólidos, são as fontes exógenas e variam de 0,5 a 5 litros por dia, dependendo de hábitos sociais, alimentares e do clima (temperatura e umidade). Em geral, indivíduos que vivem em ambientes quentes ingerem mais água, assim como os praticantes regulares de atividade física, quando comparados com equivalentes sedentários. As adaptações das concentrações de água no corpo são controladas pelo sistema nervoso central via hipotálamo, sendo a alteração na osmolalidade o ponto chave para regular o centro hipotalâmico.<sup>20</sup>

A água também pode ser fabricada endogenamente, a partir da via oxidativa, principalmente a linha metabólica de produção de energia a partir de macronutrientes. Por este caminho, cerca de 1 g de carboidrato, proteína e gordura, podem fornecer respectivamente 0,6 ml, 0,4 ml e 0,1 ml de água para o organismo. O metabolismo pode gerar cerca de 125 ml de água para cada 1.000 calorias consumidas.<sup>20</sup>

A água é perdida ou eliminada através de urina, pele (sudorese), pulmões (expiração), fezes, lágrimas, amamentação ou vômito. A principal via é a urinária e a intensidade da depende de fatores ambientais, principalmente a temperatura, sendo, em geral, responsável pela eliminação de 1 a 2 litros por dia. Essa perda é variável de acordo com a demanda corporal, sendo que cerca de 500 ml por dia são essenciais para eliminação de toxinas e derivados do catabolismo gerados pelo metabolismo.<sup>20</sup>

A excreção de água pelos rins é regulada por hormônios, principalmente arginina-vasopressina, porém, no sistema circulatório, a alteração na concentração de cátions, particularmente o potássio, leva o corpo a regular a eliminação de água corporal via aldosterona, um mineralocorticoide produzido na glândula adrenal. A osmolalidade plasmática é a principal responsável por este sistema de controle e é dependente de sódio e potássio dissolvidos na água presente no leito vascular.<sup>20</sup>

O rim é importante para regular o equilíbrio de água e a pressão sanguínea, bem como remover derivados do catabolismo do organismo. A regulação de água é realizada de forma hormonal, mantendo a osmolalidade do plasma variando de 275 a 290 mOsm/kg. O aumento na osmolalidade ativa osmorreceptores e barorreceptores que estimulam o hipotálamo a liberar arginina-vasopressina, que atuam no rim diminuindo o volume urinário e promovendo retenção de água. A função renal é totalmente dependente da quantidade relativa de água corporal, bem como sua principal função, a eliminação de toxinas e derivados do catabolismo.<sup>2,17</sup>

Os pulmões são responsáveis pela eliminação de cerca de 400 ml de água via expiração. Climas quentes e doenças, especialmente as febris, podem aumentar esta quantidade. Quantidade semelhante é eliminada pela pele via perspiração, porém a temperatura do ambiente, temperatura corporal, umidade e febre podem aumentar esse processo. É estimado que a cada 1 grau Celsius de aumento na temperatura corpórea eleva-se a perda de água em 15%.<sup>14,22</sup>

Formada de um átomo de oxigênio e dois átomos de hidrogênio, a molécula de água estabelece entre o oxigênio e o hidrogênio pontes eletrônicas, denominadas de pontes de hidrogênio, que são forças coesivas que a tornam líquida à temperatura ambiente e favorece a sua cristalização a baixas temperaturas.<sup>15</sup>

As moléculas polares se solubilizam facilmente na água, gerando uma estrutura coesa com a característica dual da carga e os íons também dissolvem da mesma forma, fornecendo interações energéticas. A água interage via cargas positivas e negativas com os solutos, envolvendo as estruturas proteicas e possibilitando a presença de íons dissolvidos no meio, proporcionando ambiente quimicamente propício à estabilização de estruturas carregadas, tanto positiva quanto

negativamente.<sup>15</sup> Moléculas apolares não se encaixam nesta interação e por serem desprovidas de cargas para interação, são incapazes de formar ligações com a água, sendo pouco solúveis neste meio, tendendo a repelir as moléculas de água carregadas eletronicamente. Devido à sua característica eletrônica, as moléculas apolares tendem a formar agregados em soluções aquosas (p.ex. óleo em água). Esta característica requer a presença de substâncias tensoativas para formar micro e nano estruturas como gotículas ou paredes de moléculas apolares no meio aquoso, permitindo o desenvolvimento de barreiras biológicas e equilíbrio osmótico que é associado à vida dos organismos.<sup>15</sup>

