UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

EDUARDO MARQUES

A MEDICINA TRADICIONAL CHINESA SOB UMA PERSPECTIVA SISTÊMICA

Palhoça

2011

EDUARDO MARQUES

A MEDICINA TRADICIONAL CHINESA SOB UMA PERSPECTIVA SISTÊMICA

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Terapêutica Tradicional Chinesa da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Terapêutica Tradicional Chinesa.

Orientador: Prof. Msc. Teresa Cristina Gaio

Co-orientador: Prof. Esp. Jaime Amador Soares

Palhoça

2011

MARQUES, Eduardo

A medicina tradicional chinesa sob uma perspectiva sistêmica. Eduardo Marques. Palhoça, 2011. 38 p.

Orientador: Teresa Cristina Gaio

Monografia (especialização) - Universidade do Sul de Santa Catarina. Terapêutica Tradicional Chinesa.

1. Biologia de sistemas. 2. Ciência de Sistemas. 3. Medicina Tradicional Chinesa. 4. Metabolômica.

EDUARDO MARQUES

A MEDICINA TRADICIONAL CHINESA SOB UMA PERSPECTIVA SISTÊMICA

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Terapêutica Tradicional Chinesa da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Terapêutica Tradicional Chinesa.

_____

Teresa Cristina Gaio, Msc.

_____

Jaime Amador Soares, Esp.

_____

Patrícia Kozuchovski Daré, Esp.

Palhoça

2011

AGRADECIMENTOS

Aos familiares Cristiano, Rosângela, Joana e Cristiane pelo apoio e incentivo. À companheira Carla Maísa pelas colaborações e paciência. Aos professores *Yu Tao*, *Li Qing-Yun* e Jaime pelos ensinamentos. Aos orientadores, em especial a professora Teresa pelo auxílio e dedicação. Aos colegas Cíntia, Gérson e Alice pela amizade e contribuições.

“A verdadeira grandeza se revela

sempre pela receptividade e pelo auxílio mútuo”

Lao-Tsé

RESUMO

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) constitui um sistema completo de diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças, utilizado por mais de dois mil anos, que vem se difundindo pelo mundo e é considerada uma importante medicina alternativa e complementar no ocidente. A abordagem holística da MTC é fundamentada nas teorias *qi, yin yang* e *wu xing*, que pode ser compatível com a ciência de sistemas, um método recente de pesquisa, em contraposição ao reducionismo. Nessa área de pesquisa, a biologia de sistemas estuda os seres vivos complexos, baseando-se nos progressos da biologia molecular, incluindo a análise metabolômica de fluidos corpóreos e tecidos. O objetivo deste trabalho foi analisar a MTC sob a perspectiva de algumas teorias e métodos da ciência de sistemas. Para isso, foram definidos os fundamentos da MTC e da biologia de sistemas por meio de um levantamento de dados bibliográficos, incluindo artigos que abordam a técnica analítica da metabolômica na pesquisa da MTC. Este trabalho verificou que a metabolômica vem contribuindo para a compreensão das síndromes, da fitoterapia e da acupuntura, propondo um referencial teórico para a MTC com o enfoque da ciência ocidental moderna. Essa necessidade de validação científica da MTC é importante para esclarecer suas teorias e métodos e para garantir a eficácia e segurança na sua prática.

Palavras-Chave: Biologia de Sistemas, Ciência de Sistemas, Medicina Tradicional Chinesa, Metabolômica.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 2
2 OBJETIVOS 5
2.1 GERAL 5
2.1.1 Específicos 5
3 REFERENCIAL TEÓRICO 6
3.1 ORIGEM DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA E DA MEDICINA OCIDENTAL 6
3.2 FUNDAMENTOS DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA 8
3.2.1 *Qi* 9
3.2.2 *Yin* e *Yang* 10
3.2.3 *Wu xing* (cinco elementos) 12
3.2.4 *Zang Fu* 13
3.2.5 *Bian zheng lun zhi* 15
3.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A MTC E A MEDICINA OCIDENTAL 18
3.4 BIOLOGIA DE SISTEMAS 21
4 MATERIAIS E MÉTODOS 26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO 27
5.1 APLICAÇÃO DA METABOLÔMICA NA PESQUISA DA MTC 27
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 33
REFERÊNCIAS 35

1 INTRODUÇÃO

A medicina é exercida nas mais diversas culturas desde os tempos remotos com o objetivo de sanar doenças e melhorar a condição da saúde humana. As duas principais tradições médicas são a oriental, cuja base aflorou na China, e a ocidental que teve suas raízes na Grécia antiga, com diferentes métodos e técnicas de diagnóstico e tratamento (JIANPING; ROSE, 2002).

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) constitui um sistema completo de diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças. Esse sistema oriental de cura, utilizado por mais de dois mil anos, vem se difundindo pelo mundo e é considerada uma importante medicina alternativa e complementar no ocidente (JIANPING, 2001; WANG et al., 2004).

O conhecimento terapêutico da MTC está fundamentado inicialmente nos conceitos de *qi*, *yin yang* e *wu xing*. O estudo destas teorias básicas é fundamental para compreender a metodologia oriental, que tem sido abordada em estudos com o intuito de modernizar essa arte médica. Por outro lado, pesquisadores ocidentais e chineses da MTC têm contextualizado-a com a ciência moderna, o que poderá facilitar sua aceitação, difusão e inclusão na saúde pública do ocidente (WANG et al., 2004).

O primeiro conceito fundamental da terapêutica chinesa, o *qi* relaciona todas as coisas do universo e introduz a concepção sistêmica e holística na saúde. Em seqüência, a teoria *yin yang* discute o movimento e a mudança da matéria, definindo fenômenos opostos e complementares em equilíbrio dinâmico. Definindo a natureza das coisas, o conceito dos cinco elementos propõe um modelo de relacionamento entre os elementos da natureza que se aplicam à fisiologia dos órgãos e vísceras (*zang fu*) (ZHOU et al., 2010).

Essa concepção da influência do meio ambiente na saúde está enraizada nas primeiras concepções de cura, que surgiram nas tradições xamânicas, anterior ao surgimento dos tratados médicos na China e no ocidente. Tanto a MTC como a medicina ocidental em suas origens apresentavam metodologia e farmacologia semelhantes. Os médicos na Grécia antiga, berço da medicina ocidental consideravam o poder curativo inerente à natureza, assim como a noção de

equilíbrio como premissa da saúde, tal qual ocorre na MTC. Atualmente, entretanto, ocorreram transformações socioculturais no ocidente que alteraram a forma de ver o mundo e, conseqüentemente o corpo, a saúde e a doença passaram a ser abordados conforme a física mecânica, fragmentados em partes isoladas (CAPRA, 1982; JIANPING; ROSE, 2002).

A MTC e a medicina ocidental não compartilham o mesmo *Ethos*, ou seja, seus princípios e crenças estão inseridos em contextos socioculturais distintos, por isso no ocidente existe a necessidade de validação científica da terapêutica tradicional chinesa para que seja incluída na saúde pública sobre competência do Estado. Além disso, a ciência moderna apresenta teorias que podem explicar na visão ocidental os métodos terapêuticos da medicina chinesa (QUAH, 2003).

A ciência de sistemas é uma ciência interdisciplinar que lida com sistemas complexos, compostos de vários subsistemas. Esse conceito de complexidade enfatiza o inter-relacionamento existente entre diversos fatores que compõem os sistemas naturais (DONG; DAI, 2003; JIANPING; ROSE, 2002).

Nesse contexto, despontou a biologia dos sistemas que permitiu compreender a evolução dos organismos vivos como sistemas complexos. Com diferentes níveis de organização, o corpo humano emerge da célula para os órgãos e para o nível de organismo. Esse sistema abrange um mecanismo auto-regulatório e um equilíbrio dinâmico dentro de limites de tolerância. A perda desse equilíbrio pode refletir em diferentes níveis, inclusive nos componentes bioquímicos (GREEF; SMILDE, 2005).

Com o advento da genômica, a partir do sequenciamento dos genomas de diferentes organismos, foi impulsionada essa área da biologia dos sistemas, principalmente pela técnica da metabolômica que possibilitou isolar e caracterizar os metabólitos em determinadas condições fisiológicas (ESPINDOLA et al., 2010; GUANGLE et al., 2010; WANG et al. 2005).

A abordagem holística da MTC é compatível com essa concepção sistêmica que explica as inter-relações entre os sistemas complexos maiores, como o meio ambiente e menores, como o corpo humano. O pensamento sistêmico permeia a filosofia chinesa e os fundamentos da MTC convergem com a metodologia moderna da ciência dos sistemas, incluindo a biologia dos sistemas (JIANPING; ROSE, 2002; PING et al., 2009).

A biologia de sistemas tem sido utilizada para o estudo das síndromes e das formulações de ervas da medicina chinesa. Nesse sentido, a técnica analítica da

metabolômica, ao focar as interações entre as moléculas e as condições metabólicas do corpo propõe a construção de um referencial teórico para a MTC com o enfoque da ciência ocidental moderna (PING et al., 2009).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Verificar a compatibilidade entre os fundamentos da MTC e a abordagem da ciência de sistemas.

2.1.1 Específicos

Descrever os fundamentos da MTC e da biologia de sistemas.

Correlacionar teorias e métodos da MTC com a técnica da metabolômica.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ORIGEM DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA E DA MEDICINA OCIDENTAL

A medicina sempre foi exercida pelos diversos povos com o objetivo de sanar doenças e melhorar a condição da saúde humana. Nas mais distantes partes do globo, entretanto desenvolveram-se variadas formas de conduta terapêutica. As duas principais tradições médicas são a oriental, cuja base aflorou na China, e a ocidental que teve suas raízes na Grécia antiga. Essas tradições médicas, contudo são diferentes quanto aos métodos e técnicas, incluindo contexto histórico, época e sistemas de valores e crenças distintos (JIANPING; ROSE, 2002).

