

DR. EMERAN MAYER

A LIGAÇÃO CÉREBRO-INTESTINO

Tradução de
Soraia Martins

alma
dos
livros

Para Minou e Dylan
pelo incentivo constante para
dar ouvidos ao meu instinto.

Para o meu mentor, John H. Walsh,
que alimentou o meu interesse pelas comunicações
entre o intestino e o cérebro.

Índice

Prefácio	9
----------------	---

Primeira Parte O NOSSO CORPO, O SUPERCOMPUTADOR INTELIGENTE

Capítulo 1 O Diálogo Entre o Cérebro e o Corpo é Real	17
Capítulo 2 Como o Cérebro Comunica com o Intestino	39
Capítulo 3 Como o Intestino Comunica com o Cérebro	59
Capítulo 4 Discurso Microbiano: Um Elemento Fundamental no Diálogo Entre o Cérebro e o Intestino	79

Segunda Parte INTUIÇÃO E SENTIMENTOS INSTINTIVOS

Capítulo 5 Memórias Nocivas: Efeitos dos Acontecimentos nos Primeiros Anos de Vida no Diálogo Entre o Cérebro e o Intestino	107
Capítulo 6 Um Novo Entendimento das Emoções	135
Capítulo 7 Compreender a Tomada de Decisões Intuitivas ...	161

Terceira Parte COMO OTIMIZAR A SAÚDE CÉREBRO-INTESTINAL

Capítulo 8 O Papel dos Alimentos: Ensinaamentos dos Caçadores-Recoletores	189
--	-----

Capítulo 9	A Catástrofe da Dieta Norte-Americana: O Que a Evolução Não Previu	213
Capítulo 10	O Caminho Simples para o Bem-Estar Geral e Uma Saúde Ideal	247
Agradecimentos		271
Bibliografia		273
Sobre o autor		287

PREFÁCIO

Desde a primeira publicação de *A Ligação Cérebro-Intestino*, no verão de 2016, que tenho vindo a falar com todo o tipo de público, de leigos a académicos, na América e na Europa, sobre as interações entre o cérebro e o intestino e o impacto da saúde intestinal na nossa saúde mental e física. Além disso, tenho-me encontrado com muitos leitores interessados em saber mais sobre como esta ciência emergente pode melhorar o nosso bem-estar geral e, para alguns, a qualidade de vida diária.

Muitos destes indivíduos eram pacientes que reconheceram os próprios sintomas ou os dos seus filhos nas histórias que partilho no livro. Alguns procuravam conselhos sobre como tirar partido das mais recentes descobertas sobre o microbioma para aliviar sintomas digestivos, melhorar a ansiedade ou a depressão ou abrandar a progressão de doenças neurológicas como a doença de Parkinson. Outros eram executivos da crescente indústria da biotecnologia ou da indústria alimentar em busca de orientação para adaptarem os seus produtos de forma a estes promoverem a saúde do microbioma.

Estes acontecimentos convenceram-me de que o suposto «eixo cérebro-intestino-microbioma» e o seu impacto na disposição e na saúde se tornou o assunto do dia. Todos os dias, cada vez mais literatura científica apresenta provas de que perturbações na interação entre o cérebro e o intestino têm consequências para inúmeras patologias, de problemas como sensibilidades alimentares e doenças gastrointestinais funcionais a transtornos psiquiátricos, como depressão e adição alimentar, passando também por distúrbios neurológicos, tais como Perturbação do Espectro do Autismo, doença de Alzheimer e doença

de Parkinson. Ainda que algumas destas ideias e hipóteses sobre perturbações neurológicas específicas sejam especulativas, algumas são já sustentadas por estudos bem concebidos conduzidos em seres humanos.

