

INSTITUTO FEDERAL DO PARANÁ

**EDUARDO RODRIGUES BASILIO
VINICIOS MAZZUCHETTI**

**SÍNDROME DE ESTASE DE SANGUE: A PERSPECTIVA DA
MEDICINA INTEGRATIVA**

CURITIBA

2021

**EDUARDO RODRIGUES BASILIO
VINICIOS MAZZUCHETTI**

**SÍNDROME DE ESTASE DE SANGUE: A PERSPECTIVA DA
MEDICINA INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Tecnologia em Massoterapia do Instituto Federal do Paraná, como requisito parcial de avaliação.

Orientador: Prof. MsC. Jaime Amador Soares
Orientadora metodológica: Profa. Dra. Elisângela Valevein Rodrigues.

CURITIBA

2021

FOLHA DE APROVAÇÃO

EDUARDO RODRIGUES BASILIO

VINICIOS MAZZUCHETTI

SÍNDROME DE ESTASE DE SANGUE: A PERSPECTIVA DA MEDICINA INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Tecnologia em Massoterapia do Instituto
Federal do Paraná, formada pela seguinte banca
examinadora:

Orientador(a): Jaime Amador Soares

Professora avaliadora: Ana Patrícia de Queiroz Barbosa

Professora avaliadora: Célia Regina Alves de Araújo Sandrini

Curitiba, 09 de setembro de 2021.

道生一
O Tao gera o Um,
一生二
O Um gera o Dois,
二生三
O Dois gera o Três,
三生万物
O Três gera todas as coisas.
万物负阴而抱阳
Todas as coisas são portadoras do Yin e envolvem o Yang,
冲气以为和
E pelo brotar do Qi se tornam harmônicas.
人之所恶唯孤寡不谷
Os desprezados pelos homens: o órfão, o vil e o indigno
而王公以为称
São denominações que os reis e nobres aplicam a si mesmos.
故物或损之而益
As coisas se tornam maiores ao serem diminuídas,
或益之而损
E se tornam menores ao serem aumentadas.
人之所教
O que já foi ensinado
我亦教之
É o que eu também ensino.
强梁者不得其死
Os truculentos não terão uma boa morte.
吾将以为教父
Essa será a diretriz do meu ensinamento.

(老子)
(Lao Tzu)

SÍNDROME DE ESTASE DE SANGUE: A PERSPECTIVA DA MEDICINA INTEGRATIVA

BASILIO, Eduardo Rodrigues¹; MAZZUCHETTI, Vinícios¹; SOARES, Jaime Amador².

¹ Aluno(a) concluinte do Curso Técnico em Massoterapia do IFPR

² Professor(a) do Curso Técnico em Massoterapia, orientador(a)

Resumo: O presente estudo visa investigar a natureza da Síndrome de Estase de Sangue (SES), conceito milenar da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) que até hoje é central na prática médica do Oriente. Para tanto, foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa, com vistas a abarcar tanto o conceito empírico-filosófico da teoria da MTC, quanto os recentes achados laboratoriais sobre a síndrome, frutos do campo da Medicina Integrativa. Na visão tradicional, a Síndrome ocorre por Estagnação do *Qi* do corpo, o que pode ser causado por uma série de disfunções energéticas ou emocionais, ou fatores externos. Já na visão Ocidental, a SES está relacionada a obstrução na microcirculação de sangue e irregularidades na hemorreologia e anormalidades na hemodinâmica. Análises genômicas, transcriptômicas, dentre outras formas de sequenciamento genético foram contempladas na revisão e apontaram que índices de expressão de alguns mRNA e miRNA específicos marcam a presença da síndrome no sangue, tais como miR-146b-5p e miR-199a-5p. Além desses, marcadores genéticos ligados a estresse do retículo endoplasmático celular também demonstraram ser potencialmente úteis no diagnóstico da doença. A maioria das investigações na área ainda são preambulares, e todos os estudos aqui apresentados apresentam limitações metodológicas, mas demonstraram-se promissores para o projeto de desenvolvimento da Medicina Integrativa.

Palavras-chave: Medicina Integrativa. Medicina Tradicional Chinesa. Síndrome de Estase de Sangue.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 A ESTASE DE SANGUE NA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA.....	10
3 ESTUDOS CLÍNICOS SOBRE A SÍNDROME DE ESTASE DE SANGUE	15
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

As medicinas tradicionais do oriente compõem um vasto compêndio de conhecimentos terapêuticos desenvolvidos ao longo de milhares de anos, resultante da observação da natureza e do homem, da prática empírica de técnicas e da cosmovisão presente no pensamento antigo do Leste Asiático.

A maioria das medicinas tradicionais orientais surgiram no antigo Império da China, mas, ao longo da história, desenvolveram-se as vertentes Japonesa, Coreana, Vietnamita, Singapurense, dentre outras, cada uma de acordo com a disponibilidade de recursos, da cultura local e do clima político (OMS, 2007). Neste trabalho, daremos atenção especial à Medicina Tradicional Chinesa (doravante, MTC).

O bojo teórico e a prática clínica da MTC diferem drasticamente da base da Medicina Ocidental, por conta da ruptura histórica entre os mundos até recentemente. Desse modo, fora da Ásia, suas práticas terapêuticas foram, por muito tempo – e ainda são, em grande medida –, encaradas como “esotéricas” ou “pseudocientíficas”, ou, na melhor das hipóteses, como tratamentos alternativos e complementares. Isso porque conceitos primordiais como “energia vital” ou “meridianos energéticos” são extremamente abstratos e difíceis de serem averiguados pelo método científico.

O encontro entre os modos de fazer medicina do Ocidente e do Oriente começa por volta do século XVI, quando técnicas da Medicina Ocidental são introduzidas na China (cf. WANG e XIONG, 2012). Porém, foi somente em 1978, com a Declaração de Alma-Ata, que a MTC ganhou atenção mundial, ao ser reconhecida pela Organização Mundial de Saúde. O documento expressava a premência de reduzir a desigualdade de desenvolvimento nos sistemas de saúde entre os países. A partir de então, a MTC passa a ser recomendada como método terapêutico de baixo custo para tratamento e prevenção de doenças.