As principais tradições médicas do mundo desenvolveram-se em grande parte em função da escrita. Antes de desenvolvê-la, entretanto, a transmissão de conhecimento era oral, portanto não havia a possibilidade de criar tratados médicos, cujas teorias pudessem ser destinadas a um grupo, ou estar à disposição de quem quisesse aprender tal ofício. Com o desenvolvimento da escrita o conhecimento médico passou a ser transmitido por textos, o que acentuou seu caráter descritivo e racional. Com isso, ambas as medicinas ocidental e oriental aboliram os conceitos e crenças da influência de espíritos e forças sobrenaturais sobre a saúde e a doença verificados em suas raízes. A sabedoria e o refinamento dessas tradições despontam em dois sistemas médicos com visão holística nos conceitos de saúde e doença. Um desses sistemas é a medicina hipocrática, que está nas raízes da ciência médica ocidental; o outro é o sistema da MTC que serve de base também à maioria das tradições médicas do leste asiático e que perpetua até os dias atuais (CAPRA, 1982; WANG et al., 2005).

Para melhor contextualizar a abordagem holística na saúde é necessário um olhar retrospectivo sobre a história das tradições de cura. Nesse sentido, o xamanismo engloba concepções primitivas de saúde ao considerar o homem como um sistema integrado à natureza. O xamanismo representa a forma primordial de medicina para todas as culturas. Sua característica fundamental é a concepção do processo de cura e doença estar atrelado as forças intrínsecas da natureza, e o

curador é o mediador entre o indivíduo enfermo e essas forças invisíveis que governam o mundo restabelecendo o equilíbrio do indivíduo. As tradições xamânicas, portanto, serviram de base para as medicina hipocrática e a MTC, que utilizam a noção de equilíbrio como condição primordial de saúde, embora a conceituem e a utilizem de forma distintas (CAPRA, 1982).

O holismo compreende dois aspectos, um que integra as partes menores constituintes de um organismo como um todo, e outro que insere esse todo em outro todo maior. Dessa forma, o corpo humano é constituído de várias partes incluindo membros, órgãos e emoções. Enquanto o indivíduo também está inserido no meio ambiente, conquanto vários indivíduos componham uma sociedade. Nesse sentido, é possível perceber uma interação da medicina com outras áreas como a ecologia e a sociologia, pois se considera que a saúde do indivíduo é determinada por sua constituição de base hereditária e pelo meio-ambiente, o que afeta sua participação na sociedade (JIANPING; ROSE, 2002;.WANG et al., 2005)

Na medicina hipocrática também havia o reconhecimento do poder curativo natural de cada organismo, assim como a noção de que métodos naturais podem auxiliar o tratamento ou curar os indivíduos enfermos, considerando o poder curativo inerente à natureza. Além disso, a interdependência entre mente e corpo foi desenvolvida como fundamento da prática médica grega. Esses conceitos verificados na medicina hipocrática são semelhantes àqueles encontrados na MTC, porém ocorreram em contextos culturais bem distintos (CAPRA, 1982; JIANPING; ROSE, 2002).

Mesmo a medicina ocidental sendo fruto do holismo em suas origens, processos socioculturais, como o iluminismo e a revolução industrial ocasionaram uma mudança conceitual na saúde. O foco da metodologia ocidental é reduzir a complexidade do corpo humano em partes isoladas. O corpo humano é visto com o mesmo enfoque dado à física clássica, reducionista e mecanicista – que tem sido a base da metodologia da medicina ocidental científica desde o século XVI. Dessa forma o foco da medicina gradualmente se fragmenta em partes, em detrimento da totalidade dos sistemas que integram o corpo humano (JIANPING; ROSE, 2002).

A MTC também possui raízes nas tradições xamânicas, porém engloba uma rede de sistemas teóricos baseada em princípios filosóficos oriundos do Taoísmo e do Confucionismo. Essa teoria médica chinesa é muito vasta, o *Nei Jing*, livro base da MTC aborda a saúde como interdisciplinar. Considerada um sistema médico

completo, esse sistema de cura se fundamenta nos conceitos de equilíbrio e interação de vários sistemas (CAPRA, 1982; WANG et al., 2005).

No Oriente, o impacto social da ciência e do positivismo, do capitalismo e da globalização foi tardio, ocorrido a partir do século vinte (1907). Nessa época, a MTC foi banida na China, assim como a medicina hipocrática holística foi caçada na Idade Média. Porém, um forte pragmatismo entre os médicos chineses ocasionou na permanência dessa arte de curar, tão arraigada na cultura chinesa, sendo considerado um tesouro dessa nação (JIANPING, 2001).

3.2 FUNDAMENTOS DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA

O conhecimento terapêutico da MTC é fundamentado inicialmente nos conceitos de *qi, yin yang e wu xing*, que foram desenvolvidos pelos antigos chineses para entender e explicar a natureza, fundados no pensamento materialista de seus antepassados. O *qi* é considerado o fundamento e a origem da vida. Nesse contexto o mundo material é compreendido como resultado da interação das duas energias: *yin e yang*. Originalmente seu significado está atrelado à orientação da luz do sol: o *yang* corresponde à porção ensolarada, à luz, ao passo que *yin* corresponde ao lado oposto ao sol, à sombra. Dessa maneira, todos os fenômenos da natureza passaram a ser classificados e denominados conforme esses conceitos, a partir da constatação de que o homem e o ambiente se influenciam mutuamente. A partir disso, os médicos chineses da antiguidade aplicaram esses conceitos da filosofia naturalista no entendimento do corpo humano, desenvolvendo a base teórica sobre a fisiologia dos órgãos e vísceras (*zang fu*) e sobre os métodos de diagnóstico e tratamento (*bian zheng lun zhi*) (HE; NE, 1999).

3.2.1 *Qi*

O primeiro conceito fundamental da terapêutica chinesa é o *qi,* um antigo pensamento materialista da filosofia chinesa que explica a origem, o desenvolvimento e as variações de todas as coisas do universo. Originalmente seu significado está ligado a gases e a nuvens no céu, sendo considerada uma substância matriz que compõem o corpo humano e o universo. Assim, a MTC considera que o movimento do *qi* é a base de toda mudança no estado de equilíbrio e das alterações patológicas. Dessa maneira, sua regularidade é condição básica para a manutenção da saúde (ZHOU et al., 2010).

Existem dois aspectos do *qi* que são relevantes para a medicina chinesa. Primeiro ele é comumente traduzido por energia, que pode ser entendido como a medida da atividade de um dado sistema ou órgão. Quando o *qi* do pulmão está deficiente, por exemplo, considera-se que este se encontra com baixa atividade, e sua capacidade respiratória estará diminuída. Outro aspecto importante do *qi* é seu estado constante de fluxo em estados variáveis de agregação. Assim ele ora se condensa ora se dispersa, transformando-se e modificando-se conforme sua localização e função. Dessa maneira existem variadas formas do *qi* no corpo humano, sendo a essência (*jing*) sua forma mais refinada (MACIOCIA, 1996).

A teoria da MTC considera que a energia vital essencial, ou essência congênita (*jing qi*) é a substância que origina a vida herdada do pai e da mãe. Essa energia contêm as informações hereditárias e fica depositada nos rins (*shen*), e é responsável pelo desenvolvimento do embrião. Assim, considera-se que no começo da gestação ocorre a união da essência do homem e da mulher que irá se desenvolver e formar o corpo físico a partir do cérebro e da medula. Com os ossos há estrutura, com os vasos a energia yin é contida, com os tendões há solidez, com os músculos há contenção e com a pele há firmeza e os pelos crescem (HE; NE, 1999).

Sobre influência filosófica da tríade composta por Céu, Terra e Homem, a MTC denomina “três tesouros” os três aspectos fundamentais do ser humano: energia essencial (*jing qi*), o *qi* e a mente (*shen*). Assim, o *jing*, o *qi* e o *shen* representam três estados diferentes de condensação do *qi*: a essência (*jing*) mais

densa e o *qi* mais rarefeito são os fundamentos materiais da mente (*shen*), que é mais imaterial. Dessa forma, a mente saudável depende da força da essência, que é estocada nos rins, e do qi, que é produzido pelo estômago e baço por meio da alimentação (MACIOCIA, 1996).

Sendo o *qi* considerado a base de tudo, as demais substâncias vitais da MTC são tidas como manifestações do *qi* em vários graus de materialidade. É importante ressaltar, entretanto, que os termos chineses apresentam atributos tanto energético como material, visto que energia e matéria são consideradas manifestações de um aspecto contínuo (não linear). Desta maneira todas as cinco substâncias vitais, a saber: *qi, xue* (sangue), *jing* (essência), *shen* (espírito ou consciência) e *jin ye* (líquidos orgânicos) apresentam conceitos que incluem esses dois aspectos (ROSS, 2003). A compreensão da formação e da função das substâncias vitais envolve o conhecimento básico da teoria dos órgãos e vísceras (*zang fu*), por isso será tratada com maiores detalhes posteriormente.

3.2.2 *Yin* e *Yang*

A teoria *yin yang* ocupa o centro do sistema teórico médico chinês, definindo a natureza do movimento e a mudança da matéria como fenômenos opostos e complementares em equilíbrio dinâmico. Essa teoria surgiu como princípio filosófico, cuja origem remonta ao *yi jing* ("livro das mutações"), escrito durante a dinastia Zhou (11-221 a.C), no qual encontra-se referências ao *yin* e *yang* em símbolos representando as oito matérias básicas que formam o universo (*wade*), a saber: céu (*qian*), terra (*kun*), trovão (*zhen*), fogo (*li*), vento (*xun*), pântano (*dui*), água (*kan*) e montanha (*gen*). Nesse contexto, o céu é *yang* e a terra é *yin*, e são considerados os mais básicos dentre as oito matérias, que representam as diversas relações e as sobreposições possíveis entre *yin* e *yang*. Assim, a unidade entre *yin* e *yang* é compreendida como a "lei da criação" (JIANPING, 2001; MACIOCIA, 1996).