A título de exemplo, no pouco tempo desde que este livro foi lançado, foram publicados quatro estudos que demonstram claramente uma alteração na composição microbiana intestinal em pacientes com depressão crónica. No entanto, é importante sublinhar que a maioria dos estudos realizados em seres humanos revelaram, até agora, apenas *associações* entre alterações na composição microbiana intestinal e diagnósticos específicos, sem provas de uma relação causal. Por outras palavras, não sabemos se as transformações observadas no microbioma intestinal nestas doenças são a causa da respetiva doença ou consequência de um distúrbio neurológico, de alterações nos padrões alimentares devido à doença ou de uso de medicação. Contudo, é evidente que existe uma relação entre microbioma e função cognitiva. Estão a ser feitos estudos bem concebidos para determinar uma potencial causalidade e identificar novos alvos para o tratamento de distúrbios neurológicos comuns.

Dos diversos aspetos da comunicação entre o cérebro e o microbioma intestinal abordada neste livro, aquele que mais *feedback* e questões me faz chegar é o tópico da nutrição. Só depois de começar a conversar com leitores me apercebi do quão desafiante se tem tornado para pessoas que têm cuidados com a saúde determinarem que alimentos devem ingerir. Tendo em conta a quantidade de informação e de dietas disponíveis – muitas com mensagens contraditórias –, como decidir que estilo é melhor? Existe um crescente número de livros e de *sites* que promovem estas mensagens antagónicas baseadas, supostamente, nos mais recentes estudos científicos e, muitas vezes, estas mensagens estão ligadas a *sites* para comprar suplementos alimentares, incluindo prebióticos e probióticos. Como é que alguém consciente da sua saúde decide se é melhor consumir uma combinação de dez estirpes diferentes («cuidadosamente selecionadas») de probióticos (conforme recomendado em vários *sites*) ou se é importante comprar um probiótico com mais de 40 mil milhões de UFC (unidades formadoras de colónias)? Apesar da informação fornecida *online*, incluindo avaliações na Amazon (a maioria das quais

provém de anúncios pagos), não há, surpreendentemente, quaisquer evidências científicas que comprovem muitas destas alegações. Se um paciente confuso se dirigir ao seu médico em busca de conselhos, é provável que fique desiludido. A maioria dos profissionais de saúde não está a par da ciência do microbioma em exponencial evolução nem têm formação para fornecer aconselhamento nutricional comprovado cientificamente.

Ao focar-me nos efeitos nocivos da dieta moderna norte-americana em *O Cérebro e o Intestino*, tornou-se óbvio para mim que uma dieta rica em hidratos de carbono complexos de origem vegetal (entre uma grande variedade de plantas diferentes), gordura de origem vegetal, alimentos de fermentação natural, peixe e pobre em carnes vermelhas, gordura de origem animal, açúcares refinados e alimentos processados é o ponto de partida para muitas dietas saudáveis em todo o mundo. Melhor ainda, se adicionarmos os benefícios dos polifenóis (moléculas com efeitos benéficos para a saúde processadas pela microbiota intestinal) presentes no azeite e no vinho tinto, alguns produtos de origem vegetal com efeitos anti-inflamatórios, como a curcuma, a curcumina e o gengibre, assim como um número elevado de alimentos fermentados ricos em micro-organismos, temos um roteiro simples para uma dieta benéfica para os micróbios (aumenta a diversidade, a abundância e as populações de micróbios promotores da saúde), benéfica para o intestino (reduz a permeabilidade intestinal) e benéfica para o cérebro (previne a ativação da resposta imunológica de inflamações de baixo grau no cérebro). Como cientista, raramente renuncio ao meu ceticismo profissional perante novas alegações de benefícios de qualquer tratamento. Contudo, no que diz respeito a recomendações alimentares e de estilo de vida baseadas na nova ciência do microbioma cérebro-intestino, estou aberto a deixar o meu ceticismo cair por terra e a apoiar incondicionalmente essas escolhas.

