

DR. EMERAN MAYER
com Nell Casey

UMA VIDA SAUDÁVEL COMEÇA NO INTESTINO

Tradução de
Soraia Martins

alma
dos
livros

Capítulo 9	
O Conceito de Uma Só Saúde	191
Capítulo 10	
Um Novo Paradigma para a Alimentação Saudável	207
Agradecimentos	271
Recursos gastronómicos	273
Notas	275

Índice

Introdução	9
Capítulo 1	
A Crise Silenciosa de Saúde Pública	17
Capítulo 2	
Uma Ligação Mais Profunda	33
Capítulo 3	
A Visão Emergente de um Microbioma Intestinal Saudável.....	43
Capítulo 4	
Perturbações Neurológicas e de <i>Stress</i>	67
Capítulo 5	
Como a Alimentação Controla a Rede Cérebro-Intestino -Microbioma	99
Capítulo 6	
Uma Ligação Mais Abrangente: Como Fazer Exercício e Dormir Afetam o Nosso Microbioma	121
Capítulo 7	
Restabelecer o Microbioma Intestinal	143
Capítulo 8	
A Solução para a Saúde Intestinal está no Solo	177

Capítulo 9	
O Conceito de Uma Só Saúde	191
Capítulo 10	
Um Novo Paradigma para a Alimentação Saudável	207
Agradecimentos	271
Recursos gastronómicos	273
Notas	275

INTRODUÇÃO

No meu livro anterior, *A Ligação Cérebro-Intestino*, mostrei como o cérebro e os bilhões de micróbios que vivem no nosso intestino comunicam de formas que influenciam profundamente o nosso cérebro, intestino e bem-estar. Cheguei a esta perspectiva após três décadas como gastroenterologista a estudar as interações entre o cérebro e o intestino nos meus pacientes.

Contudo, o mundo da investigação (e no geral) mudou drasticamente nos últimos cinco anos: ainda que a ciência do microbioma continue a crescer exponencialmente, e muitos estudos clínicos tenham confirmado descobertas pré-clínicas anteriores, a atual e multifacetada crise de saúde pública deglutiou uma porção significativa da população norte-americana e de outros países numa epidemia de obesidade e de saúde metabólica comprometida que não só envolve o cérebro, mas também muitos outros órgãos. Ao mesmo tempo, enquanto escrevia este livro, o mundo mergulhou numa pandemia na qual microrganismos invisíveis assumiram o centro das atenções e obrigaram muitos segmentos da sociedade a uma paralisação súbita, demonstrando, penosamente, o talento e o poder quase ilimitados dos micróbios.

Embora tenha tido sempre uma visão holística da vida, a minha carreira científica conduziu-me de novo à casa de partida, de um foco simplista na biologia das interações entre o cérebro e o intestino ao conceito da interligação da saúde dos humanos e do ambiente, e do microbioma, em que a alimentação desempenha o papel principal nestas ligações. Para compreendermos a sua complexidade e encontrarmos uma saída desta crise, este conceito chega-nos com um requisito para uma visão ecológica e sistémica de alimentação, saúde

e ambiente. Há uma «conversa» interna a acontecer constantemente, influenciada pelos nossos pensamentos e emoções, o nosso estilo de vida e os alimentos que ingerimos. A permuta entre estes fatores sucede como um processo circular em que o cérebro influencia os sinais microbianos do intestino, que, por sua vez, comunicam de volta com o cérebro e o organismo.

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.

As falhas de comunicação neste sistema são complementadas por uma regulamentação comprometida de milhões de células imunitárias do nosso intestino, o «sistema imunitário do intestino», resultando num envolvimento crónico e inapropriado do sistema imunitário. Esta ativação imunitária crónica não só pode aumentar a permeabilidade do intestino como pode espalhar-se pelo organismo, resultando num aumento da suscetibilidade a um número de doenças e doenças crónicas não transmissíveis (DCNT) – incluindo obesidade e síndrome metabólica, diabetes e doenças cardiovasculares, bem como doença de Parkinson, Perturbações do Espectro do Autismo (PEA), depressão, declínio cognitivo acelerado e, por fim, doença de Alzheimer. Tal como percebemos na atual pandemia, um sistema imunitário intestinal comprometido pode deixar-nos vulneráveis à suscetibilidade e gravidade de pandemias virais como a COVID-19.

Na última década, perturbações como estas – todas relacionadas com a alteração de interações entre o cérebro, o intestino e o

microbioma – tiveram um aumento tão vertiginoso em termos de prevalência que acabaram por alcançar níveis de crise de saúde pública. Os números drásticos não só ilustram a extensão do problema como também apontam para a interligação de muitos, se não até da maioria de DCNT. Ainda que o nosso sistema de saúde, com o apoio da indústria farmacêutica, tenha conseguido manter a estabilidade ou até reduzir a mortalidade de algumas destas doenças, a sua prevalência global continua a aumentar nos jovens e em países em desenvolvimento.