A MTC considera que o corpo humano, tal qual tudo na natureza é originado a partir das energias yin e yang. O *Huang Di Nei Jing* declara que dois tipos de *qi* atraem um ao outro e misturam-se em uma entidade física; o *yang* muda, enquanto

o *yin* constitui a entidade. O *qi* é *yang*, enquanto a essência é *yin*; a matéria (corpo físico) e a energia (funções corpóreas) crescem e nutrem-se mutuamente. Essa teoria afirma que o *yang* é enraizado no *yin*, e o *yin* no *yang*; o *yin* está dentro e forma a base do *yang*, e o *yang* está fora e coloca o fundamento para o *yin* (JIANPING, 2001)

Existem quatro aspectos do relacionamento entre *yin* e *yang*, denominados oposição, interdependência, consumo mútuo e inter-transformação. Isso significa que todo sistema unificado possui forças opostas, e na medida em que *yin* cresce o *yang* decresce, e vice-versa. A interdependência afirma que um não pode existir sem o outro, e a inter-transformação considera que um pode se transformar no outro. Dessa forma, a MTC considera que enquanto essas forças estiverem em harmonia e ordem, o corpo permanece saudável, mas se estiverem em desarmonia, a estabilidade do corpo será abalada instalando-se as doenças. Dessa forma, o objetivo geral da MTC pode ser reduzido ao ajuste do *yin* e *yang* no organismo (MACIOCIA, 1996; ZHOU et al., 2010).

De forma geral, a teoria *yin yang* engloba vários aspectos do sistema teórico chinês. Ela pode explicar a organização e a estrutura dos tecidos, as funções fisiológicas, o aparecimento e as regras de desenvolvimento das doenças, e também orientar o diagnóstico e a terapêutica. Como o desequilíbrio entre *yin* e *yang* é considerado a origem das alterações que produzem as patologias, não importa a complexidade e a variabilidade das suas manifestações clínicas, todas podem ser explicadas pela teoria *yin* e *yang* (HE; NE, 1999).

A teoria *yin yang*, contudo vai além da metodologia, pois seu conhecimento se estende à fisiopatologia e à prescrição terapêutica. A ciência e a tecnologia possuem métodos que permitem explorar essa teoria, tanto para o esclarecimento de seus princípios no sentido do desenvolvimento da MTC, como para lançar novos métodos e informações à medicina ocidental. Dessa forma, o *yin yang* longe de ser uma concepção vaga, são consideradas substâncias reais dentro das células, tecidos e órgãos. Por exemplo, considera-se que o DNA contido no núcleo das células que carrega as informações hereditárias corresponde ao *yin*, enquanto o RNA, que está dentro do citoplasma e promove a síntese de proteínas pertence ao *yang* (JIANPING, 2001).

3.2.3 *Wu xing* (cinco elementos)

Dentro da visão holística, a MTC considera as várias relações existentes entre o homem e a natureza, explícitas na teoria dos cinco elementos (*wu xing*). As características dos cinco elementos foram extraídas do simples conhecimento da vida prática dos antigos chineses, que reconheciam a madeira (*mu*), o fogo (*huo*), a terra (*tu*), o metal (*jin*) e a água (*shui*) como os elementos mais básicos e indispensáveis da natureza, formandos regras básicas de relacionamentos e de reciprocidade entre os elementos. Essa concepção primordial evoluiu e se desenvolveu, assim o conteúdo básico dessa teoria ultrapassou os limites das propriedades particulares dos materiais que lhe deram origem, e adquiriram um significado vasto (HE; NE, 1999).

Cada elemento possui características básicas, as quais são ampliadas e utilizadas como parâmetros para classificar as coisas do mundo. De acordo com o *Shang Shu*, um clássico sobre o confucionismo, a água umedece o que está embaixo, o fogo queima o que está em cima, a madeira endireita o que está curvado, o metal transforma e corta, e a terra empenha-se em semear e colher. As características do elemento denominada madeira, por exemplo, são semelhantes e análogas à matéria madeira (JIANPING, 2001).

Como extensão da teoria *yin yang*, o *wu xing* é um conceito que propõe um modelo de relacionamento entre cinco aspectos denominados madeira, fogo, terra, metal e água, que se aplicam à fisiologia dos órgãos e vísceras (*zang fu*). Esta denominação de elementos, contudo, parece não ser uma tradução adequada do termo chinês *xing.* Essa palavra significa movimento ou atividade, e não são constituintes básicos da natureza, como ocorre na filosofia aristotélica dos quatro elementos primordiais. O pensamento chinês, portanto foca a relação entre os fenômenos, sobretudo as funções que esses desempenham, diferente do pensamento ocidental voltado para a desagregação das partes e dissecação dos objetos (ROSS, 2003; ZHOU et al., 2010).

O ponto mais relevante na teoria *wu xing* é seu conceito de inter-relacionamento entre os cinco elementos: geração, inibição, transgressão e dominação. Assim, a geração reivindica que a madeira gera o fogo, que gera a terra,

que gera o metal, que gera a água, e que gera madeira fechando um ciclo de intergeração. Enquanto de acordo com a inibição, madeira inibe terra, que inibe água, que inibe fogo, que inibe metal, que inibe madeira. Desta forma, as duas primeiras sequências (geração e inibição) representam o equilíbrio normal entre os cinco elementos, enquanto as outras duas (transgressão e dominação) referem-se aos relacionamentos anormais entre esses, que ocorrem quando o equilíbrio é quebrado, basicamente alterando o funcionamento harmonioso entre *yin* e *yang* (HE; NE, 1999; MACIOCIA, 1996).

3.2.4 *Zang Fu*

No âmago central da terapêutica chinesa está a teoria dos *zang fu* (*zang xiang*) que podem ser descritos como o sistema de órgãos e vísceras da MTC. Essa teoria é fundamentada nos conceitos *yin yang* e *wu xing*, sendo definidos de acordo com essas classificações. Dessa maneira, são denominados cinco *zang* (*órgãos)* – *shen* (rins), *gan* (fígado), *xin* (coração), *pi* (baço) e *fei* (pulmão), que são considerados *yin* pois são mais sólidos, localizam-se mais internamente e estão relacionados as substâncias puras e vitais, ao passo que existem cinco *fu* (vísceras) principais–*pang guang* (bexiga), *dan* (vesícula biliar), *xiao chang* (intestino delgado), *wei* (estômago) e *da chang* (intestino grosso), com características *yang*, são mais ocos e externos e estão relacionados a alimentos, bebidas e substâncias residuais (JIANPING, 2001; ROSS, 2003).

Esse conjunto de conceitos estuda as funções fisiológicas e as alterações patológicas dos órgãos e vísceras, no entanto esses são compreendidos de forma diferente dos órgãos e da fisiologia na visão da medicina ocidental. Por exemplo, o fígado na visão ocidental é considerado em termos da sua estrutura anatômica e histológica e da sua função bioquímica, ao passo que *gan*, traduzido como fígado, na concepção chinesa tem função principal de promover o fluxo livre do *qi*. Desse modo, essa teoria descreve as relações dos sistemas *zang fu* que compõem o corpo humano a partir da análise do *yin yang* e *wu xing* (ROSS, 2003).

Na visão sistêmica da MTC, cada um destes sistemas internos está relacionado funcionalmente à determinada substância vital, tecido, emoção e órgão dos sentidos. Assim, o coração governa o sangue, controla os vasos sanguíneos, abriga a mente e abre-se na língua; o fígado armazena o sangue, controla os tendões, abriga a alma etérea e abre-se nos olhos; o pulmão governa o qi, controla os meridianos, abriga a alma corpórea e abre-se no nariz; o baço controla o sangue e os músculos, abriga o pensamento e abre-se na boca; o rim armazena a essência (*jing*), produz a medula, abriga a força de vontade e controla os dois orifícios inferiores. Essas funções, contudo estão inter-relacionadas pois cada sistema afeta e é afetado por outro sistemas, e não ocorrem isoladas em compartimentos (MACIOCIA, 1996).

Outra parte importante do sistema teórico da MTC é a teoria dos meridianos e colaterais (*jing lu*), a qual engloba aspectos fisiológicos e patológicos relacionados aos órgãos e vísceras (*zang fu*). Ela foi desenvolvida a partir da prática e do acúmulo de experiências por meio da acupuntura, da massagem e principalmente do *Qi gong*, método milenar de treinamento das faculdades mentais, que envolve exercícios, controle da respiração e concentração, como forma de manipular a energia vital com o intuito de manter a essência vívida, servindo como uma fonte de prevenção e tratamento de doenças. Dessa maneira, entende-se que os meridianos e os colaterais são por onde circulam a energia e o sangue em todo o organismo, ligando partes do corpo como órgãos às vísceras, assim como o que está dentro e fora do corpo (HE; NE, 1999).

De acordo com a visão holística, a MTC considera o corpo humano como um organismo integral. Assim, o sistema dos meridianos e colaterais conecta todo o corpo, ao ligar os órgãos, as vísceras, os membros aos cinco órgãos dos sentidos e aos nove orifícios, além dos próprios meridianos e colaterais entre si. Na prática clínica esse conceito *jing luo* orienta a identificação das doenças, sendo o mais antigo método de identificação, que permite distinguir os sintomas e sinais de acordo com o meridiano envolvido (HE; NE, 1999; MACIOCIA, 1996).

3.2.5 *Bian zheng lun zhi*

A teoria da diferenciação das síndromes (*bian zheng lun zhi*), que possui aquelas sobre o *yin* e *yang* e os *zang fu* como suas bases, é completamente única no entendimento de síndromes e causas, diagnóstico e tratamento. A síndrome (*zheng*) corresponde à generalização de determinada fase do processo de desenvolvimento de uma patologia orgânica. Comparada com os sintomas é mais completa e mais precisa, pois nela está inclusa a localização, a origem e a natureza da doença. O princípio básico é descobrir como o corpo está agindo aos fatores patológicos. Dessa forma, os mecanismos patológicos dos desequilíbrios são classificados, a partir dos quais é traçado um planejamento do tratamento de acordo com o diagnóstico (HE; NE, 1999).