Nesta obra, foquei-me na dieta mediterrânica como exemplo de estilo de alimentação com benefícios relevantes comprovados para a nossa saúde e a dos micróbios do intestino. Há novos estudos a decorrer, suportados pela emergente evidência científica, que avaliam os benefícios da dieta mediterrânica no abrandamento da progressão da doença de Alzheimer ou de Parkinson ou num melhor tratamento farmacológico da depressão. Antes de a ciência do microbioma ter

sido desenvolvida, até mesmo uns dez anos, teria sido impossível realizar ou financiar estudos do gênero. Ainda que neste livro me tenha focado no exemplo da dieta mediterrânea, não é, de todo, a única associada a benefícios para a saúde do intestino e do cérebro. Muitas das dietas tradicionais em todo o mundo partilham de uma composição idêntica à da dieta mediterrânea, mesmo que os ingredientes individuais variem de acordo com a respectiva área geográfica. As dietas tradicionais asiáticas, por exemplo, incluindo a japonesa, a coreana e a chinesa, têm em comum o consumo elevado de peixe, alimentos variados de origem vegetal ricos em polifenóis e antioxidantes, cereais e alimentos de fermentação natural, bem como pouca carne e laticínios. Além disso, a ingestão de alimentos tradicionais nestas culturas asiáticas, tal como em países mediterrânicos, possui um lado comunitário muito forte, incluindo a partilha de vários pratos pequenos durante a refeição.

Durante uma viagem à Coreia, no outono de 2016, aprendi que a dieta tradicional coreana consistia, em grande parte, em pratos de origem vegetal, peixe e aves, com uma porção moderada de carnes vermelhas e muito pouca gordura animal. E depois chegou a experiência reveladora de ver os inúmeros alimentos fermentados que acompanhavam o prato principal. Para cada refeição, havia um número e variedade estonteantes de *banchan*, *kimchi* e sopa de *kimchi*. Depois de três dias a saborear estes pratos tradicionais coreanos, incluindo cerca de 30 tipos diferentes de *banchan* com arroz e sopa, comecei a questionar-me sobre quantos micro-organismos vivos o típico coreano ingeriria todos os anos, começando na infância, um período particularmente crítico para a formação de um microbioma saudável e para o eixo cérebro-intestino.

No Japão, uma refeição tradicional consiste numa sopa de *miso*, uma tigela de arroz, peixe e vários pratos de vegetais – cozinhados, fritos ou em salmoura – servidos em pequenos pratos. Esta maneira de comer e, muitas vezes, de partilhar múltiplas pequenas porções assemelha-se à forma como os coreanos comem os seus *banchan* fermentados ou os espanhóis se deliciam com as suas tapas. Outro elemento importante na gastronomia japonesa é o estado consciente do momento com que preparam e consomem uma refeição. A comida tradicional no Japão não se degusta enquanto se conduz ou vê TV, e

o seu valor não é calculado com base na quantidade ou composição de macronutrientes. A experiência que retiro das minhas visitas ao Japão é que uma refeição japonesa exige a nossa completa atenção, cativando todos os sentidos, incluindo o aspeto visual, a textura e o sabor.

Os benefícios para a longevidade, saúde cardiovascular e saúde neurológica da dieta tradicional japonesa estão bem consolidados. Tem-se verificado um aumento significativo da prevalência de doenças tipicamente ocidentais, tais como obesidade, síndrome metabólica e doença de Alzheimer, na população japonesa que habita nos Estados Unidos, aproximando-se dos números observados em americanos não japoneses. Contudo, para os japoneses que não vivem nos Estados Unidos, a prevalência de demência tem vindo a aumentar nas últimas décadas. Alguns dos mecanismos propostos para explicar este fenómeno no Japão incluem a transição gradual do consumo de peixe e de refeições de origem vegetal para uma ingestão superior de carne e de produtos de origem animal. Dados sugerem que o fator mais amplamente associado ao progresso da doença de Alzheimer no Japão é o aumento do consumo de gordura animal.

Há outras populações no mundo que ilustram o impacto negativo na saúde quando se passa de uma dieta maioritariamente de origem vegetal para a dieta norte-americana. Estudos populacionais bem documentados sobre hábitos alimentares e doença crónica demonstram os efeitos negativos destas mudanças na saúde metabólica e neurológica em havaianos, ameríndios e populações indígenas na América Central.