Uma característica que propiciou a evolução dos seres vivos como organismos multicelulares foi justamente essa a incapacidade da água de dissolver moléculas apolares, como os lipídios, propiciando a formação de aglomerados de moléculas apolares que são utilizados no processo metabólico como sistemas de barreira no organismo vivo, como as membranas celulares. Estes lipídios apolares são convertidos metabolicamente a moléculas anfipáticas, os fosfolipídios, com caráter dual ou ambíguo, expondo de um lado a face polar e, de outro, a apolar. Esta característica dual permite a formação de uma bicamada lipídica com as faces apolares voltadas uma para a outra e as faces polares voltadas para a água, formando uma espécie de barreira lipídica em meio aquoso. Esta descrição equivale à descrição das membranas celulares. Esse fenômeno permitiu a separação entre as células e também a formação de seres multicelulares com grande variedade de células convivendo num mesmo organismo, originárias da mesma célula primordial. Essa estrutura permite também a barreira de isolamento entre o meio extracelular e intracelular, bem como a presença de estruturas de sinalização e a comunicação intercelular através de proteínas transmembrana ou mesmo de canais de transporte transmembrana e canais de passagem de água. Este isolamento propiciado pela estrutura molecular única da água permite aos seres vivos multicelulares manter concentrações diferentes de biomoléculas nos meios intra e extracelular.<sup>15</sup>

As mesmas pontes de hidrogênio que definem os fenômenos descritos anteriormente, também permitem pontos de fusão, ebulição e vaporização mais elevados que os solventes comuns. Cada átomo de hidrogênio compartilha um par de elétrons com o de oxigênio, formando molécula com geometria especial com o átomo central de oxigênio, contendo mais prótons, atraindo de forma mais forte os elétrons que o núcleo do hidrogênio. O compartilhamento desigual de elétrons forma dipolos elétricos na molécula da água, sendo que o oxigênio carrega carga negativa e o hidrogênio carga positiva, resultando em atração eletrostática entre um átomo de hidrogênio da molécula de água com o oxigênio de outra molécula de água. Este fenômeno permite a água manter-se em estado líquido a temperatura ambiente, o que favorece totalmente suas funções no organismo.<sup>15</sup>

A água permite a manutenção de íons tanto positivos quanto negativos em seu meio além da solubilização de moléculas polares, como carboidratos, aminoácidos, peptídeos pequenos, hormônios polares.<sup>15</sup> Ioniza-se fracamente, fornecendo ânions hidroxila e prótons hidrogênio para o meio,

porém propicia a ionização de ácidos e bases o que gera um meio adequado para solubilização de moléculas e estabilização de estruturas de macromoléculas, como as proteínas.<sup>15</sup> Também interage eletrostaticamente com solutos eletricamente carregados, dissolvendo imediatamente a maioria das biomoléculas que, em sua maioria, são compostos polares, denominados hidrofílicos.<sup>15</sup> Dissolve sais, como o cloreto de sódio, permitindo a estabilização em seu meio de íons de sódio e cloreto, carregados positiva e negativamente e, ao mesmo tempo, enfraquece as interações eletrostáticas entre eles, neutralizando a tendência à formação de cristais.<sup>15</sup>

Há um conceito disseminado no Brasil e no restante do mundo de que o pH dos alimentos tem relação direta com o aparecimento e a progressão de doenças crônicas como osteoporose, câncer, doenças cardiovasculares entre outras. Da mesma forma, há relatos de que águas com pH ácido também contribuiriam para esse cenário. Com isso, várias alegações de marketing são usadas no mercado nacional e internacional de alimentos e bebidas, tanto para o público em geral, quanto para os profissionais da saúde.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, as principais doenças crônicas possuem causas em comum e já bem estabelecidas, estando relacionadas com a transição econômica, rápida urbanização e mudanças no estilo de vida: dieta não saudável e excesso de consumo calórico, sedentarismo, uso excessivo de álcool e tabagismo.<sup>23</sup> Por outro lado, como dieta não saudável, a Organização Mundial da Saúde considera aquela com baixo consumo de frutas e vegetais, alto consumo calórico, alto consumo de sal, de gorduras saturadas e de gorduras *trans*, não havendo citações sobre o potencial hidrogeniônico (pH) dos alimentos e bebidas.<sup>23</sup>

Apesar de sua importância, o consumo de água tem estado aquém daqueles definidos como ideais. Estudo realizado no Brasil, demonstrou que a população consome, em média, 830 ml de água por dia.<sup>24</sup> Paralelamente, muitas vezes o incremento do consumo tem se dado com base em propriedades relativas à água que merecem investigação mais cuidadosa, tais como alcalinidade, gaseificação, sulfuração, etc. O objetivo dessa revisão consistiu em sistematizar o conhecimento científico produzido acerca do potencial hidrogeniônico da água e sua relação com o funcionamento do organismo humano.