A MTC aborda os sinais e os sintomas de forma peculiar, diferentemente da medicina ocidental. De modo geral, ambas as medicinas chinesa e ocidental analisam os sinais e sintomas com o intuito de identificar a causa do distúrbio. Por um lado, a MTC analisa de forma global, avaliando mudanças num grande leque de funções corpóreas, tais como micção, sudorese, sede, além de considerar traços psicoemocionais, os quais não se enquadram na categoria “sinais e sintomas”. Por outro lado a medicina ocidental tende a analisar uma determinada área específica, baseando-se numa bateria de exames laboratoriais. Assim, muitas manifestações são consideradas na terapêutica chinesa, tais como ausência de sede, inabilidade de tomar decisões e aparência apática dos olhos, as quais tendem a ser negligenciadas pela medicina ocidental (MACIOCIA, 1996).

O conjunto de sinais e sintomas apresentados pelo paciente apenas relata a existência da doença, sem, entretanto revelar as suas causas, o que necessita uma investigação pormenorizada. Para se ter um entendimento abrangente do caso investigado, no caso da MTC, a diferenciação das síndromes é iniciada pelos denominados quatro métodos de diagnóstico: observação, auscultação e olfação; interrogatório e a tomada de pulso, os quais formam a etapa perceptiva do processo (JIANPING, 2001).

O processo de diferenciação das síndromes permite a identificação do padrão da desarmonia instalada. Dessa forma, ao identificar-se um padrão, por exemplo,

deficiência *yin* do rim (*shen*), essa não é necessariamente a causa, mas sim a desarmonia básica da patologia ou a via pela qual a condição se manifesta. A MTC considera que para se fazer um bom exame clínico deve-se primeiramente distinguir o *yin* e o *yang*. Desta maneira, a identificação das síndromes passa pelos oito princípios guiadores (*ba gang*) do diagnóstico chinês (MACIOCIA,1996).

O *biao ben*, outro conceito importante da MTC procura reconhecer a origem das doenças, além de classificar suas manifestações sobre os sinais e os sintomas**.** Essa teoria sustenta que, sobretudo nas urgências deve-se identificar basicamente a causa e o efeito, que são os aspectos contraditórios básicos de todo processo mórbido. Enquanto *ben* refere-se a causa, ao aspecto fixo da doença; *biao* é o efeito, que é mais facilmente identificado pois são as manifestações patológicas, sendo influenciado pelo fator raiz, com caráter mutável. (HE; NE, 1999).

Uma das principais características da MTC é diagnosticar doenças em seus estágios precoces, diferente da medicina ocidental, na qual as intervenções são aplicadas após o surgimento da crise. Qualquer que seja a patologia, esta irá prejudicar as funções fisiológicas dos órgãos internos, e desequilibrar o *yin* e o *yang*, o *qi* e o sangue. Assim, a terapêutica chinesa pode prevenir a evolução das patologias pela manutenção do equilíbrio do corpo por meio de suas variadas técnicas de manipulação do *qi*, com o objetivo de restabelecer o equilíbrio entre *yin* e *yang* (JIANG, 2005).

De acordo com a teoria da MTC as doenças ocorrem devido a alterações no fluxo do qi no corpo, e são classificadas em síndromes (*zheng*). Doenças diversas, contudo podem apresentar a mesma síndrome e ser curadas com o mesmo tratamento. Uma única doença, entretanto pode manifestar-se em diferentes síndromes e ser tratada com diferentes tratamentos. Dessa forma, cada indivíduo reage conforme sua constituição diante das enfermidades, por isso duas pessoas podem reagir diferentemente diante de um mesmo fator patológico. Nesse sentido, fica explícita a importância da avaliação e do diagnóstico na MTC, que enfatizam a constituição e as características próprias de cada indivíduo. Isso denota o caráter individualizante da terapêutica chinesa. (JIANG, 2005).

Os recursos terapêuticos usados na MTC são variados, incluindo acupuntura, massagem e prescrição de ervas (fitoterapia), que são as principais ferramentas da prática clínica. O mais conhecido no ocidente é a acupuntura (*chen-chuí*), que trata-se de um antigo método de estimulação de determinados pontos do corpo com

agulha (*chen*) ou fogo (*chui*), a fim de restaurar e manter a saúde. Além disso, a massagem chinesa (*tui ná*) é uma técnica que visa à manipulação do *qi* nesses pontos localizados na pele, atuando e favorecendo a circulação de energia e de sangue do corpo. A prescrição de ervas fornece matéria e energia à custa da ingestão de substâncias medicinais, com o intuito de fortalecer o corpo ou expulsar agentes patógenos. As diferentes técnicas terapêuticas da MTC, contudo estão baseadas nas teorias básicas e são indicadas conforme o planejamento do tratamento de acordo com o diagnóstico (*bian zheng lun zhi*) (JIANPING, 2001; YAMAMURA, 2001).

A acupuntura é um recurso terapêutico no qual, mediante inserção de agulhas em pontos localizados na pele, a energia é manipulada para promover a harmonização e o fortalecimento dos órgãos com o intuito de prevenir e tratar doenças. De forma simplificada pode-se entender que no ser humano, cada órgão e víscera contêm a energia correspondente dos cinco elementos. Essa energia é transmitida ao longo de canais de energias ou meridianos que percorrem o corpo, e flui até a superfície da pele nos denominados pontos de acupuntura (YAMAMURA, 2001).

Os pontos de acupuntura seguem uma classificação bastante extensa e diversa. Cada um dos aproximados 365 pontos possui uma nominação chinesa original, cujo significado remete ao local e a função do mesmo. Para facilitar sua utilização os pontos foram agrupados e receberam o nome conforme o meridiano ao qual pertencem e foram abreviados em siglas. Assim, o ponto *Zu san li*, conhecido como E 36, é traduzido por “três medidas dos pés”, pois esse ponto está situado a três *cun* (unidade de medida correspondente à largura do dedo polegar) abaixo do E35. Nesse caso o “E” corresponde ao meridiano do estômago (*yang ming* do pé), o qual possui 45 pontos de acupuntura (HE; NE, 1999).

A fitoterapia tradicional chinesa é baseada nas teorias da MTC. Sua referência mais antiga está no livro “*Shen Nong's* Herbal Classic” escrito cerca de dois mil anos atrás, no qual estão listadas 365 plantas medicinais. Atualmente, quase todos os hospitais na China possuem departamentos de MTC, os quais prescrevem ervas medicinais aos pacientes. A prescrição da fitoterapia chinesa é aprovada pela *State Food and Drug Administration* (SFDA) da China, na qual já existem cerca de 9000 patentes de plantas medicinais (YE; HE, 2010).

O princípio da fitoterapia tradicional chinesa é suprimir os sinais e sintomas das doenças por meio de produtos naturais, que incluem materiais provenientes de fontes variadas como mineral, vegetal ou animal. Assim, o objetivo dessa terapia é corrigir o desequilíbrio instalado causado por deficiência ou excesso de energia (*qi*). Na prática, os fitoterápicos são selecionados de acordo com os cinco sabores incluindo as qualidades *yin* e *yang*. Dessa forma, nas patologias de deficiências escolhem-se ervas para aquecer, as quais apresentam sabores doces e picantes. Nos casos de excesso selecionam-se ervas para resfriar, as quais são amargas, azedas e salgadas (CHAN, 1995).

A teoria *yin yang* é a base da MTC; e a teoria *zang fu* é a base de sua fisiologia e patologia; enquanto a teoria da diferenciação das síndromes é sua base terapêutica. Dessa forma, essas três teorias formam o corpo teórico que embasa a MTC. Ou seja, a partir dos conceitos de confrontação e integração das teorias *yin yang* somado à influência sequencial entre os órgãos *zang fu* formaram-se as bases teóricas do diagnóstico e do tratamento das doenças na terapêutica chinesa (JIANPING, 2001).

3.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A MTC E A MEDICINA OCIDENTAL

A MTC é completamente distinta da medicina ocidental, tanto na teoria quanto na prática. Contudo, quando a terapêutica chinesa é praticada no ocidente existe a necessidade de adequação aos parâmetros ocidentais, sobretudo devido as diferenças nos padrões de pensamento, nas teorias e nos métodos dessas medicinas. Contudo uma breve explanação das diferenças básicas entre MTC e medicina ocidental poderá favorecer a utilização correta da arte médica milenar chinesa no ocidente (MACIOCIA, 1996).

O pensamento científico ocidental baseado no reducionismo deu suporte a uma medicina também reducionista, que não estão aptas para compreender os fundamentos da MTC. Por outro lado, novas teorias e métodos no meio científico ultrapassaram as barreiras do reducionismo, lançando um novo horizonte sobre as

pesquisas nessa área. A abordagem holística da MTC, sobretudo permite que seus princípios sejam discutidos em patamares científicos atuais (GUANGLE et al., 2010).

A MTC constitui um sistema tradicional de cura baseado em evidências, considerada uma ciência empírica. Tal qual o pensamento chinês se atenta as funções e ao resultado das coisas, a medicina chinesa também se preocupa com o resultado positivo de sua terapêutica, sem pretender comprovar, analisar e dissecar os objetos, muitos menos em quantificar ou repetir experimentos, como ocorre no modelo ocidental (HUANG, 2001).

A MTC está inserida no ocidente como nível de especialidade na área da saúde, logo ela não está restrita à medicina, mas sim a grande parte dos profissionais da saúde, incluindo fisioterapia, terapia ocupacional e enfermagem, dentre outros. Dessa maneira, praticantes e estudantes da MTC no ocidente tendem a ter dificuldades no tocante aos padrões de pensamento que separam as duas culturas. Também é verdade que existem poucos profissionais ocidentais da terapêutica chinesa que se conscientizam desse fato e poucos que dediquem tempo e esforço no estudo minucioso da metodologia da MTC (ROSS, 2003).

Por um lado o pensamento ocidental tende a ser analítico e redutivo, observando as partes isoladas dos fenômenos, por outro lado o pensamento chinês tende a ser intuitivo e sintético, fazendo conexões, padronizando e relacionando os aspectos dos fenômenos. Apesar de ambos os modos de pensar conterem elementos um do outro Dessa forma, podem-se considerar os dois sistemas médicos como opostos e complementares ao englobar de um lado o reducionismo da medicina ocidental e do outro o holismo da MTC (ROSS, 2003; WANG et al., 2011).

