REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

ADAPTAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS EM MISSÕES ESPACIAIS DE LONGA DURAÇÃO: UMA REVISÃO DA ATROFIA E ESTRATÉGIAS DE CONTRAMEDIDAS

MUSCULOSKELETAL ADAPTATIONS IN LONG-DURATION SPACE MISSIONS: A REVIEW OF ATROPHY AND COUNTERMEASURE STRATEGIES

ADAPTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS EN MISIONES ESPACIALES DE LARGA DURACIÓN: UNA REVISIÓN DE LA ATROFIA Y ESTRATEGIAS DE CONTRAMEDIDAS

Amabili Vitória Gomes Roberto[1], Emanuelli Pereira Silva[1], Henrique Abraão Mattos Coelho[1], Julia Gabrielly Oliveira Pereira[1], Rafaela Lacerda Pedra Maroca de Avelar[1], Ylanna Ferreira Machado[1], Kemile Albuquerque Leão[2]

e6127086
https://doi.org/10.47820/recima21.v6i12.7086

PUBLICADO: 12/2025

RESUMO

A exposição prolongada à microgravidade durante missões espaciais de longa duração provoca profundas adaptações musculoesqueléticas capazes de comprometer a saúde dos astronautas e sua capacidade funcional. Este estudo teve como objetivo analisar a atrofia muscular e a perda óssea decorrentes da permanência no espaço, bem como revisar as principais estratégias de contramedidas disponíveis. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e NTRS, contemplando estudos observacionais e longitudinais publicados entre 2014 e 2024. Os achados indicam redução significativa do volume muscular, especialmente em músculos antigravitacionais, e perda mensal de 1–2% da massa mineral óssea. Tais alterações são associadas à inibição de vias anabólicas (mTOR/IGF-1), à ativação do sistema ubiquitina-proteassoma e a distúrbios de mecanotransdução em osteócitos. Observou-se que as contramedidas atualmente empregadas, baseadas principalmente em exercícios resistidos e intervenções nutricionais, atenuam, mas não eliminam esses efeitos deletérios. Conclui-se que protocolos mais padronizados e novas abordagens terapêuticas são necessários para garantir maior segurança fisiológica em futuras missões espaciais de longa duração.

PALAVRAS-CHAVE: Microgravidade. Atrofia Muscular. Sistema Musculoesquelético**.**

ABSTRACT

Prolonged exposure to microgravity during long-duration space missions induces profound musculoskeletal adaptations, capable of compromising astronaut health and functional capacity. This study aimed to analyze muscle atrophy and bone loss resulting from staying in space, as well as to review the main countermeasure strategies available. A narrative literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, and NTRS databases, covering observational and longitudinal studies published between 2014 and 2024. Findings indicate a significant reduction in muscle volume—especially in antigravity muscles—and a monthly loss of 1–2% in bone mineral mass. Such changes are associated with the inhibition of anabolic pathways (mTOR/IGF-1), activation of the ubiquitin-proteasome system, and mechanotransduction disturbances in osteocytes. It was observed that currently employed countermeasures, based mainly on resistance exercises and nutritional interventions, attenuate but do not eliminate these deleterious effects. It is concluded that more standardized protocols and new therapeutic

[1] Estudante da Escola de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP), Ponte Nova-MG, Brasil.
[2] Docente da Escola de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP), Ponte Nova-MG, Brasil.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

approaches are necessary to ensure greater physiological safety in future long-duration space missions.