## Metodologia

Para atender os objetivos utilizou-se como fonte as bases de dados, Medline/Pubmed e da Environmental Engineering Abstracts (Proquest). A pesquisa foi realizada entre os meses de abril e maio de 2018. Utilizou-se a terminologia em saúde consultada em descritores em Ciências da Saúde (DECS) e, no Medical Subject Headings (MeSH), com a identificação dos respectivos descritores: acidez da água, alcalinidade da água, características físico-químicas da água, água alcalina, água ácida. Foram incluídos artigos publicados em português e inglês e não houve delimitação quanto ao ano de publicação dos artigos. As referências bibliográficas dos estudos localizados também foram rastreadas para localizar outros trabalhos pertinentes ao assunto abordados nesse artigo. Foram excluídas teses, dissertações, trabalhos não publicados,

relatos de casos e estudos teóricos e manuscritos que se repetiam nas bases de dados.

## Descrição e Discussão dos Achados

O potencial hidrogeniônico - pH é um logaritmo que expressa a concentração de íons hidrogênio ( $H^+$ ).<sup>25</sup> Esse parâmetro físico-químico é analisado nas águas disponíveis para consumo e é fortemente influenciado pela presença de bicarbonato ou sais de bicarbonato das mesmas. Uma das alegações difundidas sobre o pH da água é de que ele influencia diretamente o pH do plasma, levando ao acionamento de mecanismos complementares que irão manter o pH sanguíneo dentro dos limites compatíveis com os processos vitais, sendo eles, sistema tampão, difusão de óxido de carbono e excreção de íons de hidrogênio pelos rins.<sup>26,27</sup>

Eletrólitos são moléculas que quando dissolvidas em água formam cátions (íons com carga positiva) e ânions (íons com carga negativa). De acordo com o princípio da eletroneutralidade, em soluções aquosas, a soma de todas as cargas positivas deve ser igual à soma de todas as cargas negativas, dessa forma tanto o plasma quanto a urina são eletricamente neutras.<sup>25</sup> O sódio é o principal cátion presente no plasma humano enquanto que o cloreto é o principal ânion. No corpo humano, o metabolismo das células gera de forma contínua dióxido de carbono, cátions (íons com carga positiva) como amônia e ânions (íons com carga negativa) como lactato, corpos cetônicos, fosfato e sulfato. Além disso, outras moléculas circulam no plasma, incluindo aquelas com cargas negativas como a albumina e outras com cargas positivas como as imunoglobulinas. Modificações nas concentrações dessas moléculas, alterando a proporção normal de ânions e cátions do plasma, podem levar a alterações do pH do mesmo.<sup>25</sup>

A acidose do plasma, representada por um pH menor que 7,35 é causada por excesso de ânions, que pode acontecer por elevação de ânions desproporcional à quantidade de cátions no plasma ou por queda de cátions. Para voltar à neutralidade, a quantidade excessiva de ânions deve ser reduzida, o que é conseguido por queda na concentração de ânions hidróxido, que provocará aumento de íons de hidrogênio na mesma concentração, diminuindo o pH do plasma.<sup>25</sup> Já a alcalose, caracterizada por pH maior que 7,45, é resultado da redução dos ânions no plasma, devido à diminuição desses íons comparativamente aos íons positivos ou por aumento dos cátions no plasma. A fim de neutralizar essa diferença e aumentar o pH, ocorre a elevação dos ânions hidróxido que implicará na queda proporcional de íons de hidrogênio no plasma.<sup>25</sup> Essas alterações do pH plasmático estão diretamente relacionadas à concentração de cátions e ânions e, portanto, o pH de um alimento ingerido isoladamente não irá influenciar o pH sanguíneo.

Na célula, o equilíbrio ácido básico depende da ingestão de cloreto e do teor de bicarbonato, sendo que o equilíbrio entre estes torna as células menos ou mais ácidas. Isso ocorre porque os transportes de cloreto e bicarbonato são integrados em um sistema *antiporter*: para cada íon cloreto que é transportado para o interior da célula, um íon bicarbonato é transportado para fora; assim, o cloreto é tido como elemento acidificador intracelular.<sup>28</sup>

O trato gastrointestinal possui diferentes níveis de pH, relacionados a cada fase da digestão. A neutralização da secreção ácida, a aceleração do esvaziamento gástrico e a estimulação da liberação de peptídeos gástricos, como gastrina e endorfina, pode ser obtida pela ingestão de água, desde que a mesma possua bicarbonato, na quantidade de 2 g/L. As águas bicarbonatadas podem ser indicadas para hipersecreção clorídrica e refluxo gastroesofágico. Essas águas, durante a atividade física, aceleram a eliminação de nitrogênio e contrabalançam a acidose metabólica, típica de atletas que têm atividade física baseada no consumo de glicose como fonte de energia. Este efeito é também obtido pela ingestão do bicarbonato nas formas químicas bicarbonatos de sódio ou potássio.<sup>16</sup>