É aqui que as ideias de Ciência de Redes e Biologia de Sistemas entram em ação. Esta abordagem conceptual universal tornou-se essencial para compreendermos as interações biológicas, desde as redes genéticas moleculares e redes microbianas às redes de doenças e interações em grande escala nos ecossistemas naturais do planeta. O que inicialmente poderia parecer uma teoria esotérica tornou-se, na verdade, uma importante abordagem científica que oferece uma compreensão holística crítica da relação entre saúde e doença. Olhemos para a comunicação entre as plantas que comemos e o solo em que são cultivadas – que, por acaso, tem o seu próprio microbioma – como um exemplo. Os micróbios que vivem no solo interagem com o sistema radicular das plantas, fornecendo-lhes micronutrientes e matéria orgânica do solo para o seu crescimento. A rede de células imunitárias, produtoras de hormonas, e células nervosas localizada na nossa parede intestinal e o microbioma intestinal comunicam de forma semelhante à dos micróbios do solo e raízes das plantas, recorrendo, até, a algumas das mesmas moléculas sinalizadoras. A Ciência de Redes está a ser aplicada para compreender as interações dos micróbios do solo com as plantas, bem como as interações dos nossos alimentos, micróbios intestinais e organismos.

Além de uma dieta pobre, tanto o *stress* crónico como emoções negativas têm impacto na rede cérebro-intestino-microbioma, e é por isso que os efeitos de agitação emocional e *stress* refletem os efeitos negativos de uma alimentação pouco saudável. As duas influências – aparentemente sem relação, mas que ocorrem várias vezes em simultâneo – podem potenciar-se uma à outra. Isto acontece porque as moléculas geradas por este conectoma intestinal modulado por *stress*, especificamente as moléculas de ativação imunitária de baixo grau e muitas moléculas neuroativas, transmitem de volta ao

cérebro e reforçam a comunicação desconexa entre cérebro e intestino. Na verdade, tem-se tornado evidente que essas interações circulares que envolvem a microbiota intestinal, os seus metabólitos e a ativação imunitária no intestino desempenham um papel causal em diversos distúrbios cerebrais crônicos, em particular, depressão, PEA, doença de Parkinson e doença de Alzheimer.

Por isso, para compreendermos e, enfim, superarmos os nossos problemas de saúde atuais, que incluem doenças crônicas não transmissíveis e pandemias agudas fatais, não podemos continuar a nossa viagem fútil de um medicamento novo ou dieta milagrosa para o seguinte. Devemos considerar todos os aspetos da vida e as nossas interações com o meio ambiente através de uma abordagem biológica de sistemas para que o nosso sistema imunitário retome a sua função normal de nos proteger de elementos patogénicos invasores e aumentar a nossa resiliência, em vez de atacar o nosso organismo.

Fazer mudanças sustentáveis à nossa alimentação é um primeiro passo crucial para o restabelecimento de interações que promovem a saúde entre o que comemos, o nosso microbioma intestinal e o nosso sistema imunitário. Existe um conjunto de evidências científicas em manifesto crescimento que demonstram que diferentes tipos de dieta maioritariamente à base de plantas não só são associados a um estado mais saudável do intestino, do cérebro e do corpo, mas também que essas dietas desempenham um papel causal na melhoria da saúde. Ainda que isto seja maioritariamente demonstrado em estudos que exploram depressão, declínio cognitivo, doenças neurodegenerativas e perturbações do espectro do autismo, pode ser também aplicado a um número de outras doenças, como doença arterial coronária, doença do fígado gordo e doença inflamatória intestinal.

Em *A Imunidade Começa no Intestino*, proponho uma abordagem completamente diferente em relação a decidir o que é melhor para a nossa saúde, tanto em termos do que comemos como de quando comemos. Em primeiro lugar, em vez de vivermos atormentados com a quantidade certa de macronutrientes que ingerimos, aconselho ao leitor que se foque em consumir alimentos que fortaleçam a saúde, a diversidade e o bem-estar dos biliões de micróbios que residem no nosso intestino – uma consideração que falta, essencialmente, na dieta

ocidental e que continua a ser negligenciada na maioria das dietas da moda. Esta mudança do dogma alimentar significa que temos de eliminar os alimentos ultraprocessados, carregados de calorias vazias e químicos, mas que não contêm quaisquer fibras. Por outro lado, temos de aumentar drasticamente os alimentos probióticos que são pouco absorvidos no nosso intestino delgado (fornecendo, assim, menos calorias) e exigem que a maquinaria metabólica do nosso microbioma os decomponha em moléculas mais pequenas, assimiláveis e fomentadoras da saúde. Estes alimentos não só aumentam a diversidade e riqueza do microbioma intestinal como também proporcionam uma grande variedade de fibras alimentares e milhares dos chamados polifenóis, muitos dos quais são transformados em moléculas de sinalização saudáveis e anti-inflamatórias no intestino, que, depois de serem absorvidas para a corrente sanguínea, são distribuídas pelo organismo.