KEYWORDS: *Microgravity. Muscular Atrophy. Musculoskeletal System.*

RESUMEN
La exposición prolongada a la microgravedad durante misiones espaciales de larga duración provoca profundas adaptaciones musculoesqueléticas, capaces de comprometer la salud de los astronautas y su capacidad funcional. Este estudio tuvo como objetivo analizar la atrofia muscular y la pérdida ósea derivadas de la permanencia en el espacio, así como revisar las principales estrategias de contramedidas disponibles. Se realizó una revisión narrativa de la literatura en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y NTRS, contemplando estudios observacionales y longitudinales publicados entre 2014 y 2024. Los hallazgos indican una reducción significativa del volumen muscular —especialmente en músculos antigravitatorios— y una pérdida mensual del 1–2% de la masa mineral ósea. Tales alteraciones se asocian a la inhibición de vías anabólicas (mTOR/IGF-1), a la activación del sistema ubiquitina-proteasoma y a trastornos de mecanotransducción en osteocitos. Se observó que las contramedidas empleadas actualmente, basadas principalmente en ejercicios de resistencia e intervenciones nutricionales, atenúan pero no eliminan estos efectos deletéreos. Se concluye que son necesarios protocolos más estandarizados y nuevos enfoques terapéuticos para garantizar una mayor seguridad fisiológica en futuras misiones espaciales de larga duración.

PALABRAS CLAVE*: Microgravedad. Atrofia Muscular. Sistema Musculoesquelético.*

INTRODUÇÃO

A medicina aeroespacial desenvolveu-se para entender e mitigar os efeitos adversos que ambientes de voo e o espaço exterior impõem ao organismo humano. Suas origens remontam aos primeiros estudos sobre altitude durante a Primeira Guerra Mundial e se estenderam até os protocolos contemporâneos destinados a proteger a saúde de tripulantes em missões prolongadas (Unyleya, 2022). A corrida espacial das décadas seguintes, com marcos como a missão Apollo 1, acelerou avanços técnicos e clínicos nessa área, levando ao desenvolvimento de contramedidas médicas e tecnológicas para problemas emergentes, como radiação, isolamento e microgravidade (SBMA, 2022).

A exposição prolongada ao ambiente de microgravidade produz adaptações musculoesqueléticas significativas. Relatos e estudos indicam perda de massa mineral óssea na ordem de 1–2% ao mês, podendo atingir reduções acumuladas próximas a 30% ao longo de missões de longa duração; concomitantemente ocorre atrofia dos músculos antigravitacionais em função da ausência de carga mecânica. Essas alterações reduzem a resistência física e aumentam o risco de fraturas. Além disso, há alteração na integração funcional entre ossos, ligamentos e tendões e aumento de queixas como lombalgia, frequentemente associadas a mudanças na postura e ao alongamento de músculos paravertebrais em ambiente de microgravidade (Silva *et al.,* 2023; Kim *et al.,* 2024). Mecanismos fisiopatológicos descritos incluem mudança na composição das fibras musculares e perda de massa contrátil, fatores que

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

comprometem a capacidade operacional e a saúde a longo prazo em programas espaciais (Yizhou *et al.,* 2024).

Com a intensificação dos planos de exploração espacial e projetos de voos interplanetários, novas tecnologias e intervenções estão sendo avaliadas para preservar a integridade fisiológica dos tripulantes. Entre elas destacam-se avanços em trajes espaciais com funcionalidades biomédicas, estratégias de gravidade artificial, estimulação elétrica neuromuscular, e abordagens nutricionais e farmacológicas específicas para missões prolongadas (Unyleya, 2022; Bosutti *et al*., 2025). Contudo, mesmo com protocolos de exercício e outras contramedidas, estudos — incluindo relatórios operacionais e pesquisas conduzidas por agências espaciais — mostram que perda óssea e atrofia muscular podem persistir durante a permanência em microgravidade, fenômeno atribuído principalmente ao efeito do desuso e à descarga mecânica sobre o tecido ósseo e muscular (August, 2023; Juhl *et al.,* 2021). A microgravidade é tipicamente definida como forças gravíticas muito inferiores às terrestres (por exemplo, $< 1 \times 10^{-3}$ g, segundo algumas definições), condições em que a manutenção da resistência óssea é insuficiente para conservar o risco de fratura em níveis equivalentes aos da superfície planetária; estimativas antigas sugerem que níveis gravitacionais na ordem de 1/6–1/7 g podem ser necessários para reduzir esse risco a patamares aceitáveis (Keller; Strauss; Szpalski, 1992).