Os efeitos de dieta alcalinizante ou a ingestão de água bicarbonatada foram avaliados na reabsorção óssea em pacientes humanos. Foi comparada água alcalina mineral rica em bicarbonato com água ácida rica em cálcio, considerando-se marcadores do *turnover* ósseo em mulheres com ingestão dietética de cálcio normal. O estudo comparou duas fontes de água: a água A (contendo por litro: 520 mg Ca, 291 mg de bicarbonato, 1160 mg de sulfato, carga potencial ácida renal (PRAL) + 9.2 mEq) com água B (por litro: 547 mg Ca, 2172 mg bicarbonato, 9 mg sulfato, PRAL -11.2 mEq). Os pacientes foram padronizados quanto à dieta por nutricionistas, contendo cerca de 965 mg de cálcio e ingeriram 1,5 litros de água por dia. Alterações em sangue e urina, como eletrólitos, c-telopeptídeos (CTX), pH da urina e bicarbonato, bem como paratormônio (PTH) sérico foram avaliados após 2 e 4 semanas. Os dois grupos não diferiram quanto aos dados iniciais e mostraram aumento similar na excreção urinária de cálcio. O pH urinário e a excreção de bicarbonato na urina aumentaram com o uso da água B, mas não com a água A. O trabalho concluiu que a água rica em bicarbonato diminui significativamente o PTH (paratormônio) e o CTX, o que reflete em diminuição do turnover ósseo, sugerindo que a água rica em bicarbonato pode ser benéfica na prevenção de perda óssea.<sup>29</sup>

Outros estudos comparativos avaliaram o efeito do consumo de água alcalina e marcadores da perda óssea, demonstrando benefício do consumo de água alcalina diminuindo marcadores de perda óssea, porém o benefício foi intrinsecamente ligado à quantidade de bicarbonato na água, não sendo associado especificamente ao pH. A quantidade elevada de bicarbonato na água, que leva a um pH alcalino, é associada a benefício na perda óssea, em concentração que deve atingir em torno de 2 g de bicarbonato/L de água. O pH ácido do estômago entra em contato com o pH alcalino da água, resultando em reação química de neutralização, tendendo a levar o pH para um estado alcalino. A presença do bicarbonato dissolvido em água permite que parte do bicarbonato resista ao contato com os prótons hidrogênio do suco gástrico e parte do bicarbonato atinge o duodeno, sendo então absorvido e responsabilizado pela alcalinização do organismo.<sup>29,30</sup>

Estudo realizado por Wynn et al.<sup>29</sup> investigou o consumo de água mineral rica em bicarbonato e cálcio e de água mineral rica em cálcio na redução da reabsorção óssea. Foram avaliadas 30 mulheres entre 18 e 45 anos, que consumiram 1,5 L de água durante 28 dias. As participantes

foram divididas em 2 grupos A e B. O grupo A consumiu água rica em cálcio (520 mg/L) e o grupo B consumiu água mineral rica em bicarbonato (2172 mg/L) e cálcio (548 mg/L). O consumo de água rica em bicarbonato e cálcio demonstrou aumentar a inibição da reabsorção óssea, com redução do nível sérico de PTH. O mesmo não foi observado no grupo A, provavelmente porque o consumo de cálcio através da alimentação já era relativamente alto. A água do grupo A continha quantidade significativa de sulfato (1.160 mg/L). Esse sulfato produziu carga ácida, portanto, segundo os autores, os efeitos observados nesse estudo não foram exclusivamente devido à diferença no conteúdo de bicarbonato entre as águas e sim pelo PRAL (*Potencial Renal Acid Load*), cálculo realizado com os teores de cloro, fosfato, sulfato, sódio, potássio, cálcio e magnésio dos alimentos e bebidas.

Com o objetivo de verificar o efeito dos ácidos presentes nos alimentos sobre o conteúdo mineral ósseo, Buclin et al. avaliaram 8 homens, com idade entre 22 e 31 anos. Os indivíduos receberam dieta alcalina com 2 L de água mineral alcalina, rica em bicarbonato de sódio, e dieta ácida com 2 L de água mineral rica em ácidos. Também foram suplementados com 1 g de cálcio oral na forma de carbonato de cálcio e gluconato de cálcio. A escolha das águas e dos alimentos presentes na dieta foi baseada na influência dos mesmos no pH urinário. Os resultados demonstraram pequena mudança no pH sanguíneo. A dieta ácida diminuiu bicarbonato urinário, enquanto que a dieta alcalina foi associada com aumento da excreção de bicarbonato. A excreção de cálcio aumentou em média 74% na dieta ácida em comparação com a dieta alcalina. Segundo os autores, evitar alimentos ricos em ácidos e aumentar o consumo de alimentos alcalinos e de água mineral rica em bicarbonato, pode exercer influência favorável na manutenção da massa óssea.<sup>31</sup>

Estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado realizado por Day et al.,<sup>32</sup> comparou a ingestão de 1500–1800 ml de água suplementada com bicarbonato de magnésio com água não suplementada (placebo) por 67 mulheres menopausadas, durante 84 dias, não havendo mudanças na alimentação habitual. O objetivo foi investigar a contribuição da ingestão de água suplementada com bicarbonato de magnésio no balanço ácido básico, nos parâmetros ósseos e nos fatores de risco cardiovasculares (pressão sanguínea e lipídios séricos). A água suplementada com bicarbonato de sódio continha 650 ml/L de bicarbonato, 120 ml/L de magnésio e pH entre 8,3 a 8,5. Para o grupo que recebeu essa água, o volume de água consumido resultou em um consumo de 975–1170 mg de bicarbonato e 180–216 mg de magnésio. Não houve diferenças estaticamente significante entre os 2 grupos em nenhum dos parâmetros de turnover ósseo e dos parâmetros cardiovasculares. O consumo de água suplementada resultou apenas no aumento das concentrações séricas de magnésio.

Revisão sistemática realizada por Fenton et al.,<sup>33</sup> não encontrou suporte para a hipótese de que os ácidos derivados da dieta moderna causariam osteoporose ou que uma dieta alcalina ou suplementos e/ou sais alcalinos preveniriam osteoporose. De acordo com os pesquisadores, quatro limitações podem ser identificadas nessas hipóteses. A primeira é a falta de suporte para a hipótese por estudos sobre balanço de cálcio

bem desenhados; a segunda, a falta de estudos bem desenhados com mais parâmetros diretamente relacionados à doença, como testes biomecânicos com biopsias do osso; a terceira relacionada à falta de controle de importantes fatores de risco nos estudos de coorte longitudinal; e, por último, a falta de um mecanismo definido que pode ocorrer no pH fisiológico.

Outro estudo<sup>34</sup> avaliou o consumo de água mineral bicarbonatada e sódica no risco cardiovascular em homens e mulheres jovens com risco cardiovascular moderado. Foram estudados 18 voluntários sem doença prévia durante 8 semanas de intervenção, em que foram suplementados com sua dieta usual e 1 litro por dia de água mineral controle e a mesma quantidade de água mineral bicarbonatada (48 mmol/L de sódio, 35 mmol/L de bicarbonato (em torno de 2 g) e 17 mmol/L de cloreto). Os pacientes foram avaliados em períodos de 4 e 8 semanas após o início do uso da água bicarbonatada e sódica. Foram mensurados peso corporal, índice de massa corpórea, pressão arterial, ingestão dietética, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, apolipoproteína (Apo) A-1, apolipoproteína (Apo) B, triglicérides, glicemia, insulinemia, adiponectina, proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CR), moléculas de adesão solúveis intercelular (sICAM) e vascular celular (sVCAM), sódio e cloreto na urina e pH urinário. Após 4 semanas a pressão arterial sistólica diminuiu significativamente nos indivíduos consumindo água bicarbonatada e sódica, sem diferenças após este período. O grupo que consumiu água bicarbonatada e sódica mostrou reduções significativas no colesterol total (6.3%;  $P = .012$ ), LDL colesterol (10%;  $P = .001$ ), relações de colesterol total/HDL ( $P = .004$ ), LDL/HDL colesterol ( $P = .001$ ) e Apo B ( $P = .017$ ). Os outros marcadores séricos, triglicérides, Apo A1, sICAM, sVCAM, hsPCR não sofreram alterações, porém os níveis de glicemia tenderam a diminuir durante o consumo de água bicarbonatada e sódica. Segundo o estudo, o consumo de água bicarbonatada e sódica melhorou o perfil lipídico em homens e mulheres jovens com hipercolesterolemia e pode ter papel como intervenção dietética para reduzir o risco cardiovascular. Além disso, o trabalho mostrou outros dados, como redução no nível de aldosterona duas horas após o consumo da água, mas esta mudança não afetou a pressão sanguínea nas mulheres pós-menopausa. A avaliação da urina mostrou elevação na excreção de sódio e cloreto após consumo de água bicarbonatada e sódica, sugerindo que o fígado é capaz de eliminar a carga extra de sal e proteger os usuários contra hipertensão. Os dados deste trabalho estão em acordo com os estudos recentes<sup>35</sup> sugerindo que apesar da água bicarbonatada fornecer o cátion sódio, não aumenta a pressão sanguínea dos usuários.

Em estudo apresentado em evento científico e publicado no *American Journal of Kidney Disease*, Trivedi et al.<sup>36</sup> utilizaram água alcalinizada com bicarbonato 20 mmol/litro (1,55 g de bicarbonato/L) e sugeriram que o uso de água bicarbonatada pode aliviar distúrbios causados por acidose metabólica associada a insuficiência renal crônica. Nesse trabalho, os autores demonstraram ser possível obter retardo na progressão da doença renal crônica utilizando água bicarbonatada nestes pacientes. Ressalte-se que os estudos

sugerem que o consumo da água é associado a este benefício, por este motivo, é difícil atribuir o efeito ao bicarbonato isoladamente, sendo que a água compartilha o benefício no retardo da doença renal crônica.