A medicina ocidental baseia-se no reducionismo para comprovar sua eficácia. O princípio geral que rege o reducionismo é o pressuposto de que existem algumas poucas leis gerais, ou mesmo uma única lei geral que governa o universo. Da mesma maneira, supõe-se que a análise de uma parte pode fornecer um entendimento do todo. As limitações desse método são nítidas, pela simples constatação de que um organismo, por mais simples que seja, sempre será mais complexo do que a soma de suas partes constituintes. Esse fato demonstra que os organismos vivos são as formas mais complexas que existem (BENÍTEZ-BRIBIESCA, 2000).

A metodologia utilizada em pesquisas baseando-se em parâmetros reducionistas da medicina ocidental não é adequada para avaliar a eficácia da MTC,

porque seus métodos são distintos, e os princípios e os objetivos terapêuticos são diferentes. Na MTC o enfoque é corrigir alterações funcionais e restaurar a habilidade de auto-regulação do corpo, e não busca antagonizar alvos patogênicos específicos. Enquanto o enfoque da abordagem na MTC está na pessoa adoecida, a medicina ocidental focaliza a doença, vista como um mal que deve ser extirpado do corpo (JIANG, 2005).

A medicina ocidental desenvolveu-se nos parâmetros científicos antigos, baseados na física clássica. As especialidades médicas são exemplos do método reducionista, no qual a visão de ínfima parte substitui a concepção do todo. O médico ocidental geralmente é habilitado para atuar em apenas um órgão, área ou sistema do corpo humano, restringindo a visão do inter relacionamento entre todos os sistemas (CAPRA, 1982; WANG et al., 2005).

Outro fator determinante na medicina ocidental é o uso geral de antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos visando extirpar os sintomas, numa espécie de “guerra” química contra os microorganismos. É fato, contudo que a eliminação de sintomas não significa a ausência dos fatores patógenos. Embora o objetivo final de eliminar os sintomas seja o mesmo da MTC, seus meios e técnicas são diferentes, pois essa pretende eliminar os sintomas corrigindo o desequilíbrio instalado (CAPRA, 1982).

Por esse motivo a medicina ocidental pode ser preferível em patologias agudas e condições infecciosas graves, pois seu foco é a eliminação dos agentes. Contudo, a MTC também pretende expulsar os agentes patógenos sobre o enfoque da fitoterapia, ou com a acupuntura. Além disso, o corpo teórico da MTC se baseia na visão holística do homem e do meio ambiente que permite ao profissional da terapêutica chinesa melhorar a condição de saúde como um todo. Dessa maneira, considerando a complexidade do sistema do corpo humano ele pode favorecer a resposta imunológica do paciente, que é a premissa naturalista das medicinas tradicionais (CAPRA, 1982; JIANG, 2005).

Por outro lado, a força do método científico atravessou fronteiras, ou seja, mesmo na China, que se manteve fechada por bastante tempo, acabou cedendo espaço para a ciência ocidental. A MTC sofreu o impacto cultural da ciência, que afirma uma verdade e rejeita outras formas de conduta que não coincidam com seu método. A MTC foi caçada e banida da China e seus registros foram queimados. Os médicos foram perseguidos e proibidos de exercer sua medicina, considerada

primitiva. Desse modo, alguns médicos fugiram da China, e levaram seus conhecimentos para outros lugares, o que pode ter contribuído para a retomada do princípio holístico de cura no ocidente. Nesse sentido, a teoria *yin yang* lançou um novo horizonte sobre a ciência, a física e a matemática ocidental (CHUNG et al., 2011).

A validação científica da MTC é um processo complexo e contínuo. Desde 1949, o governo chinês é favorável a exploração e a melhoria das qualidades intrínsecas da MTC. Dessa maneira, existe uma tendência atual dos pesquisadores de aproximar a MTC e a ciência moderna através de conceitos similares. Essa aproximação vem atraindo a atenção de pesquisadores de áreas, como a biologia e a medicina, principalmente em relação a métodos analíticos sistêmicos no estudo das teorias e métodos da MTC (JIANPING, 2001).

3.4 BIOLOGIA DE SISTEMAS

No ocidente, por volta da década de 1950 surgiu a teoria dos sistemas ou sistemática, um ramo da ciência que iria constituir um novo método de pesquisa científica, que ultrapassaria as barreiras do reducionismo. Dentre os precursores desse movimento desponta o biólogo Ludwig von Bertalanffy (1901), o qual afirmou que quanto mais tempo se gasta nos estudos das ínfimas partes, como órgãos ou células, mais obscuro se torna o entendimento do todo orgânico e da vida. (JIANPING, 2001). Essa teoria inspirou uma segunda geração de cientistas, como Frijot Capra (1943), o qual ajudou a desenvolver a teoria dos sistemas.

Na década de 90, Qian Xue-Sen e seus colaboradores desenvolveram a teoria dos sistemas abertos e complexos, que discute as particularidades dos sistemas. Consideraram assim que sistemas simples possuem poucos subsistemas, cujas relações são lineares e simples, e que existem em pequena quantidade na natureza, ao passo que sistemas complexos são compostos de vários subsistemas. Nessa última categoria se enquadram o corpo humano como um todo, o cérebro humano e a sociedade. Nesse sentido, é possível perceber que o estudo e a análise

desses sistemas complexos ultrapassam as limitações do reducionismo (DONG; DAI, 2003).

A ciência de sistemas é uma ciência interdisciplinar que lida com sistemas complexos. Esse conceito de complexidade enfatiza o inter-relacionamento existente entre diversos fatores que compõem os sistemas naturais. O matemático Norbert Wiener pretendeu equacionar tendências aparentemente imprevisíveis para entender o comportamento dos objetos do mundo natural. Assim, a complexidade afirma que todas as coisas possuem padrões de comportamento, e tendem a se organizar em um estado de equilíbrio, ou a se desorganizar em estados aleatórios de caos. Esse conceito surgiu no ocidente há algumas décadas como resposta às limitações do reducionismo, que fundamentou a ciência ocidental clássica (JIANPING; ROSE, 2002).

A biologia de sistemas é um ramo da ciência de sistemas que estuda a evolução dos organismos vivos em sistemas complexos. Em diferentes níveis de organização, o corpo humano emerge da célula para os órgãos e para o nível de organismo. Esse sistema abrange um mecanismo auto-regulatório e um equilíbrio dinâmico dentro de limites de tolerância. A perda desse equilíbrio pode refletir em diferentes níveis, inclusive nos componentes bioquímicos (GREEF; SMILDE, 2005).

Com o advento da genômica a partir do sequenciamento dos genomas de diferentes organismos, foi impulsionada a área da biologia sistêmica. A integração de várias áreas do conhecimento permitiu avançar os estudos em relação aos processos de transcrição das informações contidas nos genes, a transcriptômica, bem como a compreensão do conjunto dos produtos destes genes pela proteômica, e a metabolômica com o objetivo de isolar e caracterizar os metabólitos. Esse termo “ômicos” refere-se à análise global dos sistemas biológicos, com intuito de elucidar a função dos milhares de genes seqüenciados e que permanecem com função desconhecida (ESPINDOLA et al., 2010; GUANGLE et al., 2010; VILLAS-BOAS; GOMBERT, 2006).

Os metabólitos, como substratos, produtos ou cofatores nas reações bioquímicas, fazem a conexão das diferentes vias metabólicas do organismo. Dessa forma, a alteração do nível de um metabólito pode alterar o nível de diversos outros desencadeando um processo rápido de resposta a qualquer alteração ambiental e até genética. Ao conjunto de todos os metabólitos produzidos ou modificados por um organismo é denominado metaboloma. A caracterização desses metabolomas em

determinadas condições fisiológicas é conhecido como metabolômica. Por outro lado, a grande complexidade e dinamismo do metaboloma dificulta sua identificação completa, sugerindo-se que o termo seja utilizado para descrever uma área da ciência responsável pela análise do metaboloma. Portanto, esses termos foram considerados equivalentes, sendo utilizados em alguns estudos como sinônimos (VILLAS-BOAS; GOMBERT, 2006).

Outro termo utilizado para se referir a essa área da ciência é metabonômica. A distinção é principalmente filosófica, porém na prática são equivalentes. Enquanto a metabonômica é referida principalmente quando se quer medir a resposta metabólica global e dinâmica a estímulos biológicos, a metabolômica é focada na caracterização e quantificação dos metabólitos nas amostras de fluidos corpóreos. Na prática os termos estão interligados, e os métodos analíticos são os mesmos (NICHOLSON; LINDON, 2008).

A análise metabolômica de fluidos corpóreos e tecidos vem contribuindo para a compreensão das áreas de fisiologia, diagnóstico de doenças, genômica funcional, farmacologia, toxicologia, nutrição, e medicina tradicional entre outros (ZHANG et al., 2011a).

No início deste século com o advento do genoma humano também se promoveu o aperfeiçoamento da bioinformática que permitiu o avanço dessas novas ciências “ômicas”. Os recursos de bioinformática conhecido como mineração de textos e dados (*text mining* e *data mining*) contam com mais de 15 milhões de artigos científicos indexados no *PubMed*, e em 2003 aproximadamente 560.000 artigos foram adicionados ao *Medline*, sendo que o número de artigos adicionados por ano aumentou mais de 20.000/ano entre 2000 e 2003. Além disso, os bancos de dados *on-line* são criados sobre muitos aspectos da biologia, contendo informações sobre interações moleculares, vias metabólicas, caracterização de genes, compostos químicos, estrutura proteica, doenças e organismos (ESPINDOLA et al., 2010).

Para a extração ou análise desses dados em larga escala, os métodos de *text mining* foram desenvolvidos como uma ferramenta da bioinformática. Isso permitiu a obtenção de dados não-estruturados, escritos em linguagem natural, extraídos a partir de um banco de dados estruturado, com o auxílio de algoritmos para análise de textos não-estruturados. O processo de *text mining* envolve três subáreas: recuperação, extração, questões e respostas da informação, permitindo a

identificação de identidades biológicas e suas interações, facilitando a análise de dados. Nesse contexto, a bioinformática vem colaborando com o reconhecimento da MTC com o levantamento de dados referentes à literatura antiga, dados clínicos e publicações (ZHOU et al., 2010).