É interessante especular, apesar de não estar ainda provado, que os benefícios para a saúde da dieta japonesa estão relacionados com a influência positiva na composição e diversidade da microbiota intestinal. Tal como refiro frequentemente neste livro, as dietas de origem vegetal estão associadas a um microbioma intestinal mais saudável e com um risco bastante reduzido de inflamação crónica de baixo grau no organismo, incluindo no cérebro. Acredito piamente que os benefícios para a saúde da dieta tradicional japonesa, incluindo a dieta de Okinawa, são, até um ponto significativo, consequência de uma regulação otimizada das interações entre a dieta, o microbioma intestinal e o intestino.

EMERAN MAYER

Espero que o leitor considere este livro útil não só para melhor compreender os diferentes meios a que recorrem o cérebro, o intestino e o microbioma para comunicarem entre si, na saúde e na doença, mas também para passar a tomar decisões mais racionais e com bases científicas sobre o que comer para estar bem. Apesar de ainda faltar muito tempo para compreendermos a complexidade do microbioma intestinal e as interações com o cérebro na sua plenitude, as recomendações simples deste livro podem ser implementadas agora.

Emeran A. Mayer
Los Angeles, Califórnia
14 de agosto de 2017

PRIMEIRA PARTE

**O NOSSO CORPO,
O SUPERCOMPUTADOR
INTELIGENTE**

O DIÁLOGO ENTRE O CÉREBRO E O CORPO É REAL

Quando entrei em Medicina em 1970, os médicos viam o corpo humano como uma máquina complexa com um número infinito de peças independentes. Poderia funcionar, em média, durante cerca de 75 anos, se fosse bem tratado e alimentado com o combustível certo. Tal como um automóvel de alta qualidade, andava bem, contanto que não sofresse acidentes graves e que nenhuma parte ficasse irreversivelmente comprometida ou danificada. Apenas alguns exames de rotina a vida inteira seriam suficientes para prevenir catástrofes inesperadas, colmatados pelas ferramentas infalíveis da Medicina e da cirurgia para tratar problemas mais sérios, como infeções, ferimentos acidentais ou doenças cardiovasculares.

No entanto, nos últimos 40 a 50 anos, algo de fundamentalmente errado se passou com a nossa saúde, e o modelo antigo parece já não conseguir fornecer uma explicação ou uma solução para resolver os problemas. O que está a acontecer já não pode ser facilmente explicado por um simples órgão ou gene a funcionar mal. Ao invés disso, estamos a começar a apercebermo-nos de que os mecanismos regulatórios complexos que ajudam o nosso corpo e cérebro a adaptarem-se ao nosso ambiente em constante mudança estão, por sua vez, a ser afetados pelo nosso estilo de vida. Estes mecanismos não funcionam de forma independente, mas como partes de um todo, regulando a

ingestão de alimentos, o metabolismo e o peso corporal, o sistema imunitário e o desenvolvimento e saúde do cérebro. Só agora estamos a reconhecer que o intestino, os micróbios que aí vivem – a microbiota – e as moléculas de sinalização que produzem a partir do seu vasto número de genes – o microbioma – constituem um dos maiores componentes destes sistemas regulatórios.

Neste livro, revelarei uma nova e revolucionária abordagem sobre a comunicação entre o cérebro, o intestino e os biliões de micro-organismos que vivem no intestino. Focar-me-ei, particularmente, no papel que estas ligações desempenham na saúde do cérebro e do intestino. Indicarei as consequências negativas para a saúde quando o diálogo entre estes órgãos é interrompido e proponho formas de conseguir uma saúde de ferro ao restabelecermos e otimizarmos esta comunicação.

