

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
Instituto de Ciências da Saúde – ICS
Curso de Biomedicina

EVELYN FERREIRA LOPES

EFEITOS DA MICROGRAVIDADE NA FISILOGIA HUMANA

Orientador: Prof. Me. Luis Cezar Farias de Oliveira
Coorientadora: Prof. Dra. Ana Cláudia Soncini Sanches

ARAÇATUBA
2021

EVELYN FERREIRA LOPES

EFEITOS DA MICROGRAVIDADE NA FISIOLOGIA HUMANA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Ciências da
Saúde da Universidade Paulista, campus
Araçatuba, como requisito para obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Luis Cezar Farias de Oliveira
Coorientadora: Prof. Dra. Ana Cláudia Soncini Sanches

ARAÇATUBA
2021

FOLHA DE APROVAÇÃO

EVELYN FERREIRA LOPES

EFEITOS DA MICROGRAVIDADE NA FISIOLOGIA HUMANA

Trabalho apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Araçatuba, 07 de dezembro de 2021

Profº Dr. Leandro Figueiredo dos Santos - UNIP

Profª Dra. Ana Cláudia Soncini Sanches - UNIP

Profº Luis Cezar Farias de Oliveira -UNIP

DEDICATÓRIA

Este trabalho é todo dedicado à minha família, pois graças a eles estou realizando o sonho de concluir a faculdade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me concedido a vida e saúde para que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus pais João e Marinalva pelo amor, por fornecerem o possível para que eu concluísse essa etapa, e por compreenderem a minha ausência em algum momento nesses 4 anos.

À minha madrinha Fernanda, por me incentivar a entrar na faculdade e por todo carinho.

Aos meus professores, por todo conhecimento e especialmente, ao meu orientador Prof. Me. Luis Cezar Farias de Oliveira pela dedicação e contribuição com meu trabalho.

Ao meu namorado Felipe, que me apoiou incondicionalmente em minhas ideias e por todo amor e carinho.

Aos meus amigos, especialmente à Rafaela e Viviane, por todas as conversas, risadas e apoio nesses anos.

Enfim, sou grata a todos que fizeram parte dessa etapa da minha vida.

“When the space shuttle’s engines cut off, and you’re finally in space, in orbit, weightless... I remember unstrapping from my seat, floating over to the window, and that’s when I got my first view of Earth. Just a spectacular view, and a chance to see our planet as a planet.”

(Sally Ride)

RESUMO

Introdução: A curiosidade humana fez com que o espaço exterior deixasse de ser inacessível. No entanto, durante as explorações espaciais, os astronautas sofrem a influência de um ambiente de microgravidade, o que leva a perturbações homeostáticas e alterações em todos os sistemas fisiológicos. **Objetivos:** Investigar e explicitar os efeitos na fisiologia humana de um ambiente de microgravidade. **Métodos:** Tratou-se de uma revisão de literatura com base em estudos primários em livros e artigos publicados nas bases de dados como Pubmed, Scielo, Springer, NASA, Elsevier, Nature, Google Acadêmico e Scopus. **Resultados:** A microgravidade pode ser experimentada através de simulações por plataformas rotacionais ou de forma real, principalmente na Estação Espacial que se encontra em órbita terrestre. A microgravidade afeta todos os sistemas do organismo, levando ao descondicionamento físico, intolerância ortostática, imunodepressão, distúrbios de equilíbrio, infecções, entre outros. Os estudos realizados em sistemas biológicos para entender essas alterações foram fundamentais para a criação e aprimoração de diversos dispositivos utilizados pela humanidade. **Conclusão:** Apesar de todas as alterações, após o retorno à Terra os astronautas conseguem se recuperar. Essa área ainda carece de estudos, levando em conta as crescentes demandas de explorações espaciais.

Palavras-chave: Microgravidade. Astronautas. Adaptações fisiológicas.

ABSTRACT

Introduction: Human curiosity made outer space to cease to be inaccessible. However, during space explorations, astronauts are influenced by a microgravity environment, which leads to homeostatic disturbances and changes in all physiological systems. **Objectives:** Investigate and explain the effects on human physiology of a microgravity environment. **Methods:** This was a literature review based on primary studies in books and articles published in databases such as Pubmed, Scielo, Springer, NASA, Elsevier, Nature, Google Scholar and Scopus. **Results:** Microgravity can be experienced through simulations on rotational platforms or in real form, mainly on the Space Station that is in Earth orbit. Microgravity affects all body systems, leading to physical deconditioning, orthostatic intolerance, immunosuppression, balance disorders, infections, among others. The studies carried out in biological systems to understand these alterations were fundamental for the creation and improvement of several devices used by humanity. **Conclusion:** Despite all the changes, after returning to Earth, astronauts are able to recover through exercise and medication. This area still lacks studies, taking into account the growing demands of space exploration, aiming at future projects.

Keywords: Microgravity. Astronauts. Physiological adaptations.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
3 MÉTODOS	11
4 DISCUSSÃO	12
4.1 EXPLICANDO A MICROGRAVIDADE	12
4.2 MICROGRAVIDADE SIMULADA	12
4.3 MICROGRAVIDADE REAL	13
4.3.1 Voo Parabólico	13
4.3.2 Torre de queda	13
4.3.3 Foguetes de sondagens	13
4.3.4 Estações Espaciais	13
4.4 ALTERAÇÕES DO SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO	14
4.4.1 Ossos	15
4.4.2 Músculos Esqueléticos	16
4.5 ALTERAÇÕES DO SISTEMA RESPIRATÓRIO	18
4.6 ALTERAÇÕES DO SISTEMA CARDIOVASCULAR	18
4.6.1 Síndrome Neuroocular Associada ao Voo Espacial (SANS)	19
4.7 ALTERAÇÕES DO SISTEMA URINÁRIO	20
4.8 ALTERAÇÕES DO SISTEMA IMUNOLÓGICO	20
4.9 ALTERAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO	21
4.10 ALTERAÇÕES DO SISTEMA ENDÓCRINO	22
4.11 ALTERAÇÕES DO SISTEMA TEGUMENTAR	23
4.12 ALTERAÇÕES DO SISTEMA DIGESTIVO	23
4.13 RECONDICIONAMENTO PÓS-VOO	25
4.14 BENEFÍCIOS DECORRENTES DAS EXPLORAÇÕES ESPACIAIS	25
5 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A fisiologia é a ciência que estuda os processos físicos e químicos responsáveis pela vida.¹ Se estuda a forma como o corpo realiza suas atividades variadas que fazem dele um ser vivo.²

Todos os órgãos e sistemas do corpo humano executam funções que contribuem para manter a homeostase. A homeostasia é o processo de equilíbrio fisiológico através de um conjunto de ações realizados pelo organismo, a alostase, com o objetivo de manter a estabilidade constante, utilizando principalmente o mecanismo de retroalimentação negativa.^{3,4} Se a homeostasia é perturbada, o corpo tenta ativar um mecanismo compensatório com o objetivo de reestabelecer os níveis adequados.⁵ Esse processo nos permite existir sob variadas condições.¹

As funções desempenhadas pelo sistema humano são integrativas, ou seja, estão interligadas para garantir a harmonia. De modo abrangente: O sistema tegumentar formado pela pele e seus anexos, atua como uma barreira para proteger o ambiente interno do meio externo; o sistema cardiovascular bombeia o sangue para fornecer nutrientes e oxigênio às células do corpo, enquanto o sistema respiratório realiza as trocas gasosas com o ambiente externo. Os sistemas imunológico e linfático são responsáveis pela proteção imunológica; o sistema digestivo absorve água e nutrientes dos alimentos e elimina os resíduos, e o sistema excretor remove o excesso de água e alguns metabólitos; o sistema musculoesquelético garante o movimento e o suporte corporal; os sistemas endócrino e nervoso coordenam funções do corpo e por fim, o sistema reprodutivo garante a produção de gametas masculinos e femininos.^{3,5,6}