Existem indícios do início da metabolômica na China no período de 2000-1500 A. C. Os médicos chineses já coletavam a urina de pacientes diabéticos para analisar a elevada taxa de glicose. Por outro lado, os médicos do antigo Egito também consideravam importante a urina, mas pela freqüência urinária dos diabéticos. Esse uso dos fluidos corpóreos para determinar a condição biológica dos indivíduos pode ser considerado o início da utilização da metabolômica. No período de 300 A. C., os gregos também perceberam a importância de se analisar os fluidos corpóreos (humor) para predizer doenças. Na Europa nos séculos 17 e 18, a metabolômica avançou com o início das análises físicas e quantitativas das patologias baseado em estudos mais precisos e instrumentalizados (GREEF; SMILDE, 2005).

Conforme a ciência e a tecnologia foram se desenvolvendo no século 20, equipamentos e métodos analíticos como a Espectrometria de Massa, a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE, ou *HPLC* na língua inglesa) e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram criados para identificar, separar e caracterizar as substâncias, bem como tem sido utilizados para analisar os metabólitos. Foi possível, por exemplo, identificar na urina além da glicose, substâncias como a uréia, amônia, creatina e ácido úrico (GREEF; SMILDE, 2005; XIE et al.; 2009).

A cromatografia gasosa combinada à espectrometria de massa (CG/MS) também é frequentemente utilizada na área da metabolômica. A vantagem desse método analítico é a possibilidade de se obter um perfil global dos metabólitos presentes nas amostras, com elevada precisão e repetitibilidade (XU et al., 2009). Porém, esse método detecta somente substâncias voláteis e termicamente estáveis. Para solucionar esse problema, a espectrometria de massa pode estar acoplada a cromatografia líquida, permitindo a detecção e caracterização de um maior número de metabólitos, maximizando a metabolômica (WILSON et al., 2005).

Os dados obtidos nas análises das amostras, nos diferentes métodos analíticos, precisam ser convertidos em informações úteis e aproveitáveis. Para isso, as amostras podem ser classificadas sem identificação específica dos metabólitos,

ou ainda se pode identificar e caracterizar um número máximo possível de metabólitos. A primeira opção permite comparar amostras conhecidas e as diferenciá-las entre si, a segunda escolha possibilita perceber qual a via metabólica que está sendo alterada. A análise estatística dos dados contribui para essa análise metabolômica, pois determina se variação nos níveis dos metabólitos são significativos. Muitos *softwares* possibilitam o tratamento dos dados de forma multivariados, ou seja, dados gerados a partir de uma multiplicidade de amostras que apresentam múltiplas variáveis podem ser considerados na análise estatística. Os principais métodos são “Análise de Dados Multivariados”, “Análise do Componente Principal” (*PCA*, sigla na língua inglesa) e Quimiometria (VILLAS-BOAS; GOMBERT, 2006; QIAO-FENG et al., 2011; XIE et al., 2009).

Por outro lado, A MTC lida com sistemas complexos e seu conhecimento está atrelado a modelos sistemáticos de correspondências entre o micro e o macrocosmo. Sua abordagem holística integra a diversidade dos fenômenos da natureza e os aplica em modelos de relacionamento, verificados nas teorias *yin yang* e *wu xing*. Assim, a MTC admite a premissa de que a doença é um fenômeno complexo que está ligado a diversos fatores, como o clima, comportamento social, estado emocional, dentre outros (JIANPING; ROSE, 2002).

A MTC, contudo fornece um referencial teórico apto a lidar com a complexidade do corpo humano. No entanto, para compreender a totalidade dos sistemas complexos é necessário unir a tecnologia moderna com vasto acúmulo de experiência da prática médica chinesa (DONG; DAI, 2003).

A abordagem da biologia de sistemas é condizente com a MTC que aborda o corpo humano como um sistema complexo, ou seja, com capacidade de auto-organização e auto-adaptação, em conseqüência da interação dos subsistemas que o compõem. A ciência de sistemas estuda a evolução de sistemas complexos com uma metodologia que integra holismo e reducionismo, análise e síntese, análise qualitativa e quantitativa, unindo a racionalidade científica à arte de intuir. Essas características possibilitam avaliar cientificamente as teorias da MTC (GUANGLE et al., 2010; QING-YA, 2008).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão de literatura foi conduzida a partir de publicações em inglês e português, incluindo livros editados em português de autores chineses e ocidentais sobre a MTC. Foi realizado um levantamento de dados na área da terapêutica tradicional chinesa abordando as teorias e os métodos da MTC. Esse referencial teórico dá suporte para a discussão dos artigos que abordam a metabolômica na pesquisa da MTC.

Foram selecionados artigos científicos indexados em bases eletrônicas de dados *Science Direct, Scopus, Scielo, PubMed, Bireme,* disponíveis no portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e pesquisados entre o período de julho a novembro de 2011. O critério de inclusão foi a combinação simultânea das palavras-chaves: *tradicional chinese medicine*, *system biology,* e *metabolomic* ou *metabonomic*. Somente foram considerados os artigos completos que estavam disponíveis *on line*, compreendidos no período de publicação de 2009 a 2011. Além disso, no referencial teórico também foram utilizados artigos publicados anteriormente a esse período.

Baseando-se em Feng et al. (2006) e Zhou et al. (2010), com o aumento da popularidade da MTC, existe uma necessidade de explorar efetivamente informações provenientes de base de dados, precisamente devido ao acúmulo de informações recentes e também aos dados acumulados historicamente.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 APLICAÇÃO DA METABOLÔMICA NA PESQUISA DA MTC

Wu et al. (2010) analisaram as alterações metabólicas de seis pacientes com dispepsia gástrica que foram tratados com acupuntura, e comparados com um grupo controle de pessoas saudáveis. Seis pontos pertencentes ao meridiano do estômago (*yang ming* do pé) foram selecionados para o tratamento durante seis dias. Amostras de sangue venoso foram analisadas por RMN-^{1}H e os perfis dos metabólitos, tanto do grupo com dispepsia quanto do controle, foram comparados por análise multivariada dos dados. O plasma dos pacientes tratados com acupuntura apresentou alterações positivas, em relação a indivíduos saudáveis, nos níveis de leucina/isoleucina, lactato e glicose, e lipídeos. Portanto, foi possível comprovar a eficiência da acupuntura por meio da análise metabolômica, inserida num contexto sistêmico e científico.

No caso de enxaqueca, muito comum no ocidente, foi utilizada a acupuntura como tratamento e a análise de metabolômica para um estudo em cobaias. O plasma foi coletado após 20 min do tratamento com acupuntura (pontos SJ5, GB34) e analisado por RMN ^{1}H e comparado por análise multivariada, inclusive com o grupo recebendo acupuntura placebo. O tratamento com acupuntura resultou na modulação dos metabólitos glicose, citrulina, glutamata, valina, colesterol LDL/VDL e fenilalanina, sendo esses os potenciais marcadores para a enxaqueca (GAO et al., 2010).

A metabolômica também foi utilizada para avaliar o efeito da eletro-acupuntura em casos de senescência degenerativa neurológica ocasionada em cobaias, com um modelo de sintomas similares a doença de Alzheimer. O perfil metabólico do sangue avaliado por RMN ^{1}H do grupo senescente foi comparado com um grupo de cobaias com processo normal de envelhecimento. Os resultados indicaram que as concentrações dos metabólitos 3-hidroxibutirato, dimetilamina, α-glicose, lactato, N-óxido de trimetilamina e colina foram significativamente diferentes entre os dois grupos. O efeito da eletro-acupuntura no grupo senescente causou

uma reversão nos níveis desses metabólitos, com concentrações normais de colina e N-óxido de trimetilamina (QIAO-FENG et al., 2011).

Xie et al. (2009) analisaram o perfil metabólico da urina de cobaias induzidas a um processo inflamatório e sujeitas a administração oral da formulação *Liuwei Dihuang*, uma clássica prescrição da MTC também para esse caso. A urina contém uma elevada quantidade de substâncias, incluindo células e macromoléculas que podem dificultar a análise dos metabólitos (baixo peso molecular). O método analítico utilizado foi *HPLC-UV* com uma preparação da amostra seletiva de extração com solventes que permitiu a exploração dos metabólitos e comparação entre as amostras. O princípio ativo anti-inflamatório Paeonol, presente no extrato da planta foi monitorado e também encontrado na urina das cobaias. O perfil metabólico da urina das cobaias com inflamação, com e sem tratamento da planta, foram comparados com um grupo controle que recebeu a administração de água, e com as cobaias sem nenhum tratamento. O perfil metabólico foi separado por análise de quimiometria em grupos distintos, demonstrando a alteração dos metabólitos no processo inflamatório e também o restabelecimento das cobaias a um nível normal tratadas com a formulação. Como o mecanismo farmacológico dessa planta e seus princípios ativos não estão bem elucidados, a metabolômica, contudo comprovou a eficácia da formulação e permitiu um avanço na compreensão sistêmica desse processo, relacionado diretamente com o tratamento das síndromes.

A deficiência de *yin* do rim tem sido tratada com a fórmula *Liuwei Dihuang Wan,* um composto de seis ervas que aumentam o *yin* do rim e revigoram o paciente. Para investigar o padrão metabólico de cobaias com deficiência de *yin* do rim induzida por tiroxina e comparadas àquelas tratadas com o fitoterápico foi utilizado o método analítico de espectrometria de massa acoplada à cromatografia líquida de ultra eficiência (*UPLC-MS* na língua inglesa), uma cromatografia diferenciada pelo tamanho das partículas de empacotamento da coluna (< 2 µm). As amostras utilizadas para análise metabolômica das cobaias incluíram sangue ou urina em diferentes intervalos de tempo. Desse modo, verificou-se que os desvios das rotas metabólicas por efeito da síndrome foram corrigidos após o uso da formulação de ervas. Mesmo pequenas alterações dos metabólitos ajudaram a detectar mudanças patológicas com antecedência A deficiência de *yin* do rim é uma síndrome muito comum na China, especialmente nos idosos, e o restabelecimento

do equilíbrio quando utilizado o fitoterápico foi comprovado pela análise metabolômica (WANG et al., 2010).