A abordagem tradicional predominante, mesmo na universidade de Medicina, não fazia muito sentido para mim. Apesar do estudo aprofundado dos sistemas de órgãos e mecanismos patológicos, fiquei abismado com o facto de raramente mencionarem o cérebro ou o seu possível envolvimento em doenças comuns, tais como úlceras gástricas, hipertensão ou dor crónica. Além disso, cheguei até a observar inúmeros pacientes durante as rondas no hospital para quem até as mais minuciosas investigações de diagnóstico foram incapazes de revelar a causa dos seus sintomas. Estes sintomas estavam maioritariamente relacionados com dor crónica sentida em diferentes áreas do corpo: na barriga, na zona pélvica e no peito. Por isso, no meu terceiro ano de Medicina, quando chegou a altura de iniciar a minha dissertação, decidi estudar a biologia por detrás da interação do cérebro com o organismo, na esperança de compreender mais a fundo muitas destas doenças comuns. Durante vários anos, abordei diversos professores de especialidades distintas. «Sr. Mayer», referiu o Professor Karl, Professor Catedrático de Medicina Interna na minha universidade, «todos sabemos que a psique desempenha um papel importante na doença crónica, mas não há qualquer caminho científico que possamos tomar para estudar este fenómeno clínico, e não há, certamente, qualquer hipótese de que possa escrever uma dissertação inteira sobre isto».

O modelo de doença do Professor Karl, bem como de todo o sistema médico, funcionava extremamente bem para determinadas

doenças agudas – doenças que surgem de repente, que não duram muito tempo ou ambos – como infecções, ataques cardíacos ou emergências cirúrgicas, como um apêndice inflamado. Baseada nestes casos de sucesso, a Medicina moderna tornou-se confiante. Não restava qualquer doença infecciosa que não pudesse ser curada por antibióticos cada vez mais poderosos. Novas técnicas cirúrgicas podiam agora prevenir e curar muitas doenças. Partes danificadas podiam ser removidas ou substituídas. Precisávamos apenas de decifrar os minuciosos detalhes de engenharia que permitiam que as partes individuais desta máquina continuassem a funcionar. Cada vez mais dependente de novas e evoluídas tecnologias, o nosso sistema de saúde promovia um otimismo generalizado que fazia crer que até o mais fatal dos problemas de saúde crónica, incluindo o flagelo do cancro, podia, afinal, ser resolvido.

Quando o presidente Richard Nixon promulgou o *National Cancer Act* de 1971, a Medicina ocidental alcançou uma nova dimensão e uma nova metáfora militar. O cancro tornou-se o novo inimigo nacional e o corpo humano transformou-se num campo de batalha, no qual os médicos se socorreram de uma política de terra queimada para livrar o corpo da doença, recorrendo à utilização de substâncias tóxicas, radiação com consequências letais e intervenções cirúrgicas para atacar as células cancerígenas com uma força inimaginável. Na Medicina, já se usava uma estratégia semelhante para combater doenças infecciosas com sucesso, libertando antibióticos de amplo espectro – antibióticos que podem matar ou incapacitar várias espécies de bactérias – para dizimar bactérias causadoras de doenças. Em ambos os casos, desde que o sucesso estivesse garantido, os danos colaterais passavam a ser um risco aceitável.

Durante décadas, o modelo de doença mecanicista e militarista encabeçava a investigação médica: desde que conseguíssemos arranjar a parte danificada da máquina, pensávamos nós, o problema ficava resolvido e não havia necessidade de descobrir a derradeira causa. Esta filosofia conduziu a tratamentos de hipertensão com betabloqueadores e antagonistas de cálcio para bloquear sinais aberrantes do cérebro ao coração e vasos sanguíneos e inibidores de bombas de prótons que tratam úlceras gástricas e azia restando a produção excessiva de ácido no estômago. Tanto a Medicina como a Ciência nunca prestaram

muita atenção à avaria do cérebro que era a principal causa destes problemas. Por vezes, a abordagem inicial falhava, fazendo com que esforços redobrados entrassem em ação como último recurso. Se o inibidor de bombas de prótons não dominasse a úlcera, poderíamos sempre cortar o nervo vago, o feixe de fibras nervosas essencial que liga o cérebro ao intestino.