Outro estudo<sup>35</sup> avaliou o papel do consumo de água mineral bicarbonatada no metabolismo de lipídios e lipoproteínas. Os autores avaliaram a ingestão de água mineral bicarbonatada e o impacto no metabolismo pós-prandial de colesterol e triglicerídeos em mulheres pós-menopausa estudando 18 mulheres pós-menopausa e utilizando duas amostras de água mineral bicarbonatada e água com baixo nível de minerais junto a dieta padrão rica em lipídeos. O consumo de água bicarbonatada mostrou reduzir a lipemia pós-prandial em mulheres saudáveis em comparação com mulheres ingerindo água pobre em minerais.

Sabe-se que o volume urinário influencia o risco para cálculos renais e que o aumento na ingestão de fluidos é a primeira medida para prevenção. Um estudo<sup>37</sup> avaliou o efeito de água mineral rica em bicarbonato (1.715 mg de bicarbonato/l) e o risco de formação de cálculos renais comparando com citrato de sódio e potássio, um tratamento padrão para cálculos renais de oxalato de cálcio. Durante o estudo, o suplemento de citrato levou à alcalinização do pH urinário, aumentando a excreção de ácido cítrico e diminuindo a excreção de ácido oxálico. A diminuição da excreção de ácido oxálico leva a diminuição da supersaturação de oxalato de cálcio e ácido úrico. O efeito da água mineral rica em bicarbonato foi similar ao citrato de sódio e potássio, sugerindo que seu uso poderia ser útil na prevenção de cálculos de oxalato de cálcio e ácido úrico.

A dieta alcalina tem sido promovida como forma de prevenir e tratar câncer e foi realizada revisão da literatura<sup>33</sup> avaliando sua eficácia ou do consumo de água alcalina e seus benefícios à saúde, particularmente no câncer. O estudo<sup>33</sup> concluiu que o consumo de dieta alcalina ou consumo de água alcalina não tem benefício comprovado no risco e no tratamento de câncer.

O consumo de água rica em bicarbonato, que fornece à água uma característica alcalina, mostrou diminuir a resistência à insulina em humanos.<sup>35</sup> No estudo em questão, os indivíduos receberam dieta padronizada e ingeriram 0,5 litro de água rica em bicarbonato, contendo em média 2 g de bicarbonato por litro.

Verifica-se, de forma bastante evidente, que os estudos publicados sobre água alcalina e sua relação com prevenção e tratamento doenças crônicas não transmissíveis estão diretamente relacionados com um teor elevado de bicarbonato, acima de 2 g por litro. Outro achado da presente revisão refere-se à quantidade de água fornecida para as populações estudadas, que variou de 1,0 a 2 L por dia, o que pode ter contribuído para os resultados obtidos.

Estudo realizado em 13 países, incluindo o Brasil,<sup>24</sup> demonstrou consumo de água entre 0,27 a 1,78 L por dia, sendo o menor consumo verificado na população do Japão e, o maior, na Indonésia. O Brasil teve consumo diário de 830 mL. O mesmo estudo também verificou o consumo de outras bebidas, entre elas, aquelas açucaradas, incluindo sucos e refrigerantes. A população brasileira estudada apresentou consumo de 710 mL desses tipos de bebidas

É inequívoco que o consumo adequado de água é fundamental para o bom funcionamento do organismo, apesar disso, de acordo com o estudo citado acima, verifica-se que vários países não atingem a ingestão diária de água recomendada. O Brasil tem um cenário preocupante: de um lado uma população consumindo água aquém do necessário, do outro, um consumo significativo de bebidas açucaradas.<sup>38-40</sup>

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, há uma grande preocupação com o consumo de açúcares livres, principalmente através de bebidas açucaradas, o que aumenta o consumo calórico total e pode reduzir o consumo de outros alimentos mais saudáveis, levando a uma dieta não saudável, ganho de peso e aumento do risco de doenças crônicas não transmissíveis.<sup>41</sup>

Revisão sistemática publicada em 2006 por Malik et al, encontrou associação entre o consumo de bebidas açucaradas e risco de sobrepeso e obesidade. Segundo os autores, essas bebidas também podem estar relacionadas ao aumento do risco de Diabetes tipo 2. De acordo com essa revisão, o consumo de bebidas açucaradas deveria ser desencorajado e esforços para promover o consumo de outras bebidas, como água deveriam ser prioridade.<sup>42</sup>

Devido ao alto teor de carboidratos de rápida absorção presentes nas bebidas açucaradas juntamente com o consumo de grandes volumes dessas bebidas podem aumentar o risco de Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus tipo 2, não só pelo ganho de peso resultante, mas também pelo aumento da carga glicêmica da dieta, resultando em resistência à insulina, disfunção das células  $\beta$  pancreáticas e inflamação.<sup>43</sup>

Meta análise realizada por Malik et al., 2010, concluiu que um consumo elevado de bebidas açucaradas está associado positivamente ao desenvolvimento de Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus tipo 2. Tal achado fornece suporte necessário para limitar o consumo desse tipo de bebidas em detrimento a outras alternativas mais saudáveis como a água, a fim de reduzir risco de obesidade e outras doenças crônicas.<sup>44</sup>

Nota-se que os estudos que apontam a necessidade de se reduzir as bebidas açucaradas, promovendo aumento do consumo de água, não relatam nenhuma característica específica dessa bebida, como o pH.