Outro estudo explorou a ação da *Rhizoma drynariae* no tratamento da deficiência de *yang* do rim de ratos induzida por hidrocortisona e analisado pelo método *UPLC-MS*. As alterações quantitativas dos metabólitos na urina sugeriram desordens nos metabolismos dos aminoácidos, energéticos e na microbiota intestinal causados pela deficiência. O método de análise também pode detectar o efeito da planta no restabelecimento da síndrome (LU et al., 2011).

O perfil metabólico de cobaias com cardiomiopatia induzida por doxorubicina foi avaliado e comparado com outras que foram tratadas com o extrato aquoso (decocção) das plantas *Acontium carmichaeli, Glycyrrhiza uralensis* e *Zingiber officinale*, e também com um grupo controle saudável. Essa formulação é utilizada na MTC para o tratamento nos casos de disfunções cardiovasculares, e é oficialmente descrita na Farmacopéia Chinesa (Edição 2010). Vinte e quatro metabólitos presentes no sangue e no tecido do miocárdio foram analisados pela técnica de CG/MS, e utilizados como biomarcadores relacionados com a glicólise, ciclo do citrate, metabolismo dos lipídeos e dos aminoácidos. Alguns metabólitos incluindo o lactato, ácido β-hidroxibutírico, L-valina, isoleucina, treonina, citrato, ácido linoléico, ácido aracdônico foram detectados em menor concentração no grupo com cardiomiopatia induzida. Porém, os níveis desses metabólitos foram revertidos com a utilização da formulação de plantas, com concentrações similares aquelas do grupo controle, comprovando o efeito dessas plantas na proteção e prevenção de cardiomiopatias (TAN et al., 2011a).

A toxicidade e segurança do consumo dessas plantas utilizadas na MTC também tem sido alvo de pesquisas, como no caso das raízes da *Aconitum carmichaeli* Debx. Essa planta é muito consumida na China devido às propriedades biológicas relacionadas aos seus alcalóides. Tan et al. (2011b) monitoraram o perfil metabólico da urina de cobaias antes e após a administração oral do extrato das raízes. Além disso, os alcalóides do extrato também foram detectados na urina. A técnica utilizada para essas análises foi a cromatografia líquida acoplada ao Tempo-de-vôo/Espectrometria de massa (*TOF/MS*, sigla na língua inglesa), que analisa diferentes tamanhos de íons positivos ou negativos extraídos das amostras. Quanto mais leve o íon, mais rápido ele “voa” no espaço entre a amostra e o detector do

equipamento, que permite um amplo espectro de distinção dos constituintes das amostras, abrangendo tanto os metabólitos quanto os alcalóides.

Podemos notar que a urina é um fluido corpóreo utilizado para as análises metabolômicas, desde a antiguidade até os dias atuais (XIE et al., 2010; ZHANG et al., 2011a). A análise da urina é o método menos invasivo para se monitorar os metabólitos presentes em condições fisiológicas normais e em casos de alterações ocasionadas pelas síndromes. A urina também é analisada quando se utilizam plantas para restabelecer equilíbrio do corpo, e para monitorar os metabólitos relacionados às disfunções, inclusive dos rins devido a sua ligação direta ao órgão (LU et al., 2011; WANG et al., 2010).

O sangue é outro fluido corpóreo muito importante na MTC, que foi analisado pela metabolômica, principalmente quando se aplicou o tratamento com acupuntura para tratar as disfunções (GAO et al., 2010; QIAO-FENG et al., 2011; WU et al.; 2010; ZHANG et al.; 2011a).

A validação das síndromes também é muito importante no diagnóstico e tem sido alvo dos pesquisadores chineses no intuito de se obter um tratamento efetivo (CHEN et al., 2010). Nesse caso, foi utilizado o levantamento dos sintomas na literatura e análise de casos clínicos de deficiência do rim. Contudo, essa área também foi beneficiada com a metabolômica, contribuindo para a compreensão das síndromes (LU et al., 2011; WANG et al., 2010;).

Qiao-Feng et al. (2011) abordaram a doença degenerativa neurológica utilizando tratamento com a MTC sob a perspectiva da metabolômica. Por outro lado, esse tema vem sendo abordado pela neurociência, outra área utilizada para comprovar cientificamente a MTC, porém sob ótica metodológica da farmacologia, do mecanismo de ação das plantas, atividade sobre os neurônios e cérebro (HEURTEAUX et al., 2010; LI et al., 2010). No entanto, esse trabalho abordou o mesmo assunto sob a perspectiva sistêmica, considerando a complexidade da MTC.

Pela abordagem da biologia dos sistemas foi possível aplicar a análise quantitativa nos estudos da diferenciação das síndromes. O embasamento tecnológico da biologia molecular, principalmente a proteômica, a metabolômica e a genômica podem servir como ferramentas para explorar os fundamentos das síndromes e da formulação das ervas da MTC. Essa tecnologia é útil para compreender as síndromes e para modernizar MTC, sobretudo a fitoterapia e a acupuntura chinesa (JIANG, 2005).

Essas ferramentas da biologia molecular tratam da análise global dos sistemas biológicos, integrando diferentes áreas do conhecimento, como a bioquímica, genética, fisiologia e computação, com o objetivo de isolar e caracterizar genes, proteínas e metabólitos, assim como estudar as interações entre eles, com base em técnicas experimentais, *softwares* e bancos de dados (ESPINDOLA et al., 2010).

Nesse contexto, o método da metabolômica é o mais adequado, pois é direto, rápido, conciso e efetivo para estudar as doenças especialmente sobre o enfoque da prevenção e do tratamento. Além disso, esse método adota uma concepção orgânica e funcional do corpo humano, que coincide com a abordagem terapêutica da MTC. Para tanto, utiliza métodos analíticos científicos para monitorar padrões metabólicos, no estudo das síndromes e do tratamento fitoterápico chinês, com a obtenção de diferenciações mais precisas entre amostras de sangue de portadores e de não portadores das síndromes (PING et al., 2009; WANG et al., 2010).

Por outro lado, a fitoterapia tradicional chinesa tem sido questionada quanto a sua segurança, eficácia e composição química. Assim como as plantas podem corrigir as síndromes, elas também podem causar efeitos adversos, dependente da concentração e posologia (YE; HE, 2010). A personalização do diagnóstico e do tratamento, ou seja, com dosagens específicas de cada planta para cada pessoa a partir do conhecimento da biologia sistêmica, pode evitar ou reduzir tais efeitos (ZHANG et al., 2011b). Logo, os efeitos tóxicos sistêmicos também podem ser estudados pela metabolômica, colaborando com as outras áreas das análises clínicas (WANG et al., 2009).

Por questões culturais, a fitoterapia na Ásia é considerada uma terapia tradicional que faz parte da MTC, consumida a mais de 2000 anos, enquanto na América do Norte é considerada uma terapia alternativa. A importância da comprovação científica da MTC tanto para o ocidente quanto para o oriente advém do crescente consumo desses fitoterápicos fazendo-se necessário o desenvolvimento de produtos com qualidade, de comprovada segurança e eficácia (CHANG, 1999; CHAU; WU, 2006).

A necessidade de validação científica da MTC é considerada importante para garantir a eficácia e segurança na sua prática. Apesar disso, na China já foi bastante discutido que a metodologia ocidental baseada no reducionismo não é apropriada para avaliar a eficácia da MTC, pois seus objetivos e princípios são distintos.

Contudo, com o desenvolvimento da biologia de sistemas, novos métodos e técnicas de análise surgiram aptos a lidar com sistemas complexos (JIANG, 2005).

Estudos clínicos abordando a metodologia da MTC tem se tornado uma significante fonte de conhecimento para a medicina científica. A compilação dessas pesquisas representa uma fonte complementar de conhecimento médico disponível em bancos de dados digitais, referentes à literatura, diagnósticos, plantas e formulações utilizadas nos tratamentos da MTC. Isso tem facilitado a geração de teorias científicas e diretrizes clínicas para a prática dessa medicina (FENG et al., 2006; ZHOU et al., 2010).

As diferenças entre os métodos da MTC e da medicina ocidental são marcantes, e foi importante ressaltá-las, pois no ocidente aquela não é caracterizada como medicina – e sim como um sistema alternativo e complementar de saúde. Na China, no entanto os médicos chineses se dividem entre o pragmatismo e a aceitação da modernização da MTC pelos métodos científicos e pela tecnologia utilizada na medicina ocidental (CHAU; WU, 2006).

O processo de adaptação da MTC no contexto da cultura ocidental requer ser explorado utilizando metodologias da ciência moderna. Contudo, a adequação da terapêutica chinesa à cultura ocidental é um processo complexo, que requer novos estudos nessa área. A modernização e legitimação científica da MTC requerem mais estudos que embasem esse processo. Este esforço poderá facilitar sua aceitação, difusão e inclusão na saúde pública do ocidente (QUAH, 2003).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As teorias *yin yang*, *wu xing* e *bian zheng luo zhi* permitem a MTC abordar as funções e as disfunções orgânicas de forma holística. O princípio no qual todo ser vivo depende do equilíbrio entre *yin* e *yang* é significantemente distinto em comparação à medicina ocidental. Nesse contexto, a noção de equilíbrio admite a complexa interação entre o corpo e a mente, a qual se reflete em vários níveis, partindo da perspectiva dos componentes bioquímicos, até o sistema energético de controle do corpo e da mente.

Essas teorias da MTC têm sido relacionadas em diferentes aspectos com teorias da ciência de sistemas, a qual tem sido aplicada como um novo método de pesquisa para desenvolver e modernizar a medicina chinesa. Esses dois campos do conhecimento compartilham características que as fazem capazes de analisar a evolução de sistemas complexos como o corpo humano. Assim, a ciência dos sistemas, que integra fatores tecnológicos na pesquisa de sistemas complexos favorece a compreensão e modernização da MTC na área da saúde humana.