A força da gravidade¹ na superfície da Terra, permaneceu constante em ambas as direções e magnitude desde a formação do planeta, exercendo papel importante no desenvolvimento filogenético e na sobrevivência de todos os seres vivos.^{8,9} A gravidade faz com que todos os objetos sofram atração entre si, como por exemplo a Lua em órbita da Terra e a Terra em órbita do Sol. É dependente da massa do objeto e da distância. Sendo assim, um objeto de massa maior atrai objetos de massa menor,

¹ Gravidade (g) é a força de atração que existe entre todas as partículas com massa no universo e, de acordo com as Leis de Newton, é responsável por manter objetos em órbita em torno uns dos outros.⁷

enquanto a gravidade se torna mais fraca com a distância. Devido a isso, o peso de um astronauta é próximo de zero no ambiente extraterrestre.^{10,11}

Quando os animais da Terra têm de experimentar uma gravidade variada, sendo hiper ou microgravidade (MG) em explorações espaciais, eles podem sofrer alterações fisiológicas, pois, seus organismos estão acostumados ao vetor gravitacional terrestre. No entanto, pela capacidade de se adaptarem, eles ainda podem lidar com essa variação.⁹

A condição de MG é observada principalmente em espaçonaves, onde as pessoas e os objetos que se encontram ali flutuam, pois estão em um estado de queda livre constante ao redor da Terra, fazendo-as parecerem ausentes de peso.^{10,12}

A curiosidade humana fez com que o espaço exterior deixasse de ser inacessível. No primeiro voo espacial humano, realizado pelo Programa Soviético Vostok em 12 de abril de 1961 e tripulado por Yuri Gagarin (1934–1968), as influências de um ambiente microgravitacional já estavam sendo monitoradas. Com o aumento das explorações surgiu a Bioastronáutica, um ramo da ciência que estuda os efeitos biológicos de voos espaciais na saúde dos astronautas. Foi um dos fatores que contribuiu para o sucesso do Projeto Apollo, de levar o primeiro homem à lua e trazê-lo de volta em segurança, realizado pelo Estados Unidos da América, em 1969.^{13,14}

Alguns dos problemas médicos em decorrência da MG, relatados durante explorações espaciais são: reações comportamentais, psicológicas, desmineralização óssea, perturbação do ritmo circadiano, irritação e lesão nos olhos, atrofia muscular e perda de força, risco de catarata, desidratação, problemas na audição, redução de componentes sanguíneos, intolerância ortostática após o voo, enjoos, perda de peso, dores de cabeça, dores nas costas, capacidade metabólica alterada no fígado, alteração na mucosa do estômago, desregulação do sistema imune, alterações no metabolismo das proteínas, entre outros.^{15,16,17}

Com o objetivo de reduzir ou evitar essas perturbações homeostáticas, os astronautas são treinados através de simuladores.¹⁸

Estudar as alterações fisiológicas decorrentes de um ambiente de MG é importante para assegurar a saúde dos astronautas, visto que há um crescente interesse pela busca de conhecimentos a respeito do espaço exterior. Ao identificar esses efeitos fisiológicos, é possível aprofundar os estudos buscando melhorar as

formas de simulação na Terra para o voo espacial, bem como estudar as formas de adaptabilidade do corpo humano, e por consequência reduzir essas alterações.

Aperfeiçoando os conhecimentos nesse ramo e garantindo a integridade na saúde dos astronautas, as pesquisas em ambientes extraterrestres vão acelerar, podendo trazer mais benefícios tecnológicos a todos.

Nesse contexto, o presente trabalho traz como proposta a análise desses efeitos microgravitacionais na fisiologia humana através da pesquisa em literaturas, contribuindo com conhecimentos à área acadêmica.

2 OBJETIVOS

Investigar e explicitar os efeitos na fisiologia humana de um ambiente de microgravidade, pontuando a importância desses estudos, visto que há um aumento crescente no interesse pela exploração espacial.

3 MÉTODOS

Tratou-se de uma revisão da literatura, realizada com base em estudos primários. A revisão de literatura se desenvolveu com base em estudos a partir de 1970 a 2021 que abordaram os efeitos fisiológicos de um ambiente de microgravidade.

Foram utilizados artigos científicos publicados em revistas indexadas nas bases de dados como Pubmed, Scielo, Springer, NASA, Nature, Elsevier, Google Acadêmico e Scopus. Também foi feito o uso de livros de Fisiologia e Física e sites.

A busca foi realizada utilizando-se os descritores em ciências da saúde: microgravidade, efeitos fisiológicos da microgravidade, vida no espaço, astronautas, fisiologia humana, sistemas humanos, adaptações fisiológicas, gravidade.

Os critérios de inclusão foram: estudos de revisão, experimentais, observacionais, entre outros, que apresentaram relação com os efeitos na fisiologia humana decorrente de um ambiente microgravitacional. Sendo considerados os artigos nos idiomas: português, inglês e espanhol.

4 DISCUSSÃO

4.1 EXPLICANDO A MICROGRAVIDADE

A MG pode ser descrita como uma sensação de ausência de peso, devido ao fenômeno de queda livre.¹⁹ Também é definida como um estado de força G próximo a zero. Para exemplificar, vamos supor que há uma pessoa dentro de um elevador e então os cabos que o sustentam se rompem, ambos entrarão em queda livre com a mesma aceleração, ou seja, estarão exclusivamente sujeitos à ação do campo gravitacional terrestre, que tem valor aproximado de $g = 9,8 \text{ m/s}^2$.^{20, 21}

Portanto, a sensação de falta de peso não se dá pela ausência da força gravitacional, mas sim pelo fato de que a pessoa e o elevador estão com a mesma aceleração. O mesmo ocorre nas viagens espaciais, tanto a tripulação quanto a nave estão em queda livre, pois ambos são tracionados exatamente pelas mesmas forças de aceleração e na mesma direção.²

Astronautas em treinamento utilizam o fenômeno da microgravidade para se prepararem para as missões espaciais, visto que a fisiologia humana é adaptada para a gravidade da Terra.^{8,10,20}

4.2 MICROGRAVIDADE SIMULADA

A MG pode ser simulada através de plataformas rotativas. As principais são: os clinostatos 2D e 3D, a Random Positioning Machine (RPM) e o Rotating Wall Vessel (RWV).

Os clinostatos são classificados de acordo com a quantidade de eixos de rotação que possuem, podendo ser 2D (um eixo) e 3D (dois eixos). Através desses eixos de rotação, a amostra é submetida a uma velocidade e direção constante. Com a influência da gravidade em todas as direções, o resultado é a anulação do vetor gravitacional, o que leva à simulação da microgravidade por horas ou semanas. O princípio usado no RPM e no RDW é similar ao clinostato. No RPM o que diferencia é que os dois quadros independentes giram em velocidades e direções diferentes. Já no RDW a frequência de rotação é combinada com a velocidade de sedimentação.

Essas plataformas são mais utilizadas para fazer experimentos e analisar células, microrganismos e plantas.^{22,23,24}

4.3 MICROGRAVIDADE REAL

A seguir serão descritas as principais formas de experimentar a MG real: voo parabólico, torre de queda, foguete de sondagem e a estação espacial (Figura 1).