A complementar esta mudança fundamental do que comemos, estudos científicos recentes demonstraram que restringir o período durante o qual consumimos alimentos – o chamado jejum intermitente – produz um efeito benéfico adicional no ritmo pelo qual o microbioma interage com os nossos sistemas intestinais e imunitários, conduzindo a uma melhoria da saúde metabólica. O passo inicial mais significativo para deter o curso da nossa crise de saúde pública é pôr um travão às doenças crónicas e transmissíveis através de um melhor controlo dos nossos sistemas imunitários e microbianos intestinais ao invés de impulsionar a quantidade de medicação, recorrendo ao poder de cura natural dos nossos alimentos. É possível chegar aqui se reconsiderarmos os alimentos que consumimos e a sua relação com o nosso microbioma interno, bem como a sua ligação ao microbioma do solo em que crescem. Temos de compreender toda a interligação microbiana que existe não só entre os humanos e os seus alimentos, mas também entre os animais de criação e o seu meio ambiente e entre as plantas e o solo. Alterámos drasticamente esta rede planetária nos últimos 75 anos e, agora, estamos a pagar a fatura astronómica, especialmente na forma do nosso atual sistema de doença. A ciência tem vindo a demonstrar, cada vez mais, a ligação próxima entre a nossa saúde, o que comemos, como produzimos os nossos alimentos e o impacto destes comportamentos no planeta e nos outros.

Tal como referido por cientistas e organizações proeminentes, é possível abrandar e, até, reverter o aumento crescente e estável de doenças nos Estados Unidos e no mundo, mesmo antes de compreendermos totalmente o universo dos nossos micróbios intestinais e os fundamentos moleculares de cada doença. Temos de prevenir as consequências prejudiciais que o nosso sistema alimentar tem na saúde do planeta com uma nova abordagem baseada na melhoria da saúde do intestino e o seu microbioma e, por sua vez, devolver a função normal de preservação da saúde ao sistema imunitário. Ainda que não haja questão de que conquistaremos a atual epidemia viral no mundo, nunca conseguiremos uma vacina que previna e trate a epidemia global de doenças crónicas não transmissíveis. O momento é crucial. A urgência que sentimos é o alarme global a tocar, mas não deixa de ser também um caminho inequívoco para invertermos a situação.

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

**UMA VIDA SAUDÁVEL
COMEÇA NO INTESTINO**

A CRISE SILENCIOSA DE SAÚDE PÚBLICA

Quando estudava na Faculdade de Medicina, nos anos 70, pairava no ar um otimismo vibrante em relação aos avanços no campo da medicina em geral. Tinham sido desenvolvidos tratamentos eficazes para muitas das doenças que estava a estudar e surgiam várias intervenções promissoras – como o *bypass* coronário – no horizonte. Mesmo havendo doenças que se mantinham, na altura, mistérios persistentes – úlcera péptica, doença de refluxo gastroesofágico, doença inflamatória do intestino e muitas formas de cancro – havia um imenso sentimento de esperança, uma sensação de que seria apenas uma questão de tempo até as conseguirmos erradicar também. Infelizmente, a promessa que emergiu há 50 anos tornou-se um novelo de contradições que teremos de desembaraçar para encetarmos um caminho de saúde e longevidade a longo prazo.

É verdade que, atualmente, a nossa longevidade é maior do que alguma vez foi na história da humanidade. Nos Estados Unidos e em grande parte do mundo desenvolvido, a esperança média de vida aumentou cerca de 30 anos no último século.¹ Este progresso extraordinário, contudo, tem o seu preço: estamos também mais doentes do que alguma vez estivemos. Nos últimos 75 anos, uma série de doenças crónicas graves, aparentemente não relacionadas – doenças

cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólica, perturbações autoimunes, cancro, doença crónica do fígado e perturbações cerebrais, como depressão, perturbação do espectro do autismo, doença de Alzheimer e doença de Parkinson – tem aumentado exponencialmente, algumas a uma velocidade estonteante. Ainda que as nossas vidas sejam incrivelmente mais longas, muitos de nós passam-nas em sofrimento, criando uma crise de saúde pública a uma escala histórica. Infelizmente, esta crise afeta desproporcionalmente minorias e populações no extremo inferior do espectro socioeconómico.