Em 1980, estabelece-se a Medicina Integrativa, em um esforço inédito de unir os conhecimentos da MTC aos da Medicina Ocidental (ou Medicina Baseada em Evidências, como alguns artigos se referem). Visando aliar as vantagens das análises macroscópica e microscópica, o modelo integra os protocolos de Identificação de Síndromes tradicionais aos indicadores laboratoriais que a biomedicina oferta, além de associação de medicamentos fitoterápicos aos fármacos modernos.

Nesse movimento, a China aplica largamente o modelo e a observação clínica verifica que a associação de técnicas é eficaz no tratamento de inúmeras patologias.

Assim, inicia o interesse por pesquisas que averiguem, pelo método científico, a eficácia de técnicas e ervas tradicionais. A visibilidade dos estudos explode em 2015, quando a pesquisadora chinesa Tu Youyou recebe o Prêmio Nobel de Medicina pela descoberta da Artemisina, que tem grande eficácia no tratamento da malária. O princípio ativo é extraído da Artemísia, planta amplamente empregada na MTC em chás, moxabustão, injeções, dentre outras técnicas, há milhares de anos.

Assim, a Medicina Integrativa promete ser uma inovação muito profícua para a China e para sua projeção no cenário mundial. No entanto, seu desenvolvimento ainda encontra grandes desafios. A busca por bioindicadores específicos para confirmar a identificação de diversas síndromes, por si só, configura um extenso campo a ser explorado.

Dentre as síndromes descritas pela MTC que têm sido investigadas por meio do método científico está a Síndrome de Estase de Sangue (SES), alvo de investigação da revisão feita neste artigo.

A SES é descrita por diversas obras clássicas da MTC, desde achados do *Huang Di Nei Jing Ling Shu* (“O Livro do Imperador Amarelo”), que remontam a 2000 a.C., até uma tese específica sobre a síndrome escrita por Zhang Zhongjing (150-219 a.C.), figura histórica importante na Medicina Oriental. É uma das síndromes mais amplamente descritas, também, por outras medicinas tradicionais asiáticas além da Chinesa, sendo denominada “*Oketsu*” no Japão e “*Eohyu*” na Coreia.

Podendo ser causada por fatores internos ou externos que levam a distúrbios na circulação sanguínea (PARK *et al.* 2014, *apud* LIAO *et al.* 2016a), os sintomas que compõem o quadro da SES incluem: dor em local fixo, face e/ou língua purpúreas, sangramento, manchas de sangue sob a pele, pulso adstringente, dentre outros. Nos estudos tradicionais de medicina chinesa, a maioria das doenças crônicas e outras patologias de progresso lento envolvem estagnação sanguínea (cf. CHEN, 2012).

A Síndrome de Estase de Sangue parece apresentar um conjunto comum de características e manifestações, mesmo ocorrendo em diferentes quadros patológicos. Nos estudos de Medicina Integrativa, há relatos de SES associada a uma grande gama de patologias, desde doenças cardiovasculares até diferentes tipos de câncer. Em suma, pode ocorrer concomitantemente a quase todas as doenças crônicas internas e lesões externas.

De modo simplificado, podemos dizer que Estase de Sangue significa que o fluxo sanguíneo está estagnado ou sua circulação não está regular. A partir disso, pesquisadores têm empreendido esforços para encontrar marcadores biológicos em laboratório que expliquem a patogênese da SES, bem como funcionem como índices objetivos para seu diagnóstico.

Isso posto, o presente trabalho objetiva fazer uma revisão integrativa sobre a Síndrome de Estase Sanguínea, cobrindo as descrições feitas pelas obras de teoria clássica da MTC aos estudos científicos publicados desde a década de 80 acerca do assunto.

O trabalho justifica-se pela ausência de material sobre a síndrome em Língua Portuguesa, limitando o desenvolvimento de pesquisas sobre o assunto no Brasil. Além disso, este trabalho foi desenvolvido como Trabalho de Conclusão de Curso para o curso de Tecnologia em Massoterapia. Para nosso campo de estudo, é extremamente relevante que se ampliem os conhecimentos acerca dos protocolos de diagnóstico e tratamento da Síndrome de Estase de Sangue, pois que se manifesta em grande número de casos em nosso escopo de atuação, e porque nossas técnicas podem ser valiosas em seu tratamento.

Para tanto, o conteúdo está organizado da seguinte maneira: no capítulo seguinte, está descrita a SES conforme os preceitos da MTC, sua etiologia energética e suas manifestações clínicas. Em seguida, no capítulo 3, apresentamos uma revisão bibliográfica de artigos científicos que investigam o aspecto fisiopatológico da síndrome, apresentando os avanços mais recentes na área. Por fim, na seção final, apresentamos as considerações finais sobre a integração das medicinas e o entendimento da Síndrome de Estase de Sangue.

2 A ESTASE DE SANGUE NA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA

Neste capítulo, apresentaremos a descrição da Síndrome de Estase de Sangue (血瘀) conforme a teoria da Medicina Tradicional Chinesa (中醫學), pautando-nos em textos modernos, mas que conservam o pensamento e prática originais dessa *materia medica*.

É essencial destacar, de início, que a Medicina Tradicional Chinesa possui uma base teórica de caráter altamente filosófico, cujas práticas – que incluem a acupuntura, fitoterapia, moxaterapia, ventosaterapia, dentre outras – são orientadas à manipulação do *Qi*, um conceito que será importante para o entendimento da síndrome aqui investigada.

Na cosmovisão da MTC, o *Qi* (氣) é “o elemento básico que constitui o cosmo e, por meio de seus movimentos, mudanças e transformações, produz tudo no mundo, incluindo o corpo humano e as atividades vitais” (OMS, 2007, p. 17, tradução nossa). Já no que tange à aplicação médica, “o *qi* refere-se tanto à substância refinada que flui pelo corpo humano, quanto às suas atividades funcionais” (*ibid.*). Em termos mais específicos, podemos dizer que, no corpo humano, o *Qi* é uma energia biológica que se apresenta em formas muito sutis, como eletricidade, campo magnético, radiação em infravermelho etc. (cf. SHINNICK, 2006).