4.3.1 Voo Parabólico

Inicia-se com um voo horizontal e então o piloto puxa o avião para cima obtendo aproximadamente um ângulo de 50° , por 20 segundos. Nessa fase, os tripulantes sentem a hipergravidade. Após, o piloto reduz o impulso do motor, e então o avião atinge um estado de queda livre, ou seja, a microgravidade, por 22 segundos. Essa trajetória forma uma parábola. Depois disso, o piloto volta para o voo horizontal, gerando outra sensação de hipergravidade por mais 20 segundos.^{25,26}

4.3.2 Torre de queda

Através de uma torre, que pode variar de 20 a 130 metros de altura, se solta um experimento que cai em queda livre. A MG pode ser sentida durante 2,2 a 9,5 segundos, dependendo da altura da torre. É realizado em uma câmara de vácuo, para eliminar a interferência do ar.^{27,28}

4.3.3 Foguetes de Sondagens

Os foguetes de sondagem são utilizados para voos suborbitais. O experimento a ser analisado é levado pelo foguete até determinada altura e então é solto em queda livre preso a um paraquedas. A MG é obtida em média, durante 5 a 15 minutos.^{28,23}

4.3.4 Estações Espaciais

A *International Space Station* (ISS), é um laboratório em órbita terrestre é utilizado para pesquisas em diferentes áreas. É a única plataforma em que se pode

sentir a MG constantemente. Isso permite que os cientistas investiguem os efeitos da exposição de longa duração ao ambiente microgravitacional em sistemas biológicos, principalmente na fisiologia humana.^{29,23}

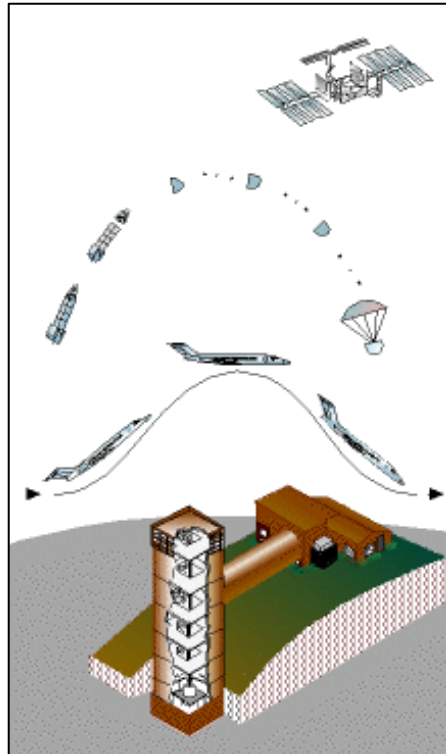


Figura 1: Formas de obter a MG real.

Fonte: Adaptado de INPE²⁸

Quadro 1: Comparação do tempo das plataformas que fornecem MG real.

	Voo parabólico	Torre de queda	Foguete de sondagem	Estação espacial
Tempo de MG	22 s	2,2 a 9,5 s	5 a 15 min	Constante

Fonte: Elaboração do autor

4.4 ALTERAÇÕES DO SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO

As principais funções do sistema musculo esquelético é a produção dos movimentos corporais e a estabilização das posições do corpo.³ Esse sistema é um dos mais estudados nos astronautas. Para que haja o movimento, os músculos antigravitacionais são os que conferem a resistência a gravidade terrestre, sendo essa, a força que garante potência e durabilidade aos músculos e aos ossos.^{21,30}

4.4.1 Ossos

O tecido ósseo é do tipo conjuntivo, formado por células e pela matriz celular. Os osteoblastos são células jovens responsáveis pela síntese da parte orgânica da matriz celular, enquanto os osteócitos mantêm a integridade da matriz. Os responsáveis pela reabsorção e remodelação do tecido ósseo são os osteoclastos.³¹

A formação óssea depende do grau de carga sobre os ossos. Devido a MG, os ossos dos astronautas não sofrem o estresse de sustentar seus corpos contra a gravidade, isso leva a um distúrbio denominado *spaceflight osteopenia*, onde há perda da densidade e da massa óssea em média de 1-2% por mês passados no espaço, principalmente na coluna vertebral, pescoço, pelve e fêmur proximal, mas sem alterações significativas nas extremidades superiores (Figura 2).^{14,32} Para comparação, uma mulher pós-menopausa, perde essa mesma quantidade de massa óssea em 1 ano na Terra.³³ Já no crânio, ocorre aumento da densidade óssea (Figura 2). Há a hipótese de que a perfusão sanguínea estimule a remodelação óssea na MG.³⁴ Além disso, há o aumento da reabsorção intestinal de cálcio e fosfato e a reabsorção renal de cálcio, o que deixa os ossos menos resistentes às fraturas.³⁵

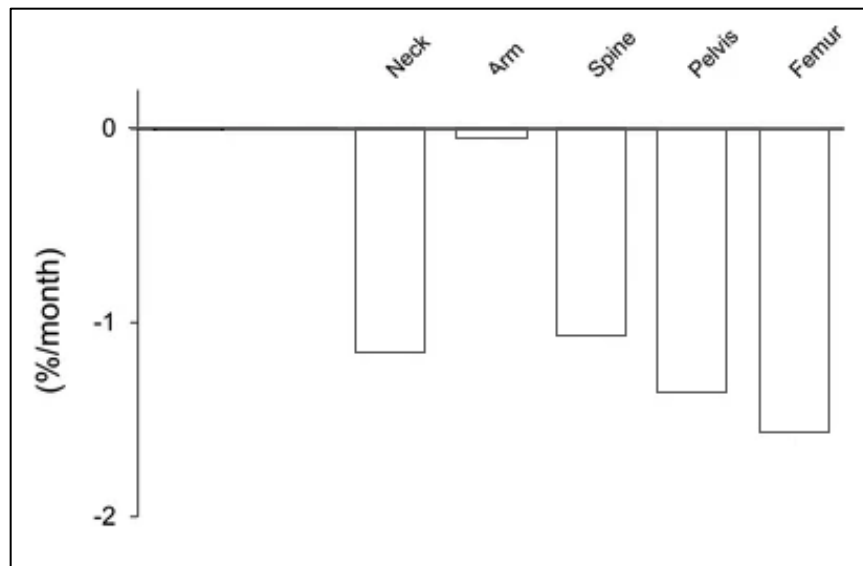


Figura 2: Alterações na densidade óssea após 4-14 meses em MG.

Fonte: Adaptado de Tanaka, Nishimura e Kawai (2017)³⁶

Além das atividades físicas diárias, os astronautas fazem intervenções terapêuticas para prevenção dessa reabsorção óssea. Os bisfosfonatos (BP) são as

principais classe de drogas utilizadas, são inibidores potentes e específicos dos osteoclastos. Há também a necessidade de suplementação de cálcio e vitamina D, devido à falta de luz solar.^{33,34}

4.4.2 Músculos Esqueléticos

No ambiente espacial, os músculos perdem massa e força.³⁷ Verifica-se uma redução da massa muscular em até 30% em uma viagem de três a seis meses.³⁶ A maior perda muscular ocorre logo no início e vai se tornando mais lenta ao decorrer do tempo.³⁸ A remodelação muscular ocorre pela diminuição do tamanho das fibras musculares.³⁹

Cada músculo do corpo possui fibras musculares de contração lentas (tipo I) e rápidas (tipo II), sendo que as fibras do tipo I são mais sensíveis a ausência de gravidade, enquanto que as fibras do tipo II possuem maior facilidade para fadiga. Os músculos antigravitacionais possuem mais fibras lentas, enquanto os músculos locomotores possuem mais fibras de contração rápida.³⁷ As maiores alterações ocorrem nos músculos antigravitacionais. Há a perda de força muscular e atrofia. Os quadríceps, adutores do quadril, tríceps sural, formado pelo gastrocnêmio (cabeças medial e lateral) e sóleo, e a musculatura paravertebral lombar são os mais afetados.³⁵ A Figura 3 representa uma comparação entre a redução do volume muscular dos músculos sóleo e gastrocnêmio.