Este facto tem sido ofuscado, contudo, pela prática do sistema de saúde americano de atirar rios de dinheiro a estas doenças, tentando, em vão, diminuir o seu impacto. Os serviços de cuidados de saúde dispararam de 5% do produto interno bruto (PIB) em 1960 para 17,8% em 2019 – 3,8 biliões de dólares. Estima-se que este valor aumente ainda mais nos próximos anos.²

Estes custos médicos astronómicos são, claro, causados por uma variedade de fatores, incluindo o crescimento exponencial do complexo médico industrial e farmacêutico. Nos dias de hoje, por exemplo, os americanos gastam dez vezes mais em medicação prescrita do que há 60 anos.³ Os custos dos exames de diagnóstico e as intervenções terapêuticas e cirúrgicas também estão a aumentar. Em grande medida, porém, este aumento desenfreado nos custos médicos é alimentado pela crescente prevalência de doenças crónicas – e os esforços significativos do sistema de saúde de manter o número de óbitos restringido, conhecido no dialeto formal da minha profissão como «manter as taxas de mortalidade reduzidas».

«Atualmente, temos um sistema económico em que a indústria faz dinheiro ao manter-nos vivos sem nos deixar morrer», resumiu uma vez o médico Wayne Jonas, diretor executivo dos Samueli Integrative Health Programs da UC Irvine, universidade do estado da Califórnia. O aumento considerável da esperança média de vida alcançada nos últimos 50 anos ocultou o custo insustentável que chegou com a vitória, mesmo para os países mais ricos do planeta. Mesmo que não morramos das doenças crónicas tão frequentemente como dantes, uma grande porção da população não atinge a terceira idade com qualquer semblante de saúde e vitalidade. E estamos a levar-nos à falência pelo caminho.

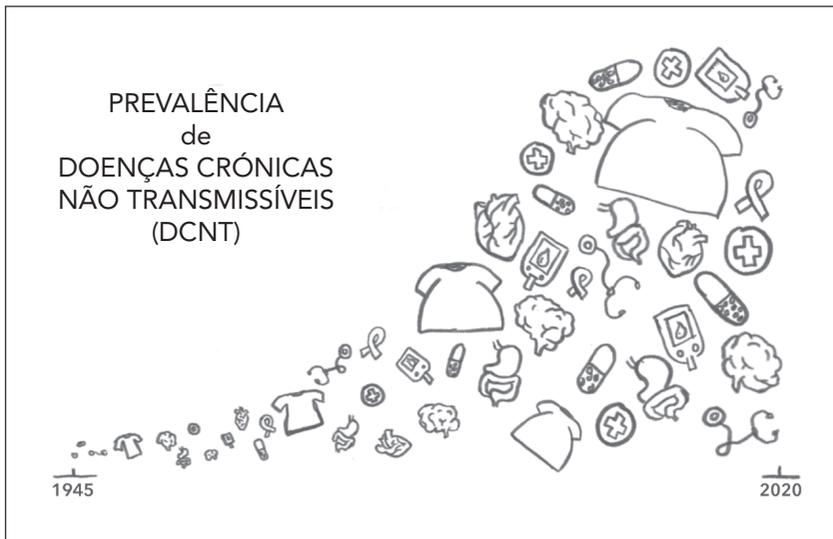
Estes dados podem fazer-nos perguntar – e com razão: como é que chegámos a este ponto? Tal como demonstrarei nos próximos capítulos, as alterações drásticas de estilo de vida que ocorreram nos últimos cerca de 75 anos são responsáveis por muitas das nossas doenças e sofrimento de hoje. Apesar de uma variedade de fatores terem tido um papel pertinente na deterioração da nossa saúde – tal como a redução de exercício físico e sono em conjugação com um aumento dos níveis de *stress* e exposição a uma longa lista de químicos e toxinas ambientais – as mudanças mais impactantes foram aquelas que afetaram a oferta alimentar e a nossa alimentação.

O crescimento da agricultura industrial moderna alterou drasticamente a forma como produzimos alimentos, o que comemos e como comemos.⁴ Com as pequenas quintas familiares a desaparecerem e a darem lugar a operações agrícolas de escala industrial, a produção dos nossos alimentos ficou cada vez mais comprometida. A agricultura industrial opera as quintas com *inputs* como pesticidas, ração, fertilizantes e combustível, e *outputs* em forma de milho, soja e carne. O principal objetivo destas corporações é aumentar as margens de lucro reduzindo significativamente os custos de produção e aumentando o retorno. Ainda que os alimentos tenham ficado mais acessíveis e abundantes com este sistema, a sua qualidade diminuiu – e a saúde do público (e do ambiente) é um dano colateral.