Nessa visão holística-energética, o *Qi* circula pelo corpo, fazendo funcionar os *Zang Fu* (臟腑), ou Órgãos e Vísceras Internos, responsáveis por todas as atividades vitais. O *Qi* também faz circular o Sangue (血). Assim, se algum dos órgãos é acometido por um fator emocional ou externo, ou se há uma alteração na qualidade e movimento do *Qi*, o Sangue também pode ser afetado.

Outra característica basilar da MTC que servirá ao propósito do nosso entendimento aqui é o diagnóstico por meio de Identificação de Padrão (辨證) – também chamada de Diferenciação de Síndrome –, que consiste no processo de identificar a desarmonia na homeostase energética e fisiológica do corpo do paciente que está causando manifestações clínicas. De acordo com a padronização internacional de termos da MTC da Organização Mundial de Saúde (OMS), a Identificação de Padrão consiste “[n]o processo de análise geral de dados clínicos para determinar a localização, causa e natureza da doença do paciente” (OMS, 2007, p. 80, tradução nossa).

Na obra “Fundamentos da Medicina Tradicional Chinesa”, Maciocia (2014), um dos grandes nomes da decodificação dos conhecimentos da MTC no Ocidente, escreve sobre o modo tradicional chinês de diagnóstico:

Em vez de analisar os sintomas um por um, tentando achar uma causa para eles, como faz a medicina ocidental, a medicina chinesa forma um quadro geral tomando todos os sintomas e sinais em consideração para identificar a desarmonia subjacente. Nesse aspecto, a medicina chinesa não procura principalmente causas, mas padrões. (p. 339)

Dessa forma, o conceito de “doença” na medicina chinesa difere do que conhecemos e tratamos no ocidente. Nesse aspecto, o que chamamos de doença, para os chineses antigos caracterizava, na verdade, um sintoma decorrente de um padrão.

A Estase de Sangue se caracteriza, nesse quadro, como um Padrão ou Síndrome. É descrita pela MTC desde seus textos mais antigos, sendo seu primeiro registro conhecido nas clássicas “Canções de *Chu*” (楚辞目录). No “Livro do Imperador Amarelo” (黄帝), é documentada sob os termos “estase de sangue e vasos”, “sangue maligno”, “sangue retido” e “obstrução vascular”. Em textos que datam da dinastia Qing, o médico antigo Wang Qingren descreve a relação da Estagnação do *Qi* e Estase de Sangue e recomenda fórmulas magistrais para revigorar o sangue e remover estase. Seus métodos de tratamento foram axiomas das fórmulas magistrais ainda hoje usadas para a síndrome.

Nas obras modernas sobre MTC a Estase de Sangue é mais amplamente descrita. Maciocia (2014) apresenta os sintomas gerais da Estase de Sangue:

As manifestações clínicas incluem compleição escura, lábios arroxeados, hemorragias com sangue escuro, massas abdominais imóveis, unhas arroxeadas, hemorragias com sangue escuro e coágulos escuros, períodos menstruais dolorosos com coágulos escuros, língua Púrpura e pulso em Corda, Firme ou Áspero.

[..] Um dos principais sintomas distintivos da estase de Sangue é a dor que é fixa em um lugar, de caráter perfurante ou em punhaladas. É útil comparar e contrastar a estagnação do *Qi* com a estase de Sangue. (p. 363)

Segundo o autor, o órgão mais afetado pela estase de sangue é o Fígado. É importante destacar, neste ponto, que os nomes de órgãos se referem aos *Zang Fu*, isto é, ao “órgão energético”. Nesse caso, refere-se às funções do Fígado – tanto as fisiológicas, como conhece a medicina ocidental, quanto as funções emocionais. São

afetados, também, Coração, Pulmão, Estômago, Intestino e Útero. A obra apresenta, então, a combinação sintomática para cada órgão afetado, conforme quadro a seguir.

Quadro 1 – Sintomas de Estase de Sangue nos Zang Fu

Zang Fu	Manifestações Clínicas
Fígado	Unhas roxas, face escura, períodos menstruais dolorosos com sangue escuro e presença de coágulos, dor abdominal, dor pré-menstrual, língua púrpura (especialmente nas laterais), pulso em corda ou firme;
Coração	Lábios arroxeados, dor em punhalada ou ferroadada no tórax, inquietude mental, língua púrpura nas laterais em direção à parte anterior, veias sublinguais arroxeadas e dilatadas, pulso áspero ou atado;
Pulmão	Sensação de opressão no tórax, tosse com sangue escuro, língua Púrpura nas laterais em direção à parte anterior, veias sublinguais arroxeadas e dilatadas;
Estômago	Dor epigástrica, vômito com sangue de coloração escura, sangue escuro nas fezes, língua púrpura no centro;
Intestinos	Dor abdominal intensa; sangue escuro nas fezes;
Útero	Menstruações dolorosas, dor pré-menstrual, sangue menstrual escuro com presença de coágulos, amenorreia, massas abdominais fixas, língua púrpura; pulso em corda ou firme.

Fonte: Maciocia, 2014 (adaptado).

Como mencionado anteriormente, o sangue move-se em conformidade com o *Qi*, ou seja, este determina a qualidade, direção, velocidade daquele. Assim, toda síndrome de Estase de Sangue é, por natureza, também, uma Estagnação de *Qi*. A Estagnação de *Qi* seria, de modo simplificado, um “estágio anterior” à Estase de Sangue, apresentando algumas manifestações diferentes, comparadas no quadro a seguir:

Quadro 2 – Comparação de sintomas entre Estagnação de *Qi* e Estase de Sangue

	Estagnação de <i>Qi</i>	Estase de Sangue
Dor/distensão	Mais distensão que dor;	Mais dor que distensão;
Localização	Dor em movimento;	Dor Fixa;
Caráter	Dor em distensão, sensação de plenitude;	Dor em pontadas/perfurante;
Massas abdominais	Aparecem e desaparecem;	Fixas;
Pele	Não se manifesta;	Manchas púrpuras ou hematomas;
Face	Não se manifesta;	Coloração escura ou verde-azulada;
Língua	Normal ou levemente púrpura;	Claramente purpúrea, possíveis pontos púrpuros;
Pulso	Levemente em corda;	Em corda, firme ou áspero;

Fonte: Maciocia, 2014 (adaptado).