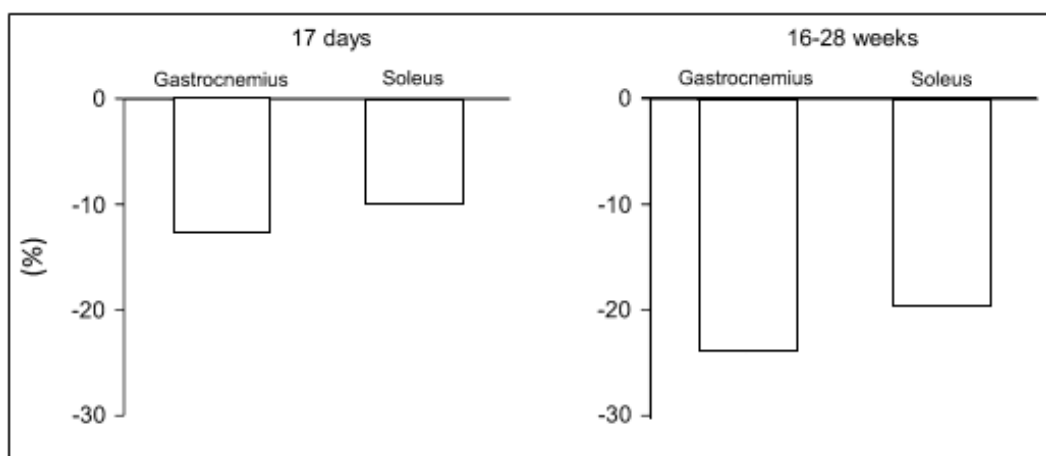


Figura 3: Alteração no volume muscular no tríceps sural em período curto (17 dias) e período longo (16-28 semanas).

Fonte: Adaptado de Tanaka, Nishimura e Kawai (2017)³⁶

A ingestão média na ISS é aproximadamente 20% abaixo do recomendado o que causa déficit energético. Uma ingestão alimentar insuficiente pode limitar a síntese de proteínas induzida por exercícios, ativar o catabolismo muscular e levar a redução de peso.^{40,41}

Os astronautas da ISS se exercitam em média duas horas por dia no *Advanced Resistive Exercise Device- ARED* (Dispositivo Avançado de Exercício Resistivo). O dispositivo usa um sistema de tubos de vácuo e cabos de volante para simular o processo de exercícios como agachamentos, abdução e adução de quadril, exercícios de extensão de tronco, agachamento e flexão plantar do tornozelo (Figura 4). São exercícios que previnem de forma mais eficaz a atrofia muscular.^{42,35}



Figura 4: Astronauta canadense Robert Thirsk utilizando o ARED a bordo da ISS.

Fonte: National Aeronautics and Space Administration⁴⁸

4.5 ALTERAÇÕES DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

O sistema respiratório em exposição a MG passa por alterações no tamanho dos alvéolos e aumento da ventilação e perfusão pulmonar, tornando-as mais uniformes em todo o pulmão.^{43,44}

A capacidade vital (CV) é o parâmetro mais utilizado para medir a função pulmonar. A CV sofre uma pequena diminuição, porém após alguns dias, há o retorno para a normalidade. A capacidade residual funcional diminui em cerca de 10%. Apesar dessas alterações, não há mudanças no padrão temporal respiratório.^{43,45,46} Além disso, é comum ocorrer perturbação das vias respiratórias como rinite e congestão nasal prolongada.⁴⁷

Outro ponto a ser levado em consideração, está relacionado a deposição de aerossóis e partículas resultantes do metabolismo e resíduos humanos, de produtos químicos na espaçonave, propelentes e liberação de gases de plásticos, que devido à falta de sedimentação, podem estar presentes em altas concentrações nos pulmões e causar problemas a longo prazo na saúde dos astronautas.^{43,48}

4.6 ALTERAÇÕES DO SISTEMA CARDIOVASCULAR

A pressão hidrostática exercida pelos líquidos intravascular na parede dos vasos sanguíneos, é mais um dos mecanismos do organismo para manter a homeostase. Essa pressão contribui para a alteração no calibre dos vasos e o controle do retorno venoso.⁴⁹

No ambiente microgravitacional, devido a redução da pressão hidrostática, ocorre uma redistribuição do sangue pelo corpo. Há o acúmulo nas regiões torácica e cefálica e redução nas regiões inferiores do corpo, compara-se com a sensação de estar de cabeça para baixo (Figura 5). Consequentemente, os astronautas passam a ter congestão nasal prolongada, inchaço na cabeça e no rosto e é comum ocorrer um fenômeno chamado *bird legs* (pernas de pássaros).^{49,50} Ademais, ocorre atrofia muscular, alterações no formato do coração e redução na massa eritrocitária devido a uma resposta compensatória da eritropoetina pela diminuição do volume sanguíneo.^{50,51}

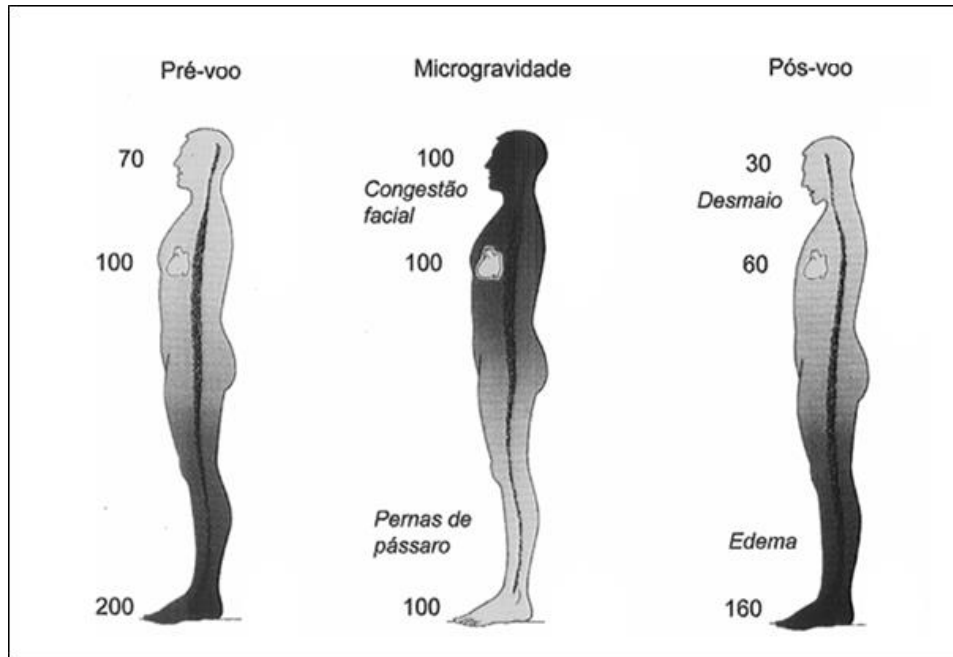


Figura 5: Redistribuição do sangue (sombreamento) e pressão arterial média em posição ortostática, nas condições de pré-voo, durante (em MG) e pós-voo.

Fonte: Adaptada de Watenpaugh e Hargens (2011)⁵²

Ademais, os astronautas ao retornarem à Terra, podem sofrer Intolerância Ortostática que inclui sintomas como: hipotensão, taquicardia, náuseas e tendência a síncope, quando ocorre a mudança da posição supino para a posição ereta.⁵³

4.6.1 Síndrome Neuroocular Associada ao Voo Espacial (SANS)

Há duas hipóteses que podem explicar a causa do SANS, a redistribuição cefálica do sangue, que leva ao aumento na pressão intracraniana, e o excesso de líquido cefalorraquidiano (LCR) no nervo óptico. Pode ter como efeitos deletérios: a perda auditiva, edema cerebral, edema de papila, edema do disco óptico, erros refrativos, dobras de coroide, achatamento do globo ocular e mudanças na visão (Figura 5).^{54,55,56} Acredita-se que alguns astronautas são mais suscetíveis a essas mudanças devido a predisposição genética, ou fatores relacionados ao estilo de vida.⁵⁷ Além do SANS, os astronautas também podem ter catarata decorrente da exposição às radiações cósmicas.⁵⁶

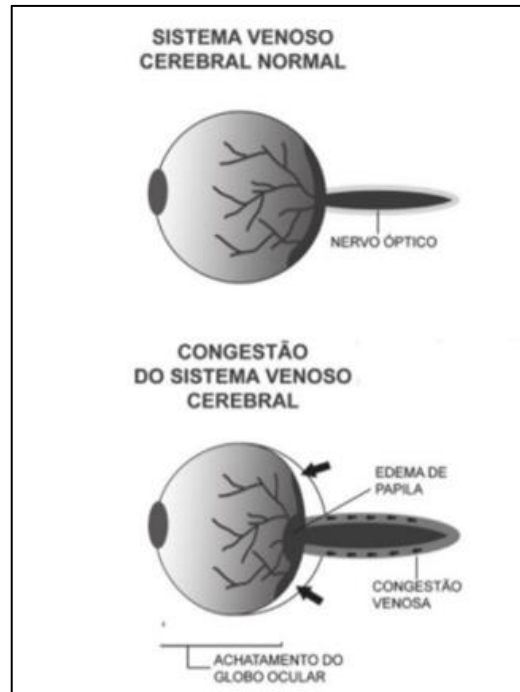


Figura 6: Principais alterações oculares decorrentes da MG.