Esta mudança alimentar relativamente recente afetou a nossa saúde de diversas formas. Mudou biliões de organismos microbianos a viverem no nosso intestino – comumente denominados microbioma intestinal – criando, assim, uma desregulação crónica em vários órgãos e sistemas do organismo, particularmente o sistema imunitário, sendo que as células imunitárias do intestino perfazem 70%. Independentemente do quão diversas e aparentemente não relacionadas possam parecer a diabetes, a doença de Alzheimer e o cancro, há um fator comum que desempenha um papel importante no aumento coincidente. Tal como irei explorar em profundidade no próximo capítulo, surgiu uma discrepância crescente entre o microbioma intestinal – que rapidamente se adaptou à nossa alimentação em mudança – e o intestino e a sua capacidade muito mais reduzida de lidar com estas alterações microbianas provocadas pela nossa dieta. Acredito com veemência que esta discrepância crescente veio

perturbar o funcionamento normal do sistema imunitário e alterar a rede mais alargada de comunicação entre o organismo e o cérebro, criando um aumento acentuado numa grande variedade de doenças crónicas.

Ainda que a taxa de mortalidade global de doenças transmissíveis e não transmissíveis tenha declinado exponencialmente na primeira metade do século XX, a prevalência de doenças não transmissíveis seguiu o caminho oposto e aumentou drasticamente nos últimos 70 anos.



Ao mesmo tempo, a maioria das doenças transmissíveis – como tuberculose, hepatite A, sarampo e papeira – têm diminuído abruptamente no mesmo período. A «teoria da transição epidemiológica» atribuiu esta mudança ao declínio de pestes e fome, concedendo às pessoas vidas mais longas nas quais as doenças degenerativas têm mais tempo para se desenvolverem. Um número de picos isolados em doenças transmissíveis – como SIDA, tuberculose, ébola, gripe, SARS, MERS e o recente surto do vírus COVID-19 – tem ocorrido periodicamente ao longo deste declínio constante. No entanto, estas não alteraram a tendência generalizada: as doenças transmissíveis representam agora apenas 4,2% do ónus de todas as doenças a nível global, ao passo que as doenças crónicas representam 81%. Além disso,

as doenças não transmissíveis representam, atualmente, mais de 70% de todas as mortes em todo o mundo.⁵ Pior ainda, muitas vezes, as doenças crônicas e as pandemias fortalecem-se mutuamente. Estamos agora a perceber que as doenças não transmissíveis nos tornam mais vulneráveis a determinadas doenças transmissíveis. Por exemplo, a COVID-19 afeta desproporcionalmente os indivíduos que sofrem de várias doenças crônicas, incluindo obesidade, diabetes e perturbações metabólicas. Os problemas interrelacionados de uma alimentação pouco saudável e de uma situação socioeconómica precária surgem como fatores principais para esta tendência. A pandemia global de 2020 não só foi uma tragédia por si mesma como também destacou o custo real das doenças crônicas e da desigualdade na saúde pública.

Felizmente, há uma maneira de reverter esta tendência.

Em primeiro lugar, contudo, é importante perceber melhor as principais áreas da nossa saúde que estão a ser significativamente afetadas pelas alterações recentes ao microbioma do intestino. Das muitas doenças crônicas não transmissíveis relacionadas com alimentação e o microbioma alimentar, focar-me-ei em três tipos que desempenham um papel principal na atual crise de saúde: perturbações autoimunes e alérgicas, obesidade e síndrome metabólica (incluindo as implicações na diabetes, cancro, doenças cardiovasculares e do fígado) e perturbações cerebrais.

PERTURBAÇÕES ALÉRGICAS E AUTOIMUNES

Há um artigo citado frequentemente sobre perturbações relacionadas com alergias que sinalizou um ponto de viragem na forma como vemos as doenças crônicas não transmissíveis. Redigido pelo condecorado médico Jean-François Bach e publicado no *New England Journal of Medicine* em 2002, o artigo sugere que muitas doenças crônicas, incluindo um grupo de doenças alérgicas e autoimunes, têm vindo a aumentar nos últimos 70 anos.⁶ Desde a sua publicação, surgiu um número crescente de estudos que sustentam esta observação. Um estudo, por exemplo, publicado no *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, relatou que a incidência de doença de Crohn, uma perturbação autoimune, mais do que triplicou no norte da Europa dos anos 50 aos anos 90.⁷ Outro estudo, conduzido por investigadores da

Universidade de Gotemburgo, na Suécia, demonstrou que a prevalência de asma, febre dos fenos e eczema duplicou nas crianças suecas ao longo de um período de 12 anos entre 1979 e 1991.⁸ Confirmação adicional foi avançada por investigadores da Universidade de Göttingen, na Alemanha, que observaram uma população na zona mais a sul da Baixa Saxónia e relataram que a incidência de esclerose múltipla, também uma condição autoimune, duplicou em apenas quase duas décadas, de 1969 a 1986.⁹