Ainda que a Estagnação de *Qi* seja o fator determinante mais evidente para a Estase de Sangue, Maciocia (2014) descreve, ainda, outras causas para a síndrome, como a Deficiência de *Qi*, Calor no Sangue, Deficiência de Sangue e Frio Interior.

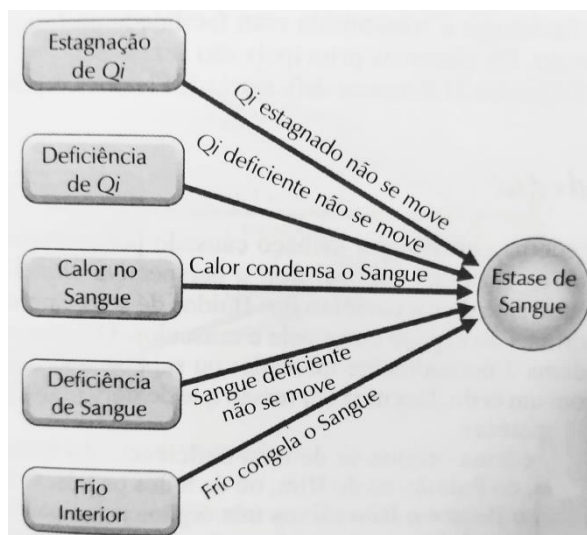


Figura 1 – Causas de Estase de Sangue (MACIOCIA, 2014)

Em outra obra, acerca das patologias da psique na MTC, Maciocia (2009) aponta que o estresse emocional pode levar à Estagnação de *Qi* e, em última instância, à Estase de Sangue. Cada emoção teria um efeito no *Qi* do corpo (raiva faz o *Qi* subir, tristeza dispersa o *Qi* etc.), mas todas tenderiam a estagnar o *Qi* em determinado momento (p. 273-274). Para ele, os problemas emocionais sobre o sangue são mais prejudiciais que os que afetam o *Qi*, pois que:

o Sangue provê a fundação material para a Mente e o Espírito. O Sangue, que é *Yin*, abriga e ancora a Mente e o Espírito, que são *Yang* por natureza. [...] Em específico, o Sangue do Coração abriga a Mente (*Shen*) e o Sangue do Fígado abriga a Alma Etérea (*Hun*).¹ (p. 340)

Assim, a Estase de Sangue pode afetar diretamente a mente do paciente, deixando-a obstruída e/ou agitada, e as manifestações variam conforme o órgão energético que afetam. O quadro abaixo descreve os sintomas físicos e psicológicos da síndrome afetando o Coração e o Fígado:

¹ Tradução nossa. No original, lê-se: "The effects of emotional problems on Blood are more important than those on Qi, for Blood provides the material foundation for the Mind and Spirit. Blood, which is Yin, houses and anchors the Mind and Spirit, which are Yang in nature. It embraces the Mind and Spirit, providing the harbor within which they can flourish. In particular, Heart-Blood houses the Mind (*Shen*) and Liver-Blood the Ethereal Soul (*Hun*)."
(MACIOCIA, 2009, p. 340)

Quadro 3 – Manifestações Físicas e Psicológicas da Estase de Sangue no Coração e Fígado

Manifestações Físicas		Manifestações Psicológicas
Estase de Sangue no Coração	Dor no peito, sensação de aperto no peito, mãos geladas, cianose nos lábios e unhas, Língua arroxeadas ² , pulso em nó ou em corda;	Insônia, ansiedade que se manifesta no peito e na garganta, inquietação, suscetibilidade a assustar-se; em casos severos: confusão mental e psicose;
Estase de Sangue no Fígado	Hematêmese, epistaxe, fluxo menstrual doloroso com presença de coágulos, menstruação irregular, dor abdominal, massa abdominal, língua arroxeadas nas laterais; pulso em corda;	Insônia, ansiedade, inquietação, confusão sobre questões objetivas da vida; irritação, rompantes de agressividade; em casos severos: psicose.

Fonte: Maciocia, 2009 (traduzido e adaptado).

Das emoções que podem causar Estase de Sangue, o autor destaca a Raiva e a Culpa, além de Tristeza, Luto e Preocupação. A culpa afeta pessoas de forma diferente, pois pode estagnar o Qi do Pulmão, do Coração, do Fígado, do Baço e do Rim (p. 262).

A descrição da visão tradicional sobre a Síndrome de Estase de Sangue exposta nesta seção deixa evidente que os modos de encarar a saúde e a doença se constituíram distintamente nos hemisférios do planeta ao longo da história. Desse modo, pode parecer que as duas formas de fazer medicina são incompatíveis. No entanto, com os avanços da pesquisa biomédica e com a difusão da eficácia empiricamente comprovada das medicinas tradicionais, pesquisadores passaram a investigar formas de averiguar o funcionamento das técnicas tradicionais e suas potenciais funcionalidades no tratamento de doenças descritas pela medicina ocidental. Tais esforços estão revisados no capítulo seguinte.

² O autor faz uma observação interessante acerca do aspecto da língua em casos de estase de sangue do coração: "quando há síndrome de estase de Sangue no Coração e presença de patologia cardíaca Ocidental (como doença coronária), eu noto que as áreas referentes ao peito na língua tornam-se arroxeadas, nunca a ponta. Assim, podemos dizer que a ponta da língua reflete a condição da Mente (Shen), enquanto que as áreas do peito na língua refletem a condição do órgão coração" (MACIOCIA, 2009, p. 330, tradução nossa).

3 ESTUDOS CLÍNICOS SOBRE A SÍNDROME DE ESTASE DE SANGUE

Parece óbvio afirmar que o sangue é um fluido que percorre nosso corpo, carregando oxigênio e nutrientes para todos os tecidos. Porém, dito dessa forma, pode-se assumir, erroneamente, que o sangue está sempre correndo desimpedidamente por todo o sistema e sempre na mesma vazão. O conceito de Estase de Sangue aponta, no entanto, para outra realidade. Conforme explica Chen (2012), do ponto de vista fisiológico-científico, a SES está relacionada a obstrução na microcirculação de sangue, irregularidades na hemorreologia e anormalidades na hemodinâmica, acarretando em outras disfunções, como anormalidade na formação de tecido cicatricial etc. (p. 891).