Para a análise da MTC sobre o enfoque da ciência dos sistemas foi necessário fundamentar o conhecimento terapêutico da MTC e contextualizá-la nos parâmetros ocidentais, diferenciando-a da medicina ocidental, relacionando-a com a biologia sistêmica, enfim apontando a metabolômica como método analítico compatível com a abordagem sistêmica verificada na MTC.

A aplicação da metabolômica tem focado as interações entre os metabólitos e as condições fisiológicas do corpo tanto na utilização da fitoterapia quanto da acupuntura, e propõe a construção de um referencial teórico para a MTC com o enfoque da ciência moderna. Ao focar as interações entre as moléculas e suas funções diversas, fatores relacionados à saúde do indivíduo puderam ser verificados, inclusive no restabelecimento do equilíbrio do organismo. Dessa maneira, as características das síndromes também puderam ser exploradas em conjunto com a análise das condições metabólicas do corpo.

A MTC vem enfrentando o desafio dessa cientificidade, juntamente com a comunidade científica frente às discussões metodológicas existentes, e o futuro da humanidade dependerá, em parte, da maneira pela qual seguirão as discussões sobre os métodos utilizados pelas ciências médicas.

O sistema chinês de atenção à saúde, que compreende o vasto campo metodológico da MTC, contudo tem se mostrado eficaz por milênios no país mais populoso e com longevidade bastante superior à expectativa de vida ocidental. Além disso, a difusão do pensamento chinês no ocidente também gerou um impacto positivo sobre o pensamento moderno, sobretudo nas discussões científicas atuais. Nesse sentido, esse trabalho contribuiu para ampliar o conhecimento aos praticantes e estudantes da MTC, mostrando que existe uma enorme proximidade entre as teorias e métodos elaborados no berço da cultura chinesa com aqueles desenvolvidos pela ciência ocidental moderna.

É importante ressaltar a necessidade de mais estudos que relacionem a MTC e a ciência moderna, sobretudo, nos estudos das síndromes, das formulações fitoterápicas e da acupuntura que são o cerne da prática médica chinesa. Esse esforço compreende o processo de adaptação da terapêutica tradicional chinesa no contexto cultural do ocidente, com a intenção de contribuir para sua validação científica, e para garantir a eficácia e segurança na sua prática.

REFERÊNCIAS

BENÍTEZ-BRIBIESCA, L. Complexity: the new frontier in biomedical research. **Archives of Medical Research,** v. 31, p. 1-2, 2000.

CAPRA, F. **O Ponto de Mutação**. 22ª Ed., São Paulo: Cultrix, 1999.

CHAN, K. Progress in traditional chinese medicine. **TiPS,** v. 16, p. 182-187, 1995.

CHANG J. Scientific evaluation of traditional chinese medicine under DSHEA: a conundrum. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 5, n. *2,* p. 181-189, 1999.

CHAU, C.-F.; WU, S.-H. The development of regulations of Chinese herbal medicines for both medicinal and food uses. **Trends in Food Science & Technology** , v.17, p. 313-323, 2006.

CHEN, R. Q. et al. An evidence-based validation of traditional Chinese medicine syndromes. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 18, p. 199-205, 2010.

CHUNG, V. C. H. et al. Referral to and attitude towards traditional Chinese medicine amongst western medical doctors in postcolonial Hong Kong. **Social Science & Medicine**, v. 72, 247-255, 2011.

DONG, X.; DAI, R. Traditional chinese medicine from the point of view of system science. **Clinical Acupuncture and Oriental Medicine**, v. 4, p. 34-37, 2003.

ESPINDOLA, F. S. et al. Bioinformatic resources applied on the omic sciences as genomic, transcriptomic, proteomic, interatomic and metabolomic. **Bioscience Journal**, v. 26, n. 3, p. 463-477, 2010.

FENG, Y. et al. Knowledge discovery in traditional chinese medicine: state of the art and perspectives. **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 38, p. 219-236, 2006.

GAO, J.; LIU, X.; LIANG, F. Metabolic changes in disease of Migraine: An 1H NMR based metabonomic study on acute migraine rats treated by acupuncture. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 2, p. 217-265, 2010.

GUANGLE, Y.; LEI, Z.; SHIBING, S. Application of theories and methods of systems science to the study of the complexity of traditional chinese medicine. **World Science and Technology: Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica**, v. 12, n. 1, p. 15-19, 2010.

GREEF, J.; SMILDE A. K. Symbiosis of chemometrics and metabolomics:
past, present, and future. **Journal of Chemometrics**, v. 19: 376–386, 2005.

HE, Y. H.; NE, Z. B. **Teoria Básica da Medicina Tradicional Chinesa.** 1ª Ed., São Paulo: Editora Atheneu, 1999.

HEURTEAUX, C. e tal. Neuroprotective and neuroproliferative activities of NeuroAid (MLC601, MLC901), a Chinese medicine, *in vitro* and *in vivo*. **Neuropharmacology**, v. 58, p. 987-1001, 2010.

JIANG, W.-Y. Therapeutic Wisdom in Traditional Chinese medicine: a Perspective from Modern Science. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 26, n. 11, p. 558-563, 2005.

JIANPING, H. **Metodologia da Medicina Tradicional Chinesa**. 1ª Ed., São Paulo: Roca, 2001.

JIANPING, Z.; ROSE, K. Chinese medicine and complexity. **Clinical Acupuncture and Oriental Medicine**, v. 3, p. 77-91, 2002.

LI, X.-M. Ameliorative and neuroprotective effect in MPTP model of Parkinson's disease by Zhen-Wu-Tang (ZWT), a traditional Chinese medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 130, p. 19–27, 2010.

LU, X. et al. Metabonomic study on 'kidney-yang deficiency syndrome' and intervention effects of *Rhizoma drynariae* extracts in rats using ultra performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry. **Talanta,** v. 83, p. 700-708, 2011.

MACIOCIA, G. **Os Fundamentos da Medicina Chinesa**: **um Texto Abrangente para Acupunturistas e Fitoterapeutas**. 1ª Ed., São Paulo: Roca, 1996.

NICHOLSON, J. K.; LINDON, J. C. Metabonomics. **Nature**, v. 455, p. 1054-1056, 2008.

PING, L. et al. Application of System Biology Technology in Research of Traditional Chinese Medicine**. Journal of Traditional Chinese Medicine,** v. 29, n. 2, p. 153-157, 2009.

QIAO-FENG, W. et al. A 1H NMR-based metabonomic study on the SAMP8 and SAMR1 mice and the effect of electro-acupuncture. **Experimental Gerontology**, v. 46, p. 787-793, 2011.

QING-YA, L.; SHI-BING, S. Application of System Biology in Traditional Chinese Medicine Research. **Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica**, v. 10, n. 4, p. 1-6, 2008.

QUAH, S. R. Traditional Healing Systems and the Ethos of Science. **Social Science & Medicine**, v. 57, p. 1997-2012, 2003.

ROSS, J. **Zang Fu: Sistemas de Órgãos e Vísceras da Medicina Tradicional Chinesa: Funções, Inter-relações e Padrões de Desarmonia na Teoria e na Prática.** 2ª Ed., São Paulo: Roca, 2003.

TAN, G. et al. Potential biomarkers in mouse myocardium of doxorubicin-induced cardiomyopathy: a metabonomic method and its application. **Plos One**, v. 6, n. 11, e27683, 2011a.

TAN, G. et al. Screening and analysis of aconitum alkaloids and their metabolites in rat urine after oral administration of aconite roots extract using LC-TOFMS-based metabolomics. **Biomedical Chromatography**, v. 25, p. 1343-1351, 2011b.

WANG, J. et al. Systems toxicology study of doxorubicin on rats using ultra performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry based metabolomics. **Metabolomics**, v. 5, p. 407-418, 2009.

WANG, M. et al. Metabolomics in the Context of Systems Biology: Bridging Traditional Chinese Medicine and Molecular Pharmacology. **Phytotherapy research**, v. 19, p. 173-182, 2005.

WANG, P. et al. Thyroxine and reserpine-induced changes in metabolic profiles of rat urine and the therapeutic effect of Liu Wei Di Huang Wan detected by UPLC-HDMS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,** v. 53, p. 631–645, 2010.

WANG, X. et al. A self-learning expert system for diagnosis in traditional Chinese medicine. **Expert Systems with Applications**, v. 26, p. 557-566, 2004.

WANG, X. et al. Potential role of metabolomics approaches in the area of traditional chinese medicine: as pillars of the bridge between chinese and western medicine. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 55, p. 859-868, 2011.

WILSON, I. D. et al. HPLC-MS-based methods for the study of metabonomics. **Journal of Chromatography B**, v. 817, p. 67-76, 2005.

WU, Q. et al. ^{1}H NMR-based metabonomic study on the metabolic changes in the plasma of patients with functional dyspepsia and the effect of acupuncture. Journal of **Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 51, p. 698-704, 2010.

YAMAMURA, Y. **Acupuntura Tradicional**: **a Arte de Inserir**. 2ª Ed., São Paulo: Roca, 2001.

YE, X.-F.; HE, J. The bright future of Chinese herbal medicine: Only after a twisty road. **Contemporary Clinical Trials**, v. 31, p. 508-509, 2010.

XIE, B. et al. Development of rat urinary HPLC-UV profiling for metabonomic study on Liuwei Dihuang Pills. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,** v. 49, p. 492-497, 2009.

XU, F.; ZOU, L.; ONG, C. N. Multiorigination of chromatographic peaks in derivatized GC/MS metabolomics: a confounder that influences metabolic pathway interpretation. **Journal of Proteome Research**, v. 8, p. 5657-5665, 2009.

ZHANG, A. et al. Recent and potential developments of biofluid analyses in metabolomics. **Journal of Proteomics**, no prelo, 2011a.

ZHANG, A. et al. Future perspectives of personalized medicine in traditional Chinese medicine: A systems biology approach. **Complementary Therapies in Medicine,** no prelo, 2011b.

ZHOU, X.; PENG, Y.; LIU, B. Text mining for traditional medical knowledge discovery: a survey. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 43, p. 650-660, 2010.