Várias hipóteses relacionadas – as teorias de «higiene», «velhos amigos» e «microbiota em desaparecimento» – têm sido propostas para explicar a recente aceleração das doenças autoimunes e alérgicas.¹⁰ Estas teorias partilham a mesma visão que os fatores ambientais – como o uso inapropriado ou excessivo de antibióticos nos primeiros anos de vida, o uso progressivo de pesticidas e fertilizantes químicos na agricultura e o número crescente de crianças a crescer em meios urbanos sem natureza, solo ou animais – desempenham papéis importantes nesta mudança. A hipótese da higiene, por exemplo, propõe que no nosso mundo progressivamente mais estéril, em que os bebés e as crianças pequenas são cada vez menos expostas a germes e micróbios do meio ambiente natural, o nosso sistema imunitário não está propriamente treinado para proteger o nosso corpo de ameaças. Por conseguinte, o nosso sistema imunitário perde a capacidade de distinguir substâncias benignas, como pólen ou frutos secos, de riscos, como bactérias e vírus patogénicos. Como resultado desta falta de discernimento, o sistema imunitário pode atacar irracionalmente as próprias células do organismo, provocando uma perturbação autoimune ou, por outro lado, soar os alarmes por engano, resultando numa reação alérgica.

Os estudos científicos parecem substanciar algumas destas teorias, pelo menos até certo ponto. No entanto, o foco principal da maioria dos estudos tem sido identificar genes específicos que causam disfunções que aumentam a vulnerabilidade a doenças autoimunes e alergias, mas, ao que parece, nenhum gene foi identificado como o responsável por quaisquer doenças crónicas de maior relevo. Em vez disso, foi identificada uma lista crescente dos chamados genes da vulnerabilidade e redes de genes alterados, sugerindo que uma pessoa é, por natureza, mais ou menos suscetível a estímulos ambientais em

constante mudança. Visto que os nossos genes não sofreram alterações nos últimos 70 anos (a evolução é muito mais lenta do que isso), é quase certo que as mudanças no nosso meio ambiente e estilo de vida são as culpadas desta aceleração repentina das doenças crônicas.

Apesar de o aumento de tais perturbações se ter manifestado, pela primeira vez, há mais de meio século, ainda é uma luta que travamos atualmente. Desenvolvemos tratamentos mais eficazes (e mais dispendiosos), mas sem curas evidentes. Basta olhar para o número crescente de anúncios televisivos a promover uma legião de novos e poderosos medicamentos para limitar um sistema imunitário hiperativo – com a sua ladainha em voz baixa sobre os efeitos secundários, muitos deles graves. Muitos destes anúncios são de «medicamentos biológicos» ou somente «biológicos», denominados assim por serem produzidos de organismos vivos ou conterem componentes de organismos vivos. Por exemplo, *Humira*, *Remicade* e *Rituximab*, usados para tratar doenças autoimunes como doença inflamatória do intestino, artrite reumatoide e psoríase. Estes medicamentos encurralam moléculas sinalizadoras denominadas citocinas, que, de outra forma, poderiam causar inflamação crônica e dores no corpo. Apesar de estes medicamentos terem fornecido alívio temporário a muitos milhares de pacientes, não conseguiram abrandar a prevalência crescente destas doenças.

Ao mesmo tempo, estes tratamentos criaram um fluxo de rendimento multimilionário para a indústria farmacêutica. Em grande parte, isto acontece porque os medicamentos biológicos custam, em média, 22 vezes mais do que os medicamentos convencionais.¹¹ O custo de um tratamento de um ano com *infliximab* (*Remicade*) – prescrito para colite ulcerosa e doença de Crohn, entre outras doenças – é cerca de 50 000 dólares.¹² Ao mesmo tempo, o resultado efetivo para os pacientes tem sido uma redução dos sintomas incómodos em vez da identificação ou do tratamento, antes de mais nada, da causa principal do sistema imunitário desviante que provoca estes sintomas.