Diante desse cenário, há necessidade de sínteses críticas e atualizadas que integrem evidências sobre como missões de longa duração afetam o sistema musculoesquelético e quais contramedidas apresentam maior eficácia prática. O presente estudo propõe-se a examinar as adaptações musculoesqueléticas associadas à permanência prolongada no espaço, com ênfase na atrofia muscular, e a revisar as estratégias disponíveis para mitigação desses efeitos.

Especificamente, este artigo visa: (1) descrever os principais fatores que contribuem para a atrofia muscular em ambientes de microgravidade; (2) caracterizar as alterações musculoesqueléticas observadas em exposições espaciais prolongadas, especialmente em ossos e músculos; (3) analisar as contramedidas atualmente empregadas — incluindo exercícios resistidos, dispositivos biomecânicos e intervenções nutricionais — e (4) identificar lacunas e oportunidades para melhorias ou novas abordagens que possam reduzir de forma mais eficiente os efeitos adversos da microgravidade sobre o sistema musculoesquelético humano.

MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura centrada em estudos observacionais — sobretudo estudos longitudinais e de coorte — realizados com astronautas e cosmonautas, com o objetivo principal de sintetizar evidências sobre as adaptações musculoesqueléticas associadas a missões espaciais de longa duração e as estratégias de contramedidas empregadas.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

A opção por uma revisão narrativa foi motivada pela amplitude e natureza interdisciplinar do tema, que envolve fisiologia espacial, nutrição, biomecânica e tecnologias de suporte. Essa abordagem permite uma análise integrativa e contextualizada do estado da arte; reconhece-se, contudo, suas limitações metodológicas, em especial a ausência de um protocolo sistemático e replicável que possa reduzir vieses de seleção e de publicação.

O escopo da revisão delimita-se à população de interesse — astronautas e cosmonautas submetidos a exposição prolongada à microgravidade — e, em virtude do número reduzido de participantes em voos tripulados, foi deliberadamente ampliado para incluir estudos terrestres análogos e confinamentos experimentais que simulem efeitos fisiológicos comparáveis. Os desfechos de interesse compreendem alterações musculoesqueléticas (atrofia muscular, perda de força, perda de massa mineral óssea), mecanismos fisiopatológicos relacionados (por exemplo, alterações na síntese proteica e no remodelamento ósseo) e contramedidas (protocolos de exercício resistido, intervenções nutricionais, farmacológicas e estratégias de gravidade artificial).

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases *Pubmed, Scopus, Web Of Science, Nasa Technical Reports Server (NtRS)* e *Google Scholar*, e complementada pela consulta a periódicos especializados na área (por exemplo, *Npj Microgravity, Journal Of Applied Physiology, Acta Astronautica*). A estratégia de busca foi estruturada a partir de termos *mesh* e palavras-chave relevantes, incluindo, entre outros, "*microgravity", "spaceflight", "bone loss"* e *"muscle atrophy"* (conforme vocabulário *mesh* disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/). Foram considerados artigos publicados entre 2014 e 2024, com ênfase em literatura posterior a 2018 para assegurar maior contemporaneidade. Foram incluídos estudos publicados em inglês, português ou espanhol.

O processo de seleção envolveu triagem de títulos e resumos seguida de leitura integral dos textos potencialmente elegíveis; os dados relevantes — características metodológicas, população, desfechos e principais achados — foram extraídos e sintetizados de forma narrativa. Foram incluídos, prioritariamente, estudos observacionais com seres humanos participantes de missões de longa duração ou de modelos análogos terrestres que abordassem diretamente adaptações musculoesqueléticas e contramedidas.

Foram excluídos estudos realizados exclusivamente em modelos animais, investigações centradas em missões de curta duração, publicações muito antigas que não contribuem para a compreensão contemporânea do tema, trabalhos com descrição metodológica insuficiente ou sem grupo de comparação claro, e estudos cujo foco recaía exclusivamente sobre outros sistemas fisiológicos (por exemplo, cardiovascular ou neurovestibular) sem estabelecimento de vínculo direto com as adaptações do sistema musculoesquelético.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Por fim, reconhecendo as limitações inerentes a uma revisão narrativa, os achados foram interpretados de forma crítica, indicando lacunas na evidência e sugerindo direções para pesquisas futuras mais sistemáticas e controladas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos reunidos indicam que a exposição prolongada à microgravidade provoca reduções importantes na massa e no volume dos músculos esqueléticos, com predomínio de perdas em músculos antigravitacionais e de postura. Em voos com duração superior a 112 dias foram relatadas reduções volumétricas aproximadas de −24% no gastrocnêmio, −15,9% no quadríceps e −20% no sóleo. Mudanças mais rápidas também foram documentadas: após apenas 8 dias de microgravidade, o volume do gastrocnêmio pode cair ~6,3% e do quadríceps ~6,0% (Liu *et al*., 2024; Tanaka *et al*., 2016).