Fonte: Adaptado de Cunha (2020)⁵⁶

4.7 ALTERAÇÕES DO SISTEMA URINÁRIO

O sistema urinário exposto à MG, pode ocasionar cálculos renais, retenção aguda da urina, alteração na composição e fluxo urinário e infecções do trato urinário. Consequentemente, leva a uma alteração nos eletrólitos do plasma e na secreção de hormônios pelas suprarrenais. As principais causas são por desidratação prolongada, dieta inadequada, aumento da excreção de cálcio devido a desmineralização óssea e inacessibilidade a uma higienização correta.^{58,59}

4.8 ALTERAÇÕES DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Desde a missão Apollo, até 50% dos astronautas retornaram à Terra com o sistema imune comprometido.^{22,60} As mudanças induzidas por voos espaciais na resposta imunitária podem levar a alterações na resistência contra infecções, câncer ou a reações de hipersensibilidade alteradas que podem gerar manifestações clínicas graves.⁶¹

Estudos realizados em plataformas rotativas, mostraram que há um aumento significativo nos níveis de neutrófilos no sangue.^{62,63} A célula Natural Killer (NK), teve uma redução na sua citotoxicidade e na sua quantidade.⁶⁴ Em relação aos monócitos, a redução da expressão de alguns receptores de superfície, mostraram que houve inibição da adesão e migração tecidual monocítica e prejuízo na apresentação de antígeno.⁶⁵ Já nos macrófagos, ocorre alterações no volume celular e nuclear, há diminuição da proliferação celular e na expressão de moléculas de adesão celular, atraso na fagocitose e alteração na secreção de citocinas pró-inflamatórias, porém há o retorno para a normalidade após algum tempo.⁶⁶

Acerca do sistema imune adaptativo, composto pelos linfócitos B e T, não houve uma conclusão em relação ao aumento ou diminuição das células B e da influência da microgravidade na secreção de anticorpos.^{22,67} Nos linfócitos T, pode ocorrer uma redução de sua resposta proliferativa e de diferenciação, alterações na motilidade, citoesqueleto, expressão celular e expressão de receptor de superfície. Há alterações na secreção de interferon gama (IF- γ), interleucina 2 (IL-2) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).⁶⁸

A imunodepressão causada pela exposição ao ambiente microgravitacional, pode ocasionar maior risco de desenvolvimento de tumores e infecções bacterianas e virais.⁶⁹

4.9 ALTERAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO

A exposição à MG faz com que o sistema nervoso central se reorganize para se adaptar ao novo ambiente. Devido as mudanças nos sentidos espaciais, vestibulares, visuais, proprioceptivos e cinestésicos, os astronautas podem passar por alterações neurológicas como a Síndrome de Adaptação Espacial (SAS), incapacidade de coordenação, distúrbios posturais, ilusões perceptivas, fraqueza neuromuscular e fadiga.^{69,70}

A SAS atinge cerca de 60% a 80% dos astronautas e tem como sintomas: dor de cabeça, mal estar, náuseas, vômitos, fadiga, perda de apetite, congestão facial e dores nas costas. A SAS pode ser evitada utilizando medicamentos antes do voo. Não há relatos de sequelas pós voo.⁷⁰

A incapacidade de coordenação e os distúrbios posturais geram uma dificuldade dos viajantes em manter uma postura ereta e equilibrada, mesmo após retornar à Terra. São causadas principalmente pelas mudanças na propriocepção e nos otólitos. Alguns astronautas se recuperam nas primeiras 24 horas após o pouso. As ilusões perceptivas ocorrem pela alteração da função otolítica e faz com que os corpos dos astronautas fiquem desorientados em relação aos objetos e obstáculos em sua volta. Em alguns dias após o retorno a Terra, as ilusões perceptivas desaparecem. Além disso, os astronautas sentem fadiga ao retornar a Terra e se foi realizada uma viagem de maior duração, é necessário um maior tempo de recuperação.^{70,71,72}

4.10 ALTERAÇÕES DO SISTEMA ENDÓCRINO

A exposição do sistema endócrino à MG produz alterações na síntese e secreção hormonal. Tais alterações geram consequências principalmente na eritropoiese, no metabolismo do cálcio e na reabsorção de água e eletrólitos.⁷³

A eritropoetina é o hormônio responsável por estimular a produção de glóbulos vermelhos.⁷⁴ Na MG, há a redução desse hormônio devido a uma resposta compensatória da diminuição do plasma. Sendo assim, ocorre redução na quantidade de eritrócitos que pode levar à anemia.⁵⁰

O metabolismo do cálcio é prejudicado pela redução de alguns hormônios e pela falta de vitamina D, causando uma maior excreção de cálcio pelos rins e fezes e consequentemente, a perda de massa óssea.^{73,35}

Além disso, os hormônios antidiurético, cortisol e aldosterona e o fator natriurético atrial sofrem mudanças, influenciando na reabsorção de água e sódio.⁷³

Felizmente, todas essas alterações retornam aos níveis normais após o retorno à Terra.⁶⁹

4.11 ALTERAÇÕES DO SISTEMA TEGUMENTAR

Durante a viagem espacial, a pele dos astronautas envelhece de forma mais acelerada. Há a diminuição da elasticidade e da espessura da pele, eritemas, ressecamento que leva a coceira e lesões cutâneas. Ademais, o processo de cicatrização se torna mais lento e há o aumento de hipersensibilidade cutânea. Os astronautas fazem o uso de pomadas para evitar esses comprometimentos na pele.^{75,76}

Além disso, devido a mudança na microbiota da epiderme e o comprometimento do sistema imunológico, pode ocorrer o aparecimento de infecções cutâneas por patógenos oportunistas. Há relatos da reativação do herpesvírus durante as viagens espaciais, causador do herpes zoster.^{76,77,78}

4.12 ALTERAÇÕES DO SISTEMA DIGESTIVO

Iniciando pela cavidade oral, há alterações na composição da saliva, onde os níveis de amilase salivar e proteínas ricas em prolinas sofrem redução. No estômago, há hipersecreção gástrica e pancreática, alteração na mucosa, o que torna essa estrutura mais vulnerável a lesões.^{79,58}

Em relação ao intestino, há mudanças na motilidade e microbiota intestinal, além de alterações nas microvilosidades.² Com a microbiota intestinal alterada, há a diminuição de bactérias benéficas, enquanto que ocorre o aumento da patogenicidade de algumas bactérias.⁸⁰ Devido a uma maior hemodinâmica no intestino, há um aumento na taxa de esvaziamento gástrico do estômago para o duodeno.⁸¹

No fígado, vários estudos relataram alterações nos níveis de proteínas e glicogênio, aumento no estresse oxidativo e redução no fluxo sanguíneo nas veias portas.^{79,82}

Todas essas alterações podem estar relacionadas a uma resposta compensatória do organismo devido ao estresse causado pela MG e afeta diretamente a energia dos astronautas.⁷⁹

4.13 RECONDICIONAMENTO PÓS-VOO

Ao retornarem à Terra, os astronautas da ISS, passam por um programa de recondicionamento pós-voo, criado em 2001, pela *National Aeronautics and Space Administration*- NASA (Administração Nacional do Espaço e da Aeronáutica) denominado de Astronaut Strength, Conditioning and Rehabilitation- ASCR (Força, Condicionamento e Reabilitação de Astronautas).⁸⁴ O programa é composto por médicos especialistas e por treinadores físicos.⁸⁵

O recondicionamento pós-voo começa no dia do pouso, com duas horas por dia, em 6 ou 7 dias por semana, durante 45 dias, com foco inicial na resistência cardiovascular, força, equilíbrio, flexibilidade e propriocepção, e é adaptado às necessidades específicas de cada astronauta, levando em consideração a função atribuída na missão espacial e as respectivas condições físicas.^{84,86}

A academia utilizada para o recondicionamento conta com equipamentos de peso livre, máquinas cardio, espaço para atividades funcionais e terapia e salas de exame.⁸⁵

4.14 BENEFÍCIOS DECORRENTES DAS EXPLORAÇÕES ESPACIAIS

O ambiente de microgravidade do espaço atua como um laboratório para experimentos que permitem a pesquisa em uma variedade de disciplinas, e isso nos dá a oportunidade de avançarmos e enfrentarmos os desafios globais.^{87,88} É importante entender os benefícios de se explorar o espaço, pois diversos conhecimentos obtidos durante as viagens são utilizados para aprimorar a tecnologia na Terra.