Esta lacuna reflete-se na incidência progressiva de doenças autoimunes. A American Autoimmune Related Disease Association (AARDA) estima que 50 milhões de americanos sofrem, atualmente, de doenças autoimunes – das quais existem agora mais de uma centena, incluindo esclerose múltipla, artrite reumatoide, doença inflamatória

do intestino e diabetes tipo 1 – tornando este grupo mais prevalente do que cancro.¹³

E, no entanto, não existe, ao contrário do que acontece com o cancro, uma compreensão consistente dos fatores que alimentam este aumento contínuo. Há, na verdade, bastante perplexidade não só acerca das origens destas doenças, mas também em relação ao que elas são exatamente. Apesar da sua interferência preocupante na qualidade de vida de tantas pessoas e da prevalência dos anúncios televisivos sobre pacientes afetados, 85% dos americanos não são capazes de indicar uma única doença autoimune. Atrevo-me a sugerir, até, que a mesma percentagem de pessoas não compreende totalmente como é que estas perturbações se manifestam no organismo e como é que podemos reduzir o risco de desenvolvê-las.¹⁴

OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA

A obesidade também tem desempenhado um papel central nesta epidemia, causando um aumento transtornante de doenças a nível global. Nos anos 60, quando a quantidade de pessoas com excesso de peso e obesas começou lentamente a aumentar, este crescimento mal foi observado pelo sistema de saúde. Quinze anos mais tarde, quando o problema finalmente mereceu atenção, infelizmente, foi visto como limitado a minorias e à população empobrecida da América do Sul, revelando uma tendência racial e económica no sistema de saúde que persiste ainda hoje.

Mais tarde, o tema do peso explodiu: entre 1980 e 2013, o número de indivíduos com excesso de peso ou obesos em todo o mundo subiu de 857 milhões para 2,1 mil milhões.¹⁵ Tornou-se inegável que a obesidade afetava agora todas as populações e apresentava também um desafio sem precedentes à saúde pública. Hoje, um em cada três adultos e uma em cada seis crianças são considerados obesos, de acordo com dados recolhidos através do *National Health and Nutrition Examination Survey*.¹⁶ Deparei com a epidemia de obesidade em primeira mão, tanto na minha clínica com pacientes como quando viajava para participar em conferências médicas e científicas, atravessando o país de uma ponta à outra ao longo do ano. Como médico, sou assolado por uma enorme preocupação quando, nos aeroportos ou na fila para

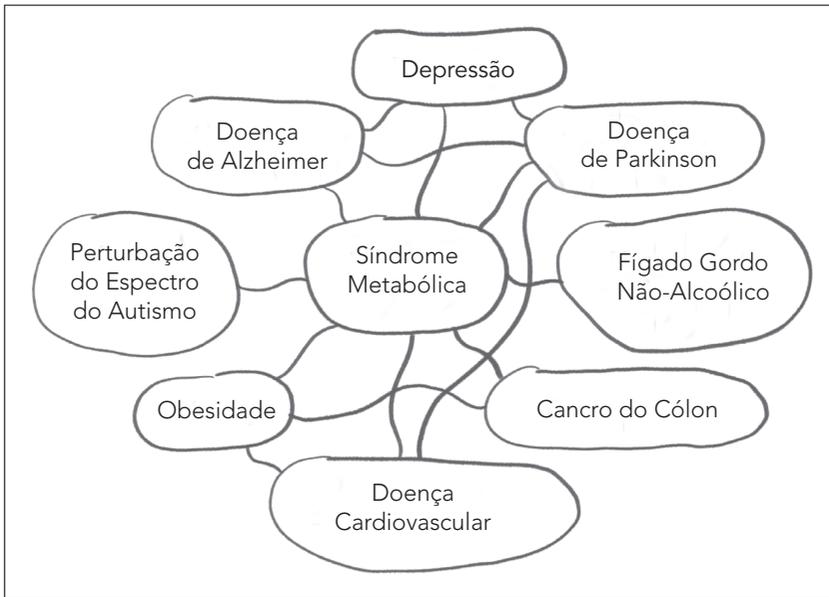
o pequeno-almoço *buffet* em hotéis, vejo a quantidade de pessoas que parecem estar no espectro acima do peso normal.

Ainda que tenhamos investido imensos recursos em investigação para compreender o problema, foi feito pouco progresso a decifrar o porquê de esta questão estar a atormentar cada vez mais pessoas nos últimos 50 anos. Pior do que isso, as únicas intervenções que têm demonstrado eficácia a longo prazo têm consequências drásticas e irreversíveis no funcionamento do nosso sistema digestivo. Uma dessas soluções, por exemplo, é a cirurgia bariátrica, que reduz a zona superior do estômago para limitar a quantidade de comida que uma pessoa pode ingerir. Numa das variantes de cirurgia bariátrica, dá-se ao estômago uma forma de ovo, ligando-o diretamente ao intestino delgado; noutra variante, conhecida como gastrectomia vertical, é removido 80 % do estômago, deixando-o apenas com o tamanho e formato de uma banana. Outra cirurgia para tratamento da obesidade implica introduzir um balão de silicone com uma solução salina no estômago. Outro procedimento drástico envolve inserir um dispositivo que, em termos médicos, se designa por «assistente de aspiração» e permite que uma pessoa ingira os alimentos para logo de seguida serem «aspirados» para um saco através de uma válvula artificial acima do umbigo.