A nível de fibra muscular, a microgravidade promove alterações na composição e na área de secção transversal (CSA). Observou-se uma tendência à transição de fibras do tipo I para fenótipos mais rápidos (tipo II), concomitante à redução da CSA, particularmente das fibras rápidas. No vasto lateral do quadríceps, as fibras tipo II apresentaram diminuições de CSA na faixa de 21–36%, enquanto as fibras tipo I mostraram reduções de 11–17% em missões de até 11 dias; no sóleo, fibras tipo IIa chegaram a reduzir a CSA em ~26% *versus* ~15% nas fibras tipo I após ~17 dias (Tanaka *et al*., 2016). Essas mudanças estruturais traduzem-se em perda de força, menor resistência e comprometimento funcional para tarefas que exigem manutenção postural ou atividade prolongada.

Os mecanismos que sustentam a atrofia muscular em microgravidade são multifatoriais e convergem para um desequilíbrio entre síntese e degradação proteica. A inibição de vias anabólicas como a via mTOR, associada à menor sinalização por IGF-1, reduz a síntese proteica; paralelamente, há ativação do sistema ubiquitina-proteassoma, com *up-regulation* de ligases atrogin-1 e MuRF1 que aceleram a degradação de proteínas miofibrilares (Park *et al*., 2025). Alterações no manejo do cálcio intramuscular (envolvendo receptores de rianodina e canais TRP), aumento da expressão de miostatina e ativação de vias pró-apoptóticas (p.ex. p53, caspase-3) também foram relatadas como contribuintes ao comprometimento da regeneração e manutenção do tecido muscular (Park *et al*., 2025). Esses achados moleculares explicam a rapidez e a magnitude da perda de massa e função observadas clinicamente durante a exposição à microgravidade.

A perda de massa mineral óssea é outro achado consistente: estimativas convergem para uma taxa de perda óssea da ordem de 1–2% por mês em condições de microgravidade, com impacto acumulado significativo em missões prolongadas. A base fisiopatológica atribuída por grande parte da literatura é a redução do estímulo mecânico e a consequente alteração da

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

mecanotransdução. Osteócitos — como sensores mecânicos na matriz óssea — reduzem sinais anabólicos aos osteoblastos quando privados de carga, favorecendo aumento da atividade osteoclástica e reabsorção. Estudos celulares e modelos de simulação de μG mostram alterações morfológicas e funcionais em osteoblastos, incluindo ruptura do citoesqueleto, parada do ciclo celular (por exemplo em pontos G2) ou morte celular, além de diminuição da diferenciação de precursores osteoblásticos (Junqueira; Carneiro, 2023).

Alterações enzimáticas também foram descritas: redução da atividade de fosfatase alcalina (TNAP) pelos osteoblastos sob gravidade reduzida pode elevar níveis de pirofosfato extracelular — inibidor da cristalização da hidroxiapatita — dificultando a deposição de cálcio e contribuindo para perda óssea (Hall & Guyton, 2016). Assim, o agregado de respostas celulares e bioquímicas justifica o aumento da reabsorção e a redução da construção óssea observados em missões espaciais.

A literatura revisada aponta para contramedidas multifatoriais como estratégia mais promissora. Exercícios resistidos estruturados demonstram capacidade de reduzir a magnitude da atrofia muscular e atenuar a perda óssea quando bem aplicados em ambiente de microgravidade (Sun *et al*., 2023). Intervenções nutricionais — com aporte proteico adequado, otimização de micronutrientes (p. ex. vitamina D, cálcio) e atenção a energia total — atuam sinergicamente com o exercício. Em relação à farmacoterapia, bisfosfonatos foram associados a desaceleração da perda óssea, e sua concomitância com exercício mostrou efeito aditivo na proteção óssea em relatos recentes (Beavers *et al.,* 2024).