Como vimos no capítulo anterior, a teoria da MTC já descreve o fenômeno da estase sanguínea há milênios. O reconhecimento desse padrão patogênico vem adentrando, aos poucos, a área dos estudos científicos propriamente ditos, que buscam entender seus mecanismos e encontrar marcadores mais objetivos para seu diagnóstico. Esta seção do trabalho faz uma revisão do estado da arte das pesquisas médicas sobre a Estase de Sangue (mais comumente denominada, nessa área de Síndrome de Estase de Sangue), apresentando o caminho já percorrido e alguns potenciais bioindicadores sanguíneos úteis para sua determinação.

Inicialmente, ressaltamos o trabalho de Chen Ke-Ji, acadêmico chinês da área médica que conduziu estudos pioneiros, na década de 1950, sobre o uso de medicamentos fitoterápicos tradicionais no tratamento de doenças cardiovasculares. Foi a partir dessas pesquisas que a MTC passou a ser estudada pela Medicina Baseada em Evidências, principalmente em sua relação com a Doença Arterial Coronariana (DAC). Também, foram o estopim para diversas pesquisas bioquímicas sobre acervo fitoterápico da MTC.

Um dos avanços mais relevantes de Chen Ke-ji foi a introdução de decoções tradicionais para remover Estase de Sangue em casos de reestenose após angioplastia. A partir da observação clínica de resposta positiva às decoções, ele otimizou a receita de modo farmacológico, criando as cápsulas *Xiong Shao* (XSC). Esse medicamento foi o primeiro do tipo a passar por estudos clínicos randomizados em nível internacional, introduzindo a Medicina Integrativa no Ocidente. Os ensaios clínicos mostraram que a taxa de reestenose no grupo tratado com XSC associada à terapia ocidental foi 45% menor em comparação ao grupo tratado apenas com

fármacos (cf. CHEN *et al.*, 2006; XU *et al.*, 2006; SHANG *et al.*, 2011; GAO *et al.*, 2011, *apud* WANG e XIONG, 2012).

Liao *et al.* (2016b) reforçam que os estudos de modernos acerca do uso de técnicas de MTC, principalmente fórmulas magistrais, revelaram sua eficácia no tratamento de sintomas de Doença Cardiovascular Isquêmica e Acidente Vascular Isquêmico (cf. XIE *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2015; LORIVEL *et al.*, 2015; LIU *et al.*, 2012; CAO *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2014, citados por LIAO, 2016b). No entanto, o uso dessas técnicas e fórmulas está estreitamente associado aos métodos tradicionais de diagnósticos por diferenciação de síndrome. Desse modo, fica evidente a necessidade de melhor entender, descrever e padronizar as diretrizes para determinação de presença, tipo e severidade de SES.

Os primeiros passos rumo à padronização dos critérios diagnósticos para a SES ocorreram na década de 1980, quando diversos comitês e associações empenharam esforços em delimitar um padrão. Em 1982, o primeiro protocolo é criado pelo Comitê Especializado do ABC, Associação Chinesa de Medicina Integrativa (CAIM). Então, em 1988, em Beijing, ocorre a primeira “Conferência Internacional da Síndrome de Estase de Sangue”, com acadêmicos chineses, japoneses, coreanos, singapurenses, dentre outras nacionalidades, na qual o grupo de pesquisadores liderado por Chen Ke-Ji apresenta o instrumento de diagnóstico de SES que passa a ser padrão internacional dos estudos (Tabela 1). Nas décadas seguintes, o protocolo passa por revisão e é, então, adotado, em, 1995 pelo Ministério de Saúde da China e ainda mais simplificado, em 2011, pelo Comitê de Consenso em Medicina Integrativa. A Tabela Y apresenta a linha do tempo dos critérios de diagnóstico de SES.

Tabela 1 – Escala de diagnóstico e severidade para Síndrome de Estase de Sangue (1988)

Sinais e Sintomas	Pontos
Língua arroxeadada	8-10
Resistência a pressão no hipocôndrio	8-10
Pulso intermitente	10
Fezes escuras (melena)	10
Nódulos patológicos	10
Distensão das veias sublinguais	8-10
Pulso irregular	8
Ausência de pulso	10
Distensão das veias da parede abdominal	10

Equimose hipodérmica	8-10
Sangue menstrual escuro, com coágulos	8-10
Angina persistente	10
Dor em ponto fixo	8
Lábios e/ou gengiva vermelho-escuros	6
Capilares azulados	5
Dormência nas extremidades	5
Histórico de cirurgia	5
Coloração da mucosa do palato	4-5
Paralisia nas extremidades	5-7
Distúrbios psiquiátricos (de irritabilidade a comportamento maníaco)	4- 8
Erupções cutâneas	4-5
Viscosidade total do sangue	10
Viscosidade do plasma do sangue	5
Peso líquido do trombo externo	10
Peso total do trombo externo	8
Aumento no valor de agregação de plaquetas	10
Anormalidade na elasticidade da coagulação sanguínea	8
Obstrução da microcirculação	10
Obstrução hemodinâmica	10
Diminuição na dissolução de fibras	10
Resistência a liberação de plaquetas	10
Exame de patogenia para SES	10
Obstrução de vasos sanguíneos detectados por tecnologia de ponta	10

Fonte: Chen, 2012 (traduzido e adaptado).

Conforme o sistema acima, caracteriza-se a SES da seguinte forma: <19 pontos – não há estase; 20-49 pontos – estase moderada; >50 pontos – estase severa. Esse protocolo foi instrumentalizado em diversas pesquisas depois, algumas delas aqui descritas.