Não só estas cirurgias iluminam as medidas médicas extremas a que nos sujeitamos para combater a obesidade, mas também nos ensinaram que esta abordagem aparentemente direta – reduzir o estômago para que não possamos colocar tanta comida no seu interior – é muito mais complicada no seu efeito do que se pensava antigamente. Tais intervenções drásticas criam consequências gerais no organismo, não só no tamanho e formato do estômago, mas também na forma como as hormonas que regulam o apetite são libertadas para o sangue e chegam ao cérebro. Estas operações alteram a composição dos micróbios do intestino e, conseqüentemente, os sinais do intestino para o cérebro e o resto do organismo. Até as preferências alimentares podem mudar subitamente. Há, por outras palavras, uma mudança integral conseqüente que afeta os nossos sistemas – hormonal, metabólica e endócrina – até antes de a perda de peso começar.

Para lá disso, muitos americanos obesos e com excesso de peso sofrem de síndrome metabólica. Este diagnóstico engloba uma série

de patologias, incluindo um Índice de Massa Corporal (IMC) elevado, níveis de glicemia e de triglicéridos elevados, pressão arterial elevada, níveis de colesterol HDL (colesterol «bom») reduzidos e dislipidemia, uma condição assintomática em que o perfil lipídico de uma pessoa (quantidade de gorduras no sangue) pode atingir um nível mais elevado, que acaba por refletir uma incapacidade para processar açúcar e gordura. Mais importante ainda, a síndrome metabólica não só é uma complicação da obesidade, afetando os sistemas endócrino e imunitário, como representa também um risco enorme para doenças crónicas do fígado, do coração e até do cérebro.



Em 2018, com várias doenças infecciosas em declínio (antes da ascensão de COVID), um estudo declarou a síndrome metabólica «o novo grande risco para a saúde do mundo moderno».¹⁷

Alguns especialistas acreditam que estamos apenas no início desta tendência. Tal como o Dr. Walter Willett, professor de epidemiologia e nutrição na Universidade de Harvard, me explicou, «esta epidemia de obesidade e resistência à insulina demora 30, 40, 50 anos a desenrolar-se até vermos todas as consequências. É quase como as alterações climáticas. As implicações não se veem logo, mas é possível perceber que nos encaminhamos para uma catástrofe em termos de saúde».

Infelizmente, tal como a obesidade, a síndrome metabólica já não se limita apenas ao mundo desenvolvido. Na China, por exemplo, a prevalência de pessoas com excesso de peso e obesidade aumentou de 20% para 29% da população entre 1992 e 2002 e, em 2017, a prevalência de síndrome metabólica subiu repentinamente para os 15,5%.¹⁸

Como resultado destes valores colossais de síndrome metabólica, as doenças cardiovasculares – incluindo hipertensão, doença coronária, ataques cardíacos, AVC, insuficiência cardíaca e fibrilação auricular – também observaram um aumento exponencial, já que a síndrome metabólica é um enorme fator de risco para estas doenças. Em 2011, a American Heart Association (Associação Americana de Cardiologia) previu que até 40% da população americana iria sofrer de algum tipo de doença cardiovascular até 2030, mas atingimos esse número em 2015, em apenas quatro anos ao invés de 19.¹⁹ Em 2015, 96 milhões de americanos sofriam de hipertensão e quase 17 milhões de doença coronária. Como se isto não fosse suficientemente desanimador, espera-se que esta tendência ameaçadora aumente 45% em 15 anos – outra previsão que, muito provavelmente, iremos antecipar.

Semelhante a estes valores é o custo despropositadamente elevado de medicamentos com receita médica, cirurgias e internamentos para manter os doentes com síndrome metabólica vivos. Em 2016, o preço desta situação nos Estados Unidos era de 555 mil milhões de dólares; espera-se que exceda 1 *bilião* até 2035.²⁰

Parece que nenhum órgão consegue escapar ao impacto de um sistema metabólico desregulado. Estima-se que 75% de pacientes com excesso de peso e 90% a 95% de pacientes com obesidade mórbida são afetados por fígado gordo não-alcoólico, ou FGNA, uma doença grave que pode levar a cirrose, cancro do fígado e insuficiência hepática. É a principal causa de doença hepática nos Estados Unidos e um dos maiores indícios para transplante do fígado.²¹ Obesidade e síndrome metabólica também são fatores de risco significativos para vários tipos de cancro, incluindo os do cólon e do reto, o quarto tipo de cancro mais comum nos Estados Unidos. De acordo com o National Cancer Institute (Instituto Nacional do Cancro), indivíduos obesos, particularmente homens, têm 30 vezes mais probabilidade de desenvolver cancro colorretal do que pessoas com um peso normal.²²