No campo experimental e translacional, tecnologias emergentes mostram potencial: vesículas extracelulares derivadas de células-tronco (EVs) reduziram marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em modelos que simulam microgravidade, propondo um papel promissor na proteção muscular (Wang *et al*., 2025); plataformas "*muscle-on-a-chip*" oferecem sistemas *in vitro* com melhor relevância humana para dissecar mecanismos e testar contramedidas antes da aplicação em tripulantes. Essas abordagens ainda estão em estágio pré-clínico ou de validação, exigindo confirmação em estudos controlados.

As alterações musculoesqueléticas observadas implicam em riscos concretos para saúde e desempenho dos tripulantes: redução da capacidade funcional, maior risco de quedas e fraturas e demanda de programas de reabilitação pós-missão prolongados. A evidência apoia programas integrados que combinem exercício resistido, otimização nutricional e, quando indicado, intervenções farmacológicas, além de monitoramento contínuo durante e após a missão. A implantação de gravidade artificial intermitente e estimulação elétrica neuromuscular são estratégias adicionais em avaliação que podem complementar as medidas citadas.

Dissertações expõem um sistema precário nos padrões de ética médica aeroespacial, sendo restrita à protocolos voltados para missões em órbita terrestre baixa (Rajput *et al*., 2023).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Essa referência analisada utilizou como parâmetros a ética médica aplicada pela NASA, relacionando sobretudo com a ISS, a qual é um projeto que envolve várias outras agências espaciais; e esse estudo demonstrou que o tópico ético relacionado à saúde dos astronautas em missão é restrito à orientação médica através do Centro de Controle de Missão e em casos graves estabilização e retorno à Terra para cuidados adequados. Isso demonstra que não são implementados métodos muito eficazes para a manutenção fisiológica dos cosmonautas em órbita, mais precisamente em relação aos sistemas muscular e ósseo, culminando em profissionais fisiologicamente fragilizados uma vez que as terapêuticas implementadas aos astronautas, como em relação às perdas óssea e de massa muscular, são paliativas e raramente curativas (Rajput *et al*., 2023). Isso ocorre em razão da escassez de dados sobre como evitar as modificações orgânicas resultantes da exposição à μG, aspecto associado ao irregular protocolo ético médico aeroespacial, que se apresenta estagnado, sobretudo no princípio ético médico de autonomia do astronauta, focado no fato dos profissionais assumirem a responsabilidade de realização das missões espaciais independentemente dos riscos à sua saúde.

As evidências atualmente disponíveis apresentam limitações inerentes à pesquisa em ambiente espacial, destacando-se o reduzido número de participantes humanos, a heterogeneidade dos protocolos de atividades físicas e nutrição adotados entre diferentes missões e a variabilidade das metodologias de mensuração, incluindo métodos de imagem, biópsias musculares e análise de marcadores bioquímicos. Ademais, muitos estudos apresentam períodos de seguimento curtos ou não padronizados no pós-missão, o que prejudica a estipulação do tempo necessário para a recuperação funcional completa do sistema musculoesquelético.

As investigações em nível molecular, apesar de relevantes para a percepção dos processos fisiopatológicos relacionados à microgravidade, são majoritariamente conduzidas em modelos celulares ou animais. Essa predominância de modelos experimentais limita a validade externa dos achados e enfatiza a necessidade de validação translacional em estudos conduzidos com humanos expostos à microgravidade real.

Em uma perspectiva bioética, a condução de pesquisas com astronautas envolve desafios específicos relacionados à segurança, à autonomia e à minimização de riscos, visto que se refere a uma população altamente selecionada e exposta a inúmeros elementos de estresse fisiológico. A aplicação de intervenções experimentais adicionais deve observar rigorosamente os princípios éticos da beneficência e da não maleficência, particularmente no que concerne ao potencial efeito acerca do desempenho e a saúde dos integrantes. Ademais, restrições bioéticas limitam a prática de operações invasivas repetidas, como biópsias musculares seriadas, o que dificulta a coleta de dados longitudinais diretos sobre adaptações teciduais.