No ramo da saúde, os fundamentos utilizados para a criação de robôs espaciais, foram usados para criar robôs cirúrgicos altamente precisos, para cirurgias cerebrais e para biópsias relacionadas ao câncer de mama. Também houve contribuição para o desenvolvimento de roupas de compressão para mulheres pós parto e bombas cardíacas utilizadas em cirurgias de transplantes cardíacos vivos.⁸⁹

Além disso, os satélites que monitoram as mudanças climáticas, o nível de poluição no planeta, os possíveis desastres naturais, o GPS, as câmeras dos

celulares, os purificadores de ar e diversos dispositivos inteligentes ganharam vida a partir do ambiente espacial, o que conseqüentemente trouxe diversos benefícios práticos em vários setores.^{90,91}

5 CONCLUSÃO

A exposição ao ambiente de microgravidade provoca diversas alterações em todos os sistemas do organismo humano. No entanto, após o retorno à Terra, os astronautas conseguem se recuperar através de atividades de condicionamento.

O presente trabalho abordou essas alterações e mostrou a importância desse ramo, porém ainda é uma área que carece de pesquisas, levando em consideração as crescentes demandas governamentais e privadas de exploração espacial que envolve por completo a necessidade desses estudos.

REFERÊNCIAS

1. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiologia médica. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
2. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiologia médica. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
3. Derrickson B, Tortora GJ. Princípios de Anatomia e Fisiologia. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
4. Sousa MBC de, Silva HPA, Coelho NLG. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. Estud. Psicol [Internet]. 2015;20(1):2-11. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413294X2015000100002&nrm=iso. Data de acesso: 12 mar. de 2021.
5. Silverthorn DU. Human Physiology: An Integrated Approach. 8th ed. San Francisco: Pearson; 2018.
6. Viana, JCF. Qualificação Profissional para Auxiliar em Saúde Bucal- ASB: Conhecendo o Corpo Humano [Livro-texto]. Aracaju-SE: Fundação Estadual de Saúde – FUNESA; 2014.
7. Gaspar A. Física, volume único. 1ª ed. São Paulo: Ática; 2009.
8. Anken RH, Rahmann H. Gravitational Zoology: How Animals Use and Cope with Gravity. In: Horneck G, Baumstark-Khan C, editors. Astrobiology: The Quest for the Conditions of Life [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2002. p. 315–33. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-642-59381-9_21. Data de acesso: 16 mar. de 2021.
9. Yamashita M, Baba SA. Biology of size and gravity. Biol. Sci. Space. 2004 Mar;18(1):13-27. Japanese. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15173628/>. Data de acesso: 16 mar. de 2021.
10. National Aeronautics and Space Administration. What Is Microgravity? 2012. Disponível em: <https://www.nasa.gov/audience/forstudents/5-8/features/nasa-knows/what-is-microgravity-58.html>. Data de acesso: 18 mar. de 2021
11. Dias PMC, Santos WMS, Souza MTM. A Gravitação Universal: um texto para o Ensino Médio. Revista Brasileira de Ensino de Física, 2004;26(3), 257-271. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180611172004000300012&lng=en&tlng=pt. Data de acesso: 18 mar. de 2021.
12. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. O que é microgravidade. Disponível em: <http://www.las.inpe.br/~microg/oquee.htm>. Data de acesso: 18 mar. de 2021.

13. West JB. Historical Perspectives: Physiology in microgravity. *Journal of Applied Physiology*. 2000; 89(1):379-384. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappl.2000.89.1.379>. Data de acesso: 22 mar. de 2021.
14. Blaber E, Marçal H, Burns BP. Bioastronautics: The Influence of Microgravity on Astronaut Health Astrobiology. 2010;10(5):463-473. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ast.2009.0415>. Data de acesso: 30 mar. de 2021.
15. Williams, DR. Bioastronautics: Optimizing human performance through research and medical innovations. *Nutrition*. 2002;18(10):794-796. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361769/>. Data de acesso: 30 mar. de 2021.
16. Jia-Qi, Yang J-Q, Jiang N, Li Z-P, Guo S, Chen Z-Y, et al. The effects of microgravity on the digestive system and the new insights it brings to the life sciences. *Life Sciences in Space Research*. 2020;27: 74-82. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214552420300651?via%3Dihub>. Data de acesso: 01 abr. de 2021.
17. Wolfe JW, Rummel JD. Long-term effects of microgravity and possible countermeasures. *Adv Space Res*. 1992;12(1):281-284. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11536970/>. Data de acesso: 02 abr. de 2021.
18. Leite AKO. Desenvolvimento de um sistema de simulação em marcha em hipogravidade [dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2017.
19. Sousa RRM. Construção de um experimento para o ensino de microgravidade com uso de vídeos [dissertação]. Natal: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte; 2015.
20. Baliscei MP. Explicando a microgravidade [monografia]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2011.
21. Diniz RCS. Uma revisão sobre os efeitos da alteração da gravidade em sistemas biológicos com enfoque na saúde [monografia]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2019.
22. ElGindi M, Sapudom J, Ibrahim IH, Al-Sayegh M, Chen W, Garcia-Sabaté A, et al. May the Force Be with You (Or Not): The Immune System under Microgravity. *Cells*. 2021; 10(8):1941. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/8/1941/htm#B26-cells-10-01941>. Data de acesso: 14 out. de 2021.
23. Ferranti F, Del Bianco M, Pacelli C. Advantages and Limitations of Current Microgravity Platforms for Space Biology Research. *Appl.Sci*. 2021; 11(1):68. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/1/68>. Data de acesso: 14 out. de 2021.

24. Van Loon JWA. Some history and use of the random positioning machine, RPM, in gravity related research. *Advances in Space Research*. 2007; 39(7): 1161-1165. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273117707000786>. Data de acesso: 14 out. de 2021.
- 25 The European Space Agency. Parabolica manouvres. Disponível em: https://www.esa.int/Education/Fly_Your_Thesis/Parabolic_manoeuvres. Data de acesso: 14 out. de 2021.
- 26 Shelhamer M. Parabolic flight as a spaceflight analog. *J Appl Physiol*. 2016;120(12):1442-1448. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/japplphysiol.01046.2015>. Data de acesso: 14 out. de 2021.
27. The European Space Agency. 4 Drop Tower. Disponível em: <http://wsn.spaceflight.esa.int/docs/EUG2LGPr3/EUG2LGPr3-4-DropTower.pdf> Data de acesso: 15 out. de 2021.
28. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Meios de acesso à microgravidade. Disponível em : <http://www.las.inpe.br/~microg/meios.htm>. Data de acesso: 15 out. de 2021.
- 29 Warren LE. International Space Station Open-Source Data. *Patterns* (N Y). 2020;1(9):100172. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33336206/>. Data de acesso: 15 out. de 2021.
30. Payne MWC, Williams DR, Trudel G. Space flight rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(7):583-591. Disponível em: https://journals.lww.com/ajpmr/Abstract/2007/07000/Space_Flight_Rehabilitation.9.aspx. Data de acesso: 14 set. de 2021.
31. Junqueira LCU, Carneiro J. *Histologia básica* I. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
32. Cavanagh PR, Licata AA, Rice AJ. Exercise and pharmacological countermeasures for bone loss during long-duration space flight. *Gravitational and Space Biology*. 2005;18 (2): 39-58. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16038092/> . Data de acesso: 14 set. de 2021.
33. Williams D, Kuipers A, Mukai C, Thirsk R. Acclimation during space flight: effects on human Physiology. *CMAJ*. 2009;180 (13): 1317-1323. Disponível em: <https://www.cmaj.ca/content/180/13/1317>. Data de acesso: 14 set. de 2021.
34. Ramos MV. Alterações musculoesqueléticas em ambiente de microgravidade [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa; 2019.
- 35.Santos LEN, Pires RE, Antunes CS, Kanashiro RG. Alterações musculoesqueléticas em ambiente de microgravidade. *Rev. UNIFA*. 2020; 33(1): 26-35. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/343350330_Alteracoes_musculoesqueleticas_em_ambiente_de_microgravidade. Data de acesso: 19 set. de 2021.