Tabela 2 – Linha do tempo dos critérios diagnósticos para SES

Ano	Critério	Instituição ou autor(es)	Método
1982	Critério de diagnóstico provisório para critérios	Comitê Especializado do ABC, CAIM	LR,CDC

1983	Diagnóstico para síndrome de Oketsu	Terasawa, et al. Japão	LR CE
1986	Revisão do critério de diagnóstico de SES	Comitê Especializado do ABC, CAIM	LR, CDC
1986	Critério provisório internacional de diagnóstico da SES	Ogawa, et al. Japão	LR, EO
1988	Critério de Referência para o diagnóstico de SES	Conferência Internacional da SES	LR, CDC
1988	Critério de diagnóstico quantificado para SES	Wang, et al., China	LR, CE
1995	Critérios de diagnósticos da SES	Ministério da Saúde, China	LR, EO
2011	Diagnóstico e tratamento da SES	Comitê Especializado do ABC, CAIM	LR, DM, CDC
Nota: LR: Revisão da Literatura; EO: Opinião de Especialistas; DM: Método Delphi; CDC: Conferência de Desenvolvimento de Consenso; CE: Epidemiologia Clínica.			

Fonte: Li, Xu e Chen, 2014 (traduzido).

Os seguintes sinais e sintomas figuraram como pontos de consenso em todos os protocolos, no que tange à identificação da síndrome: (1) Língua arroxeadada ou pontos purpúreos na língua; (2) Pulso irregular (intermitente) ou ausência de pulso; (3) Dor fixa em pontos específicos (dor crônica, sensação de facada, aversão a pressão); (4) Estase de sangue no abdômen; (5) Acúmulo de estase de sangue; (6) Hemorragia, interna ou externa; (7) Estase de mucos, com anormalidade nos vasos colaterais; (8) Dismenorreia, com presença de coágulos, ou amenorreia; (9) Anormalidade na pele e unhas; (10) Dormência hemiplégica; (11) Humor maníaco, em casos extremos. A ocorrência de qualquer um desses sintomas já pode ser considerada para presença de SES, e cada especialidade deve averiguar o padrão sindrômico que ocorre concomitantemente às diferentes doenças.

Além desses, ficou indicado que análises laboratoriais deveriam ser, também, consideradas na determinação do padrão de SES. No entanto, não eram – e, ainda, não são – claros quais bioindicadores seriam úteis para isso. Desse modo, fica evidente a relevância dos estudos posteriores em busca de relacionar índices laboratoriais ao diagnóstico de SES por avaliação física. Mais à frente, serão apresentados estudos dedicados a encontrar tais indicadores.

É importante ressaltar, antes, que a SES não caracteriza uma doença, mas, sim, um conjunto de sintomas decorrente de uma disfunção na vazão do sangue em partes no corpo ou em todo ele. Assim sendo, a SES figura no quadro clínico de

diversas patologias, e os estudos biomédicos têm empenhado esforços em relacionar as doenças nas quais ocorre SES e quais padrões específicos apresentam em cada caso. O quadro abaixo descreve patologias nas quais podem ocorrer a SES, divididos por sistema fisiológico ou especialidade médica:

Quadro 4 - Tabela de Doenças possivelmente associadas a SES em diferentes sistemas do corpo humano/especialidades médicas

Sistema	Doença
Sistema Cardiovascular	Doença arterial coronariana (DAC);
Sistema Digestivo	Úlcera gástrica/peptídica, gastrite, hemorragia esofágica, hepatite crônica, cirrose;
Sistema Respiratório	Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), vertigem, cinetose;
Sistema Urológico	Nefrite aguda ou crônica, hematúria;
Sistema Sanguíneo	<i>Policitemia vera</i> , Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), Coagulação Intravascular Disseminada (CID);
Sistema Nervoso	Acidente vascular encefálico (AVE); traumatismo craniano, cefaleia crônica, esquizofrenia, Doença de Parkinson, neuropatia periférica;
Sistema Imunológico	Psoríase; Lupus erimatoso sistêmico (LES); artrite reumatoide, urticária, angioedema;
Sistema Metabólico	Hiperlipidemia, neuropatia diabética, angiopatia diabética;
Tecido Conectivo	Queimação, formação de quelóide na cicatrização de traumas, formação de cicatriz corneana;
Especialidade médica	Doença
Ginecologia e Obstetrícia	Hemorragia uterina anormal, dismenorreia, endometriose, gravidez ectópica, fibroma uterino;
Pediatria	Esclerodermia neonatal, hepatite neonatal;
Dermatologia	Nódulo eritematoso, despigmentação da pele, acne;
Oftalmologia	Obstrução vascular na retina, doenças imunes e degenerativas do olho;
Otorrinolaringologia	Nevralgia do trigêmeo, surdez súbita;
Ortopedia	Fraturas ósseas;
Cirurgia	Dor abdominal aguda;
Oncologia	Angioma, carcinoma hepático etc.;

Transplante de órgãos	Rejeição de órgão transplantado.
------------------------------	----------------------------------

Fonte: Chen, 2012 (traduzido e adaptado).

A partir de então, diversos estudos empreenderam esforços na investigação da SES dentro dos padrões da medicina ocidental. Liao *et al.* (2016a) fazem uma revisão bibliométrica de estudos clínicos relacionados à Síndrome de Estase de Sangue, publicados entre os anos 1989 e 2015, coletados pela ferramenta de pesquisa *PubMed*, tendo sido contemplados 155 artigos.

Os resultados mostraram, acerca da associação da SES a patologias, que, desses 155 trabalhos, a grande maioria (72,26%) não investigavam a SES dentro de um quadro patológico específico. Ademais, a doença que figurou mais fortemente nos artigos – cerca de um terço do total – foi Doença arterial coronariana (DAC). Os demais artigos abordaram, também: neoplasia, Acidente vascular encefálico (AVE), doenças da pele, diabetes, hipertensão, doenças metabólicas, doenças do Sistema Nervoso, doenças hepáticas, doenças gastrointestinais e arritmia.

Dos artigos revisados, 18 caracterizavam-se como estudos clínicos randomizados, sendo que 12 haviam sido publicados nos 5 anos anteriores à revisão, indicando um crescimento exponencial do interesse em entender a SES no contexto clínico da Medicina Baseada em Evidências. Os autores destacam, ainda, que 24 dos artigos analisados exploram as características da SES com o uso de análises genômicas, transcritômicas, proteômicas e metabolômicas, apontando o fato como mais um indício da melhora e aprofundamento dos estudos na área.