Por fim, observa-se uma lacuna relevante quanto à generalização dos resultados, devido à maioria dos estudos ser realizada em indivíduos jovens, saudáveis e fisicamente condicionados, o

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

que limita a extrapolação dos achados para populações terrestres com diferentes perfis clínicos ou funcionais. Essas limitações evidenciam a demanda de uma padronização metodológica mais eficiente, colaboração internacional e elaboração de técnicas inovadoras que conciliem avanço científico e responsabilidade ética na pesquisa em medicina espacial.

A partir dos achados, sugere-se: (1) adoção de protocolos padronizados de mensuração (imagens de massa muscular e densidade mineral óssea, CSA por tipo de fibra, marcadores bioquímicos) para permitir comparação entre estudos; (2) pesquisas controladas que avaliem estratégias combinadas (exercício resistido, nutrição, farmacologia, AG, NMES) e que incluam seguimento pós-missão prolongado; (3) investimento em modelos humanos translacionais (p. ex. *organ-on-chip*) para testar mecanismos e contramedidas; (4) personalização das contramedidas segundo perfil fisiológico do tripulante; e (5) avaliações de segurança e eficácia de intervenções emergentes (EVs, terapias genéticas/epigenéticas) antes de aplicação clínica.

Em suma, os dados revisados confirmam que microgravidade produz adaptações musculoesqueléticas relevantes, sustentadas por mecanismos celulares e moleculares bem delimitados. Estratégias multifatoriais já demonstram benefício parcial, mas a evidência demanda ampliação e padronização para orientar intervenções mais eficazes e seguras em missões espaciais de longa duração.

Tabela 1. Síntese dos estudos sobre microgravidade, músculo, osso e medicina aeroespacial

Autor(es)	Ano	Título do artigo/obra	Tipo / Método	Resultados / Destaques relevantes
Aventaggiato, M. *et al.*	2023	*Role of SIRT3 in microgravity response: A new player in muscle tissue recovery*	Estudo experimental (modelo celular/animal)	Identifica a SIRT3 como reguladora-chave da resposta muscular à microgravidade, associada à proteção mitocondrial e à recuperação do tecido muscular.
Beavers, K. M. *et al.*	2024	*The Bone, Exercise, Alendronate, and Caloric Restriction (BEACON) trial design and methods*	Ensaio clínico – desenho e métodos	Descreve protocolo clínico para avaliar efeitos combinados de exercício, alendronato e restrição calórica na saúde óssea.
Bosutti, A.	2025	*Microgravity-induced changes in skeletal muscle and possible countermeasures*	Revisão narrativa	Discute alterações estruturais e metabólicas do músculo esquelético na microgravidade e estratégias de contramedidas (exercício, fármacos).