## Conclusão

Os estudos revisados sugerem que os benefícios à saúde alegados em relação à água alcalina não estão relacionados diretamente ao pH da água e sim ao seu teor elevado de bicarbonato, acima de 2 g por litro. Entretanto as diferenças relativas das populações estudadas e ao conteúdo das intervenções dificultam a generalização dos resultados obtidos. Dessa forma, recomenda-se a realização de mais estudos que avaliem o efeito isolado do pH da água no organismo humano.

## Referências

- 1 Lunn J, Foxen R. How much water do we really need? *Nutr Bull* 2008;33(04):336-342
- 2 Popkin BM, D'Anci KE, Rosenberg IH. Water, hydration, and health. *Nutr Rev* 2010;68(08):439-458

- 3 Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS, Lamounier J, Almeida CAN. A community public health programme to control iron-deficiency anemia through iron-fortification of drinking water. *IJNutrology* 2012;5(03):140–143
- 4 de Almeida CAN, Ricco RG, Del Ciampo LA, Dutra-de-Oliveira JE, Cantolini A. Control of iron-deficiency anaemia in Brazilian preschool children using iron-fortified orange juice. *Nutr Res* 2003; 23(01):27–33
- 5 Al-Akwa AA, Al-Maweri SA. Dental caries prevalence and its association with fluoride level in drinking water in Sana'a, Yemen. *Eur J Dent* 2018;12(01):15–20
- 6 Dutra-de-Oliveira JE, de Almeida CA. Domestic drinking water—an effective way to prevent anemia among low socioeconomic families in Brazil. *Food Nutr Bull* 2002;23(3, Suppl)213–216
- 7 Dutra-de-Oliveira JE, Ferreira JB, Vasconcelos VP, Marchini JS. Drinking water as an iron carrier to control anemia in preschool children in a day-care center. *J Am Coll Nutr* 1994;13(02):198–202
- 8 Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS, Lamounier J, de Almeida CAN. Drinking Water as Iron Carrier for the Prevention of Iron Deficiency Anemia: The Brazilian Experience. *J Water Resource Prot* 2013;5(9)
- 9 de Almeida CA, Dutra-De-Oliveira JE, Crott GC, et al. Effect of fortification of drinking water with iron plus ascorbic acid or with ascorbic acid alone on hemoglobin values and anthropometric indicators in preschool children in day-care centers in Southeast Brazil. *Food Nutr Bull* 2005;26(03):259–265
- 10 Rocha DdaS, Capanema FD, Netto MP, de Almeida CA, Franceschini SdoC, Lamounier JA. Effectiveness of fortification of drinking water with iron and vitamin C in the reduction of anemia and improvement of nutritional status in children attending day-care centers in Belo Horizonte, Brazil. *Food Nutr Bull* 2011;32(04):340–346
- 11 Dutra-de-Oliveira JE, Lamounier JA, de Almeida CA, Marchini JS. Fortification of drinking water to control iron-deficiency anemia in preschool children. *Food Nutr Bull* 2007;28(02):173–180
- 12 de Oliveira JE, Scheid MMA, Desai ID, Marchini S. Iron fortification of domestic drinking water to prevent anemia among low socioeconomic families in Brazil. *Int J Food Sci Nutr* 1996;47(03): 213–219
- 13 Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS, Lamounier J, Almeida CA. Iron-Fortified Drinking Water Studies for the Prevention of Children's Anemia in Developing Countries. *Anemia* 2011;2011(11):815194
- 14 Vivanti AP. Origins for the estimations of water requirements in adults. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(12):1282–1289
- 15 Nelson DL. *Princípios de bioquímica de Lehninger*. 5 ed. São Paulo: Art Med 2011 2011
- 16 Petraccia L, Liberati G, Masciullo SG, Grassi M, Fraioli A. Water, mineral waters and health. *Clin Nutr* 2006;25(03):377–385
- 17 El-Sharkawy AM, Sahota O, Lobo DN. Acute and chronic effects of hydration status on health. *Nutr Rev* 2015;73(Suppl 2):97–109
- 18 EFSA Panel on Dietetic Products N. Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA J* 2010;8(03):1459
- 19 IOM. DRI, dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate: Institute of Medicine - National Academy Press; 2005
- 20 Akram M, Hamid A. A comprehensive review on water balance. *Biomed Prevent Nutr* 2013;3(02):193–195
- 21 Roos YH, Finley JW, deMan JM. *Water. Principles of Food Chemistry*: Springer International Publishing; 2018:1–37
- 22 Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R III. Human water needs. *Nutr Rev* 2005;63(6 Pt 2):S30–S39