Não há dúvida de que algumas destas abordagens têm visto um sucesso notável, e, durante muitos anos, não parecia haver qualquer razão para o sistema médico e a indústria farmacêutica mudarem a sua abordagem, nem ao doente se solicitava que prevenisse o desenvolvimento do problema. Especificamente, não parecia haver a necessidade de se ter em consideração o papel proeminente do cérebro e os sinais distintos que envia para o organismo durante momentos de stresse ou de pensamentos negativos. Os primeiros tratamentos para hipertensão, doença cardiovascular e úlceras gástricas foram sendo gradualmente substituídos por outros mais eficazes que salvavam vidas, reduziam o sofrimento e enriqueciam a indústria farmacêutica.

No entanto, atualmente, as antigas metáforas mecanicistas estão a perder terreno. As máquinas de há 40 anos, nas quais o modelo tradicional de doença se baseia – carros, navios e aviões – não possuíam os computadores sofisticados que desempenham um papel central nas máquinas de hoje. Até os foguetões da *Apollo* que viajaram até à Lua dispunham apenas de dispositivos computacionais rudimentares a bordo, milhões de vezes menos poderosos do que um *iPhone* e mais comparáveis às calculadoras gráficas dos anos 1980! Não surpreende, pois, que os modelos de doença mecanicistas dessa altura não incluíssem potência ou inteligência informática. Por outras palavras, não tinham o cérebro em consideração.

Paralelamente a esta mudança na tecnologia, também os modelos que usamos para conceptualizar o corpo humano sofreram alterações. A potência computacional cresceu exponencialmente; os automóveis transformaram-se em computadores sobre rodas que dispõem de sensores e regulam as diferentes partes para garantir o seu bom funcionamento – e, em breve, deixarão de necessitar de seres humanos para serem conduzidos. Entretanto, o antigo fascínio por mecânica e motores deu lugar a uma nova predileção por recolha e processamento de informação. O modelo mecanicista foi útil na Medicina para tratar

algumas doenças, mas, no que diz respeito à compreensão de doenças crônicas do corpo e do cérebro, já perdeu o seu propósito.

O CUSTO DO MODELO MECANICISTA

A visão tradicional da doença como uma listagem detalhada de partes individuais de um dispositivo mecânico complexo, que pode ser reparado com medicação ou cirurgia, tem desencadeado uma indústria de cuidados de saúde em constante crescimento. Desde 1970 que o custo *per capita* para a saúde nos Estados Unidos aumentou em mais de 2000%. Aproximadamente 20% de todos os bens produzidos, todos os anos, pela economia norte-americana têm de pagar por este encargo monstruoso.

Num relatório de referência publicado em 2000, a Organização Mundial de Saúde considerou o sistema de saúde norte-americano como um dos mais dispendiosos ao mesmo tempo que o colocou num deplorável 37.º lugar em termos de desempenho e em 72.º lugar no que diz respeito ao nível de saúde entre 191 Estados-membros integrantes do estudo.

Os Estados Unidos não se saíram muito melhor num relatório mais recente divulgado pela *Commonwealth Fund*, que classificou o sistema de saúde norte-americano como o mais custoso *per capita* entre onze países ocidentais, cerca de duas vezes mais elevado do que os restantes. Ao mesmo tempo, os Estados Unidos ficaram em último lugar em termos de desempenho geral. Estes dados refletem a dura realidade de que, apesar do crescente número de recursos empregues a lidar com os problemas de saúde do país, não progredimos o suficiente para tratar de dor crónica, perturbações cérebro-intestino, como a síndrome do intestino irritável (ou SII), ou doenças mentais, como a depressão clínica, a ansiedade ou doenças neurodegenerativas. Estaremos a falhar porque os nossos modelos para compreender o corpo humano estão obsoletos? Existe um número crescente de especialistas de Medicina Integrativa, profissionais de Medicina Funcional e até cientistas tradicionais que concordariam com esta suposição. Mas já não falta muito para vermos uma mudança.