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Carneiro, J.; Junqueira, L. C. U.	2023	Histologia Básica	Livro-texto	Base morfofuncional dos tecidos, incluindo músculo e osso, fundamental para compreender alterações induzidas pela microgravidade.
Guyton, A. C.; Hall, J. E.	2016	Tratado de fisiologia médica	Livro-texto	Referência clássica em fisiologia; fundamenta mecanismos de adaptação muscular, óssea e cardiovascular.
Juhl, O. J. *et al.*	2021	Atualização sobre os efeitos da microgravidade no sistema musculoesquelético	Revisão sistemática	Resume perdas ósseas e musculares no espaço e avalia contramedidas atuais e emergentes.
Keller, T. S. *et al.*	1992	*Prevention of bone loss and muscle atrophy during manned space flight*	Estudo experimental/aplicado	Evidencia que exercícios resistidos e estímulos mecânicos reduzem atrofia muscular e perda óssea em voo espacial.
Kim, S.	2024	*Skeletal muscle-on-a-chip in microgravity as a platform for regeneration modeling and drug screening*	Estudo experimental (bioengenharia)	Apresenta modelo músculo-em-chip para estudar regeneração e testar fármacos em microgravidade.
Korkmaz, H. I. *et al.*	2023	*The complexity of the post-burn immune response*	Revisão narrativa	Analisa resposta imune sistêmica pós-queimadura; relevante para inflamação, catabolismo e perda muscular.
Laplante, M.; Sabatini, D. M.	2009	*mTOR signaling at a glance*	Revisão curta	Explica a via mTOR, essencial para síntese proteica, crescimento muscular e sarcopenia.
Liu, Y. *et al.*	2024	*Mechanisms and countermeasures for muscle atrophy in microgravity*	Revisão narrativa	Detalha vias moleculares da atrofia muscular e contramedidas como exercício, nutrição e terapias celulares.
Man, J. *et al.*	2022	*The effects of microgravity on bone structure and function*	Revisão	Demonstra alterações microestruturais ósseas e aumento do risco de fraturas em microgravidade.
NASA	2023	*Counteracting Bone and Muscle Loss in Microgravity*	Documento institucional	Apresenta estratégias oficiais da NASA (exercício, nutrição, tecnologias) para

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

				prevenir perda óssea e muscular.
Park, S. S.; Kwon, E.-S.; Kwon, K.-S.	2017	*Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia*	Revisão narrativa	Relaciona mecanismos moleculares da sarcopenia e possíveis intervenções terapêuticas.
Rajput, S. *et al.*	2023	*Medical ethics of long-duration spaceflight*	Revisão bioética	Discute desafios éticos, riscos à saúde e tomada de decisão em missões espaciais prolongadas.
Silva, I. C. e. *et al.*	2023	*Physiological adaptations to life in space: An update*	Revisão narrativa	Atualiza adaptações fisiológicas humanas ao espaço, incluindo músculo, osso e sistema cardiovascular.
SBMA	2025	História da medicina aeroespacial	Documento institucional	Contextualiza a evolução histórica da medicina aeroespacial no Brasil e no mundo.
Sun, Z.	2024	*Mechanisms and countermeasures for muscle atrophy in microgravity*	Revisão	Aborda mecanismos celulares e moleculares da atrofia muscular e estratégias preventivas.
Tanaka, M.	2017	*Adaptation to microgravity, deconditioning, and countermeasures*	Revisão	Analisa descondicionamento fisiológico e eficácia das contramedidas durante missões espaciais.
UnyleyaMED	2022	Como a medicina aeroespacial surgiu	Artigo de divulgação científica	Apresenta histórico da medicina aeroespacial e sua importância para proteção de viajantes espaciais.
Wang, L.	2025	*hBMSC-EVs alleviate weightlessness-induced skeletal muscle atrophy*	Estudo experimental	Demonstra que vesículas extracelulares de células-tronco reduzem atrofia muscular induzida pela microgravidade.

Fonte: Elaborado pelos autores

CONSIDERAÇÕES

Com base na síntese crítica realizada, conclui-se que a exposição prolongada à microgravidade acarreta adaptações musculoesqueléticas robustas e clinicamente relevantes. Os achados convergem para perdas expressivas de massa e volume muscular — especialmente em músculos antigravitacionais — e para redução acumulada da massa mineral óssea (ordem de 1–2% por mês), resultados estes sustentados por mecanismos celulares e moleculares bem caracterizados, como a diminuição da mecanotransdução, a inibição de vias anabólicas (p. ex.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

mTOR/IGF-1), e a ativação de vias catabólicas (sistema ubiquitina-proteassoma; aumento de mediadores como miostatina), bem como por alterações funcionais em osteoblastos e osteócitos que favorecem a reabsorção óssea e dificultam a mineralização.

As estratégias atualmente empregadas — em especial planos de exercício resistido estruturado combinados com otimização nutricional — demonstram capacidade de atenuar, mas não eliminar, os efeitos deletérios da microgravidade sobre músculo e osso. Intervenções farmacológicas (por exemplo, bisfosfonatos) e tecnologias experimentais (vesículas extracelulares, *organ-on-chip*, gravidade artificial intermitente, NMES) apresentam potencial promissor, porém carecem de validação clínica translacional robusta em populações de tripulantes.