36. Tanaka K, Nishimura N, Kawai Y. Adaptation to microgravity, deconditioning, and countermeasures. *J Physiol Sci*. 2017;67(2): 271–281. . Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28000175/>. Data de acesso: 26 set. de 2021.

37. LeBlanc A, Schneider V, Shackelford L, West S, Oganov V, Bakulin A, Voronin L. Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*. 2000; 1(2):157–160 Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15758512/> . Data de acesso: 25 set. de 2021.

38. Stein TP. Weight, muscle and bone loss during space flight: another perspective. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(9): 2171–81. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23192310/>. Data de acesso: 25 set. de 2021.

39. Roy RR, Bello MA, Bouissou P, Edgerton VR. Size and metabolic properties of fibers in rat fast-twitch muscles after hindlimb suspension. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1987;62(6): 2348–57. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2956235/>. Data de acesso: 25 set. de 2021.

40. Fitts RH, Trappe SW, Costill DL, Gallagher PM, Creer AC, Colloton PA, et al. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres. *J Physiol*. 2010;588(Pt 18):3567-92. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20660569/>. Data de acesso: 26 set. 2021

41. Matsumoto A, Storch KJ, Stolfi A, Mohler SR, Frey MA, Stein TP. Weight loss in humans in space. *Aviat Space Environ Med*. 2011;82(6):615-21. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21702312/>. Data de acesso: 26 set. de 2021

42. National Aeronautics and Space Administration. Math and Science at Work – Student Edition. Disponível em:

https://www.nasa.gov/pdf/553871main_AP_ST_Phys_ARED.pdf. Data de acesso: 26 set. 2021.

43. Prisk GK. The Lung in Space. *Clin. Chest Med*. 2005;26(3):415-438. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16140136/>. Data de acesso: 15 out. de 2021.

44. Prisk GK. Microgravity and the lung. *J Appl Physiol* (1985). 2000;89(1):385-96.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10904076/> . Data de acesso: 15 out. de 2021.

45. Engel LA. Effect of microgravity on the respiratory system. *J Appl Physiol* (1985). 1991;70(5):1907-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1864769/>. Data de acesso: 15 out. de 2021.

46. Prisk GK. Microgravity and the respiratory system. *European Respiratory Journal*. 2014; 43 (5):1459-1471. Disponível:

<https://erj.ersjournals.com/content/43/5/1459#sec-1>. Data de acesso: 15 out. de 2021.

47. Crucian B, Babiak-Vazquez A, Johnston S, Pierson DL, Ott CM, Sams C. Incidence of clinical symptoms during long-duration orbital spaceflight. *Int J Gen Med*. 2016; 9:383-391. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098747/>. Data de acesso: 16 out. de 2021.
48. Stewart LH, Trunkey D, Rebagliati GS. Emergency medicine in space. *J Emerg Med*. 2007;32(1):45-54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17239732/>. Data de acesso: 16 out. de 2021.
49. Santos PEBS, Bonamino MH. Efeitos cardiovasculares agudos da exposição ao ambiente microgravitacional. *Arq. Bras. Cardiol*. 2003;80(1):105-115. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2003000100012>. Acesso em 14 Out 2021.
50. National Aeronautics and Space Administration .Cardiovascular Health in Microgravity. 2020. Disponível em: https://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/station-science-101/cardiovascular-health-in-microgravity/. Data de acesso: 16 out. de 2021.
51. Shen M, Frishman WH. Effects of Spaceflight on Cardiovascular Physiology and Health. *Cardiology in Review*. 2019;27(3):122-126. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000236>. Data de acesso: 19 out. de 2021.
52. Watenpaugh DE, Hargens AR. The Cardiovascular System in Microgravity. In *Comprehensive Physiology*. 2011;14. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cphy.cp040129>. Data de acesso: 19 out. de 2021.
53. Bungo MW, Charles JB, Johnson Jr PC. Cardiovascular deconditioning during space flight and use of saline as a countermeasure to orthostatic intolerance. *Aviat Space Environ Med* 1985; 56(10): 985-90. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4062772/> . Data de acesso: 19 out. de 2021.
54. Paez YM, Mudie LI, Subramanian PS. Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome (SANS): A Systematic Review and Future Directions. *Eye Brain*. 2020;12:105-117. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33117025/> . Data de acesso: 20 out. de 2021.
55. Mader TH, Gibson CR, Pass AF, Kramer LA, Lee AG, Fogarty J, et al. Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2058–2069. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21849212/> Data de acesso: 20 out. de 2021.
56. Cunha CEX, Oliveira AF, Maia GLS, Castro LR, Ribeiro MVMR. Space travel: A challenge from the point of view of ophthalmology. *Rev Bras Oftalmol*. 2021;80(1):77-81. Disponível em: <https://www.rbojournal.org/en/article/space-travel-a-challenge-from-the-point-of-view-of-ophthalmology/> . Data de acesso: 20 out. de 2021.
57. Stenger MB, Tarver WJ. Risk of Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome (SANS). *Human Research Program: Human Health Countermeasures Element*. 2017 Nov;4-109. Disponível em:

<https://humanresearchroadmap.nasa.gov/evidence/reports/SANS.pdf?rnd=0.959188390504191>. Data de acesso: 20 out. de 2021.

58. Rivera MV, Cornejo J, Huallpayunca K, Diaz AB, Ortiz-Benique ZN, Reina DA, et al. Medicina Humana Espacial: Performance Fisiológico Y Contramedidas para mejorar la salud del astronauta. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2020;20(2):303-314. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1120780/medicina-humana-espacial-performance-fisiologico-y-contramedid_ay5aY3g.pdf. Data de acesso: 20 out. de 2021.

59. Richard C, Jennifer L, Sara M, Millennia Y. NASA Astronaut Urinary Conditions Associated With Spaceflight. Annual Scientific Meeting of the Aerospace Medical Association. 2016 Apr. Disponível em: <https://ntrs.nasa.gov/citations/20160005247>. Data de acesso: 20 out. de 2021.

60. Paulsen K, Thiel C, Timm J, Schmidt PM, Huber K, Tauber, S, et al. Microgravity-induced alterations in signal transduction in cells of the immune system. *Acta Astronaut.* 2010; 67(9-10):1116–1125. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0094576510002444?casa_token=QNV7QIP3n8cAAAAA:K5O8Vkv5dzaJBWdtQH_qelngJqr99MVtvCZJkDg2dSkunVKA3Ng4gllmEvQHJS3u7GIqCHWGA. Data de acesso: 20 out. de 2021.

61. Sonnenfeld G, Shearer WT. Immune function during space flight. *Nutrition.* 2002;18(10):899-903. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361785/>. Data de acesso: 21 out. de 2021.