Os autores apontam, ainda, que o entendimento básico da SES é claramente similar nos trabalhos e na prática clínica, porém, do ponto de vista de metodológico, inconsistentes, pois que os critérios usados seriam muito divergentes. A revisão averigua cerca de 27 protocolos diferentes, recomendados por diferentes fontes (como comitês acadêmicos, departamentos governamentais, obras clássicas etc.).

Em suma, o estudo revela, de modo geral, um crescimento e melhoramento dos estudos acerca da SES, mas reitera, também, a necessidade de uma centralização de protocolos e continuidade na busca por biomarcadores objetivos.

No âmbito dos estudos mais recentes, que já contam com análises laboratoriais avançadas, destacaremos alguns na sequência, que apresentam índices biológicos potencialmente úteis na identificação da SES em diferentes patologias. Ressaltamos que há mais estudos do tipo, porém, a maioria encontra-se em

mandarim, limitando nosso acesso a seus resultados apenas às revisões apresentadas nos artigos publicados em língua inglesa.

Wang e Xiong (2012) descrevem alguns dos principais avanços no campo da pesquisa da Medicina Integrativa. Apresentam resultados de estudos conduzidos pelo grupo de estudos, escritos em mandarim, que investigam estase de sangue em diversas patologias, como diabetes, hepatite B, vitiligo, pancreatite severa, síndrome respiratória aguda, dentre outros. Descrevem, dentre vários achados, que a análise de correlação entre SES e alterações patológicas em angiografia coronariana demonstrou que a severidade da síndrome tem estreita influência no grau de estenose máxima.

A partir dessa pista, Liao *et al.* (2016b) comparam a expressão de mRNA e miRNA em pacientes de Angina instável e Acidente vascular isquêmico a um grupo controle, em busca de índices de diferenciação, por meio de análise bioinformática. Utilizam o protocolo de diagnóstico instituído na conferência de 88 (Tabela 1). O estudo contou com 60 participantes, sendo 20 pacientes de AVE, 20 pacientes com Angina, e 20 indivíduos saudáveis no grupo controle).

O componente sanguíneo miRNA é um RNA endógeno não codificante de fita simples que atua como inibidor de transcrição ou silenciador pós-transcricional. Os autores citam estudos que demonstram a contagem de miRNAs como potenciais bioindicadores para diferenciação de síndrome, em especial os padrões de interação entre mRNA e miRNA³. Nesse estudo, utilizam uma perfilização de microarranjo por meio de bioinformática para investigar a expressão dos padrões miRNA-mRNA nos grupos estudados.

Nos resultados, aproximadamente 401 mRNAs e 11 miRNA foram destacados como diferenciadores que ocorrem tanto no AVE quando na Angina, não ocorrendo no grupo controle, representando, portanto, características genômicas da SES nessas doenças. Então, sobrepondo os grupos de componentes de cada caso, e triangulando os resultados com os dados de banco de dados de descrição genômica, os autores destacam, então, 2 miRNAs diferenciais (miR-146b-5p e miR-199a-5p), além de 23 mRNAs que formam uma rede de potenciais biomarcadores para SES.

³ A saber: Zhang *et al.* (2013); Chen *et al.* (2013); Wang *et al.* (2013); Gao *et al.* (2014); Xu *et al.* (2014); Fan *et al.* (2015), citados por Liao *et al.* (2016b).

O estudo é bastante promissor, no sentido de associar tais índices à caracterização de SES nos quadros patológicos estudados. Sua limitação se dá, no entanto, por corresponder a uma amostra muito pequena, necessitando estudos posteriores mais robustos, além da premência de averiguar tais índices em quadros de SES ocorrendo com outras patologias.

A biologia da estase de sangue também tem sido associada a alterações de função em células vasculares endoteliais, e danos causados a essas células, como o estresse do retículo endoplasmático, parecem ser fator de iniciação de estase de sangue (cf. LI L *et al.*, 2010; LIN J *et al.*, 2009; GAO D *et al.*, 2009; ZENG W *et al.* 2014; *apud* HE L *et al.*, 2016).

Em outra pesquisa publicada em 2016, He L *et al.* (2016) investigam a relação entre a patogênese da SES em pacientes hipertensos e disfunção no retículo endoplasmático da célula, e destacam expressões transcriptômicas diferenciais que ocorrem na síndrome.

O estudo clínico compara análises sanguíneas de pacientes com quadro de hipertensão com Estase de Sangue – incluindo padrões associados de Deficiência de Qi, Estagnação de Qi, Retenção de Frio e Retenção de Calor – a de pacientes hipertensos que não apresentam SES, além do grupo controle. Os grupos consistem em 40, 12 e 30 pacientes, respectivamente. Utilizam, para identificação da síndrome, o protocolo revisado de 2011.

Os pesquisadores aplicaram um método de cocultivo de células endoteliais em soro sanguíneo dos grupos analisados. Então, as amostras foram sequenciadas para RNA total, com vistas a comparar genes com expressão diferenciada entre os grupos (sequenciamento de transcriptoma). A partir de comparação com banco de dados de descrição dos RNAs, foram encontrados, entre o grupo de hipertensos com SES e o Grupo Controle, 11 genes diferenciais relacionados à síndrome. Já entre grupo de hipertensos com SES e grupo de hipertensos sem SES apareceram 301 valores diferenciais em genes relacionados.

Ao sobrepor os genes destacados, a análise demonstrou que estavam relacionados ao estresse do retículo endoplasmático os seguintes componentes: ATF4 (*Activating transcription factor 4*); ATF3 (*Activating transcription factor 3*); DDIT3 (*DNA-damage inducible transcription factor 3*); TRIB3 (*Tribbles homolog 3*); C/EBP β (*CCAAT/enhancer binding protein- β*); e JUN (*Jun proto-oncogene*).

Utilizando o método de análise de genes *Gene Ontology Term Enrichment*, os autores determinaram que os genes destacados como causadores de estresse do RE em quadros de SES estão relacionados a funções como: resposta a estímulos nocivos, diferenciação celular, apoptose e autofagia em células vasculares endoteliais, além de terem função de resposta imunológica.