- 23 Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization; 2011
- 24 Guelinckx I, Ferreira-Pêgo C, Moreno LA, et al. Intake of water and different beverages in adults across 13 countries. *Eur J Nutr* 2015; 54(02, Suppl 2):45–55
- 25 Adeva-Andany MM, Carneiro-Freire N, Donapetry-García C, Rañal-Muñío E, López-Pereiro Y. The importance of the ionic product for water to understand the physiology of the acid-base balance in humans. *BioMed Res Int* 2014;2014(14):695281
- 26 Furoni RM, Neto SMP, Giorgi RB, Guerra EMM. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. *Rev Faculd Ciências Méd Sorocaba* 2010; 12(01):5–12
- 27 Heil DP. Acid-base balance and hydration status following consumption of mineral-based alkaline bottled water. *J Int Soc Sports Nutr* 2010;7(01):29
- 28 Kim EJ, Herrera JE, Huggins D, Braam J, Koshowski S. Effect of pH on the concentrations of lead and trace contaminants in drinking water: a combined batch, pipe loop and sentinel home study. *Water Res* 2011;45(09):2763–2774
- 29 Wynn E, Krieg M-A, Aeschlimann J-M, Burckhardt P. Alkaline mineral water lowers bone resorption even in calcium sufficiency: alkaline mineral water and bone metabolism. *Bone* 2009;44(01):120–124
- 30 Burckhardt P. The effect of the alkali load of mineral water on bone metabolism: interventional studies. *J Nutr* 2008;138(02):435S–437S
- 31 Buclin T, Cosma M, Appenzeller M, et al. Diet acids and alkalis influence calcium retention in bone. *Osteoporos Int* 2001;12(06):493–499
- 32 Day RO, Liauw W, Tozer LM, McElduff P, Beckett RJ, Williams KM. A double-blind, placebo-controlled study of the short term effects of a spring water supplemented with magnesium bicarbonate on acid/base balance, bone metabolism and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *BMC Res Notes* 2010;3(01):180
- 33 Fenton TR, Huang T. Systematic review of the association between dietary acid load, alkaline water and cancer. *BMJ Open* 2016;6 (06):e010438
- 34 Pérez-Granados AM, Navas-Carretero S, Schoppen S, Vaquero MP. Reduction in cardiovascular risk by sodium-bicarbonated mineral water in moderately hypercholesterolemic young adults. *J Nutr Biochem* 2010;21(10):948–953
- 35 Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A, et al. Sodium bicarbonated mineral water decreases postprandial lipaemia in postmenopausal women compared to a low mineral water. *Br J Nutr* 2005;94(04):582–587
- 36 Trivedi H, Dylewski JF, Pursell R, Snyder R, Eds. Alkaline water—an alternative to oral bicarbonate supplementation in ckd? *American journal of kidney diseases*; 2013; 2013: WB Saunders co-elsevier inc 1600 john f kennedy boulevard, ste 1800, philadelphia, pa 19103–2899 USA
- 37 Kessler T, Hesse A. Cross-over study of the influence of bicarbonate-rich mineral water on urinary composition in comparison with sodium potassium citrate in healthy male subjects. *Br J Nutr* 2000;84(06):865–871
- 38 Fisberg M, Del'Arco APWT, Previdelli A, Tosatti AM, Nogueira-de Almeida CA. Hábito alimentar nos lanches intermediários de crianças pré-escolares brasileiras: estudo em amostra nacional representativa. *Int J Neurol* 2015;8(03):58–71
- 39 Fisberg M, Previdelli AN, Del'Arco APWT, Tosatti A, Nogueira-de Almeida CA. Hábito alimentar nos lanches intermediários de crianças escolares brasileiras de 7 a 11 anos: estudo em amostra nacional representativa. *Int J Neurol* 2017;9(04):225–236
- 40 Fisberg M, TascaDel'Arco APW, Previdelli AN, Nogueira-de-Almeida CA. Consumo de bebidas por crianças brasileiras com idades entre 4 e 11 anos de idade e seu impacto na ingestão de açúcar de adição: Estudo de amostragem nacional. *Int J Neurol* 2016;9(02):169–181
- 41 Guideline W. Sugars intake for adults and children. 2015. Available online here: [http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars\\_intake/en](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en). 2014
- 42 Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(02):274–288
- 43 Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004;80(02):348–356
- 44 Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després J-P, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33(11):2477–2483