62. Kaur I, Simons ER, Castro VA, Ott CM, Pierson DL. Changes in neutrophil functions in astronauts. *Brain Behav Immun.* 2004;18(5):443-450. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15265537/>. Data de acesso: 21 out. de 2021.

63. Ichiki AT, Gibson LA, Jago TL, Strickland KM, Johnson DL, Lange RD, et al. Effects of spaceflight on rat peripheral blood leukocytes and bone marrow progenitor cells. *J Leukoc Biol.* 1996;60(1):37-43. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8699121/>. Data de acesso: 21 out. de 2021.

64. Li Q, Mei Q, Huyan T, Xien L, Che S, Yang H. Effects of simulated microgravity on primary human NK cells. *Astrobiology.* 2013;13(8):703–714. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746215/#idm139768811524720title>. Data de acesso: 22 out. de 2021.

65. Crucian B, Stowe R, Quiriarte H, Pierson D, Sams C. Monocyte phenotype and cytokine production profiles are dysregulated by short-duration spaceflight. *Aviat Space Environ Med.* 2011;82(9):857-862. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21888268/>. Data de acesso: 22 out. de 2021.

66. Ludtka C, Silberman J, Moore, Allen JB. Macrophages in microgravity: the impact of space on immune cells. *npj Microgravity* 7.2021; 13. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41526-021-00141-z>. Data de acesso: 22 out. de 2021.

67. Spielmann G, Agha N, Kunz H, Simpson RJ, Crucian B, Mehta S, et al. B cell homeostasis is maintained during long-duration spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 2019;126(2): 469-476. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/japplphysiol.00789.2018>. Data de acesso: 22 out. de 2021.
68. Hauschild S, Tauber S, Lauber B, Thiel CS, Layer LE, Ullrich O. T cell regulation in microgravity – The current knowledge from in vitro experiments conducted in space, parabolic flights and ground-based facilities. *Acta Astronautica.* 2014; 104(1):365-377. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0094576514001799>. Data de acesso: 25 out. de 2021.
69. Rocha MLSA. Adaptações Fisiológicas do Homem ao Espaço. [dissertação]. Lisboa: Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Lisboa; 2018. Data de acesso: 25 out. de 2021.
70. Fujii MD, Patten BM. Neurology of microgravity and space travel. *Neurol Clin.* 1992;10(4):999-1013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1435667/>. Data de acesso: 25 out. de 2021.
71. National Aeronautics and Space Administration. Space Motion Sickness (Space Adaptation). Human Research Wiki. 2016 jun. Disponível em: [https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Evidence/medicalConditions/Space_Motion_Sickness_\(Space_Adaptation\).pdf](https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Evidence/medicalConditions/Space_Motion_Sickness_(Space_Adaptation).pdf). Data de acesso: 25 out. de 2021.
72. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova DM, Carrillo-Córdova CA. Adaptación fisiológica en microgravedad. *Med Int Méx.* 2017;33(6):764-769. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n6/0186-4866-mim-33-06-764.pdf>. Data de acesso: 25 out. de 2021.
73. Leach CS, Johnson PC, Cintron NM. The endocrine system in space flight. *Acta Astronautica.* 1988; 17(2): 161–166. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0094576588900173>. Data de acesso: 25 out. de 2021.
74. Martelli A. Eritropoetina: síntese e liberação fisiológica e o uso de sua Forma recombinante no esporte. *Pesp. Online: biol. e saúde.* 2013;10(3):24-34. Disponível em: <https://www.umc.br/artigoscientificos/art-cient-0074.pdf>. Data de acesso: 28 out. de 2021.
75. Farkas Á, Farkas G. Effects of Spaceflight on Human Skin. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021;34:239–245 . Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/515963>. Data de acesso: 28 out. de 2021.
76. The European Space Agency. SkinCare experiment on board the ISS. 2007. Disponível em: https://www.esa.int/Applications/Telecommunications_Integrated_Applications/Technology_Transfer/SkinCare_experiment_on_board_the_ISS. Data de acesso: 28 out. de 2021.

77. Voorhies AA, Mark Ott C, Mehta S, Pierson DL, Crucian BE, Feiveson A, et al. Study of the impact of long-duration space missions at the International Space Station on the astronaut microbiome. *Sci Rep*. 2019;9(1):9911. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31289321/> . Data de acesso: 28 out. de 2021.
78. Rooney BV, Crucian BE, Pierson DL, Laudenslager ML, Mehta SK. Herpes Virus Reactivation in Astronauts During Spaceflight and Its Application on Earth. *Front Microbiol*. 2019; 10(16). Data de acesso: 28 out. de 2021.
79. Yang J-Q, Jiang N, Li Z-P, Guo S, Chen Z-Y, Li B-B, et al. The effects of microgravity on the digestive system and the new insights it brings to the life sciences. *Life Sciences in Space Research*. 2020; 27:74-82. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214552420300651#bib0046>. Data de acesso: 29 out. de 2021.
80. Yang J, Zhang G, Dong D, Shang P. Effects of Iron Overload and Oxidative Damage on the Musculoskeletal System in the Space Environment: Data from Spaceflights and Ground-Based Simulation Models. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2608. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30177626/>. Data de acesso: 29 out. de 2021.
81. Afonin BV, Sedova EA, Goncharova NP, Solov'eva AA. [Investigation of the evacuatory function of the gastrointestinal tract in 5-day dry immersion]. *Aviakosm Ekolog Med*. 2011;45(6):52-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22423496/>. Data de acesso: 29 out. de 2021.
82. Merrill AH Jr, Wang E, LaRocque R, Mullins RE, Morgan ET, Hargrove JL, et al. Differences in glycogen, lipids, and enzymes in livers from rats flown on COSMOS 2044. *J Appl Physiol* (1985). 1992;73(2):142S-147S. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1526942/>. Data de acesso: 29 out. de 2021.
83. Vernikos J. Human physiology in space. *Bioessays*. 1996;18(12): 1029-1037. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8976162/> . Data de acesso: 01 nov. de 2021.
84. Nieschwitz B, Guiliams ME, Hoellen D, Loehr J. Post Flight Reconditioning for US Astronauts Returning from the International Space Station. 83rd AsMA Annual Scientific Meeting. 2011. Disponível em: <https://ntrs.nasa.gov/citations/20110020318>. Data de acesso: 09. dez. de 2021.
85. National Aeronautics and Space Administration. Astronaut Strength, Conditioning and Rehabilitation. 2021. Disponível em: <https://www.nasa.gov/content/astronaut-strength-conditioning-and-rehabilitation> . Data de aceso: 09. dez. de 2021.

86. Hirsch N, Canadian Space Agency. Exercise Countermeasures Support. ICWG Workshop. 2010. Disponível em: https://www.nasa.gov/centers/johnson/pdf/505725main_Exercise_Countermeasures_Support.pdf. Data de aceso: 09. dez. de 2021.
87. Rovetto RJ. The essential role of human spaceflight. Space Policy. 2013; 29(4), 225–228. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0265964613000660>. Data de acesso: 02 nov. de 2021.
88. National Aeronautics and Space Administration. Benefits Stemming from Space Exploration. International Space Exploration Coordination Group. 2013. Disponível em: <https://www.nasa.gov/sites/default/files/files/Benefits-Stemming-from-Space-Exploration-2013-TAGGED.pdf>. Data de acesso: 02 nov. de 2021.
89. Government of Canada. Improving health care. 2020. Disponível em: <https://www.asc-csa.gc.ca/eng/about/everyday-benefits-of-space-exploration/improving-health-care.asp>. Data de acesso: 02 nov. de 2021.
90. Government of Canada. Protecting our planet and our environment. 2020. Disponível em: <https://www.asc-csa.gc.ca/eng/about/everyday-benefits-of-space-exploration/protecting-our-planet-and-our-environment>. Data de acesso: 02 nov. de 2021.
91. Government of Canada. Improving our day-to-day lives. 2020. Disponível em: <https://www.asc-csa.gc.ca/eng/about/everyday-benefits-of-space-exploration/improving-our-day-to-day-lives.asp>. Data de acesso: 02 nov. de 2021.