Além disso, a pesquisa apontou, também, diferenças de expressão de mRNA significativas entre os diferentes quadros de SES, conforme suas síndromes associadas, ofertando potenciais indicadores de outras síndromes descritas pela MTC, como Estagnação de *Qi*, Deficiência de *Qi* etc. O estudo é preliminar e necessita de posteriores pesquisas *in vivo* e *in vitro*.

Todas as conquistas científicas descritas nesta seção configuram importantes passos na constituição de uma medicina integrativa completa, com protocolos objetivos bem definidos. Por outro lado, são, ainda, propedêuticas. Esta revisão mostra que ainda é premente a elaboração de protocolos de pesquisa internacionais capazes de integrar as hipóteses contidas na filosofia das Medicinas Tradicionais à metodologia científica da Medicina Baseada em Evidência, na busca pela evolução da Medicina Integrativa.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo apresentou uma revisão bibliográfica integrativa sobre a Síndrome de Estase de Sangue, englobando tanto o que a milenar Medicina Tradicional Chinesa descreveu ao longo dos séculos quanto os estudos científicos acerca do tema nas últimas quatro décadas.

Ficou evidente que o projeto da Medicina Integrativa de associar as análises microscópicas da biomedicina à visão holística da MTC tem se mostrado um campo altamente profícuo no desenvolvimento da saúde na China. A união da Identificação de Padrão com os protocolos diagnósticos de patologias permite uma percepção mais detalhada e sólida do quadro de cada paciente. Além disso, a fitoterapia chinesa oferta uma extensa gama de possíveis fármacos para o tratamento de diversas doenças e as técnicas terapêuticas tradicionais são, também, ferramentas eficientes na diminuição dos efeitos colaterais da medicina alopática.

Apesar disso, a maioria das investigações na área ainda são preambulares, e todos os estudos aqui apresentados apresentam limitações metodológicas. O presente estudo também é limitado, pois abarca apenas parte das obras científicas que estão redigidas em língua inglesa, ao passo que a maior parte dos estudos está em mandarim. Revisões sistemáticas e integrativas posteriores, que englobem mais artigos e obras em chinês, são necessárias para melhor descrever o estado da arte da Medicina Integrativa.

No que tange à SES, demonstramos, neste artigo, resultados de pesquisa que apontam como análises genômicas, transcriptômicas, dentre outras formas de sequenciamento genético, são potentes ferramentas no avanço de seu entendimento. No momento, já se sabe que índices de expressão de alguns mRNA e miRNA específicos marcam a presença da síndrome, como miR-146b-5p e miR-199a-5p. Além desses, marcadores genéticos ligados a estresse do retículo endoplasmático celular também demonstraram ser úteis na biomarcação da SES e no entendimento de sua patogênese.

Por fim, entendemos que, a despeito do método científico cartesiano ser cada vez mais central na prática da medicina na China, a forma cosmológica tradicional de enxergar o mundo está ainda intrínseca na prática clínica daquele país. Se, para nós, parece subjetivo definir “lábios vermelho-escuros” ou o “pulso adstringente”, essa habilidade parece figurar fortemente entre médicas e médicos chineses. A busca por

biomarcadores da SES ainda exige a pré-aceitação de sua existência, pois que sua conceituação inicia em um nível energético, cujo entendimento é limitado no ocidente. Além disso, a instauração desse novo modelo de medicina exige deslocar o foco da cura de doença para a manutenção da saúde. Essa é, definitivamente, a mais contundente ruptura que deve ser vencida para o avanço das pesquisas no campo da Medicina Integrativa.

REFERÊNCIAS

CHEN, Ke-ji. Blood Stasis Syndrome and its treatment with activating blood circulation to remove blood stasis therapy. **Chin J Integr Med**. dec;18(12):891-896. 2012. Disponível em: <DOI: 10.1007/s11655-012-1291-5>. Acesso em: 09 set 2021.

HE L *et al.* Transcriptome analysis of blood stasis syndrome in subjects with hypertension. **J Tradit Chin Med**. apr 15; 36(2): 173-180. 2016. Disponível em: <DOI: 10.1016/s0254-6272(16)30024-3>. Acesso em: 09 set 2021.

LIAO *et al.* Modern researches on Blood Stasis Syndrome 1989–2015: a bibliometric analysis. **Medicine**. 95:49. 2016. Disponível em: <DOI: 10.1097/MD.0000000000005533>. Acesso em: 09 set 2021.

LIAO *et al.* Identification of more objective biomarkers for Blood-Stasis Syndrome diagnosis. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. 16:371. 2016. Disponível: <DOI 10.1186/s12906-016-1349-9>. Acesso em: 09 set 2021.

LI, Si-ming; XU, Hao; CHEN, Ke-ji. The diagnostic criteria of Blood-Stasis Syndrome: considerations for standardization of Pattern Identification. **Chin J Integr Med**. 2014. Disponível em: <DOI: 10.1007/s11655-014-1803-9>. Acesso em: 09 set 2021.

MACIOCIA, Giovanni. **The psyche in Chinese medicine: treatment of emotional and mental disharmonies with acupuncture and Chinese herbs**. Nanjing: Elsevier. 2009.

_____. **Os fundamentos da medicina chinesa: um texto abrangente para acupunturista e fitoterapeutas**. 2ª ed. São Paulo: Roca. 2014.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Escritório Regional do Oeste do Pacífico. **WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region**. Manila: OMS Escritório Regional do Oeste do Pacífico. 2007. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/206952>>. Acesso em: 09 set 2021.

SHINNICK, Phillip. Qigong: Where did it come from? Where does it fit in science? What are the advances? **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**. v 12, n. 4, pp. 351–353. 2006. Disponível em: <DOI: 10.1089/acm.2006.12.351>. Acesso em: 09 set 2021.

WANG, Jie; XIONG, Xingjiang. Current situation and perspectives of clinical study in Integrative Medicine in China. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. 2012. Disponível em: <DOI:10.1155/2012/268542>. Acesso em: 09 set 2021.