Diante das limitações intrínsecas à evidência disponível (pequeno número de participantes humanos, heterogeneidade de protocolos, uso frequente de modelos análogos terrestres e seguimento pós-missão insuficiente), recomenda-se priorizar, para futuros programas de pesquisa e prática operacional, as seguintes ações:

1. Padronizar medidas e desfechos (imagens de massa e densidade, CSA por tipo de fibra, marcadores bioquímicos) para permitir comparações entre estudos e meta-análises.
2. Avaliar de forma controlada e integrada protocolos multimodais que combinem exercício resistido, intervenção nutricional otimizada, farmacoterapia quando indicada, e estratégias de gravidade artificial/estímulo eletromecânico.
3. Prolongar o acompanhamento pós-missão para caracterizar o tempo e a qualidade da recuperação funcional e óssea e para identificar necessidades de reabilitação.
4. Investir em modelos translacionais humanos (p. ex. *up n-chip*, plataformas 3D) e em estudos de fase translacional para validar intervenções emergentes antes de sua aplicação operacional.
5. Desenvolver abordagens personalizadas, que considerem predisposições individuais, histórico de exposição e perfil antropométrico/funcional do tripulante.

Em conclusão, a evidência atual suporta a adoção de programas integrados e monitorados para mitigar os efeitos da microgravidade sobre o sistema musculoesquelético, mas indica também a necessidade de pesquisas mais padronizadas e translacionais para otimizar contramedidas seguras e eficazes — requisito imprescindível para garantir saúde, desempenho e segurança em missões espaciais de longa duração.

REFERÊNCIAS

AVENTAGGIATO, Michele et al. Role of sirt3 in microgravity response: a new player in muscle tissue recovery. **Cells** (Basel, Switzerland), v. 12, n. 5, p. 691, 2023.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

BEAVERS, Kristen M. *et al.* The bone, exercise, alendronate, and caloric restriction (beacon) trial design and methods. **Contemporary Clinical Trials**, v. 146, n. 107692, p. 107692, 2024.

BOSUTTI, Alessandra. Microgravity-induced changes in skeletal muscle and possible countermeasures. **Experimental Physiology**, p. 789–799, 2025.

CARNEIRO, José; JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchôa. **Histologia Básica**. São Paulo: Masson, 2023.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

JUHL, O. J.; BUETTMANN, E. G.; FRIEDMAN, M. A. *et al*. Atualização sobre os efeitos da microgravidade no sistema musculoesquelético. **NPJ Microgravity,** v. 7, n. 28, 2021. https://doi.org/10.1038/s41526-021-00158-4.

KELLER, T. S.; STRAUSS, A. M.; SZPALSKI, M. Prevention of bone loss and muscle atrophy during manned space flight. **Microgravity Q**, v. 2, n. 2, p. 89–102, 1992.

KIM, S. Skeletal muscle-on-a-chip in microgravity as a platform for regeneration modeling and drug screening. **Stem Cell Reports**, v. 19. p. 1061–1073, 2024.

KORKMAZ, H. Ibrahim et al. The complexity of the post-burn immune response: an overview of the associated local and systemic complications. **Cells,** (Basel, Switzerland), v. 12, n. 3, p. 345, 2023.

LAPLANTE, Mathieu; SABATINI, David M. Mtor signaling at a glance. **Journal of cell science**, v. 122, n. 20, p. 3589–3594, 2009.

LIU, Yizhou et al. Mechanisms and countermeasures for muscle atrophy in microgravity. **Cells,** (Basel, Switzerland), v. 13, n. 24, p. 2120, 2024.

MAN, Joey et al. The effects of microgravity on bone structure and function. **NPJ Microgravity**, v. 8, n. 1, 2022.

NASA. **Counteracting bone and muscle loss in microgravity**. [S. L.]: NASA, 1 dez. 2023. Disponível em: https://www.nasa.gov/humans-in-space/counteracting-bone-and-muscle-loss-in-microgravity/. Acesso em: 17 dez. 2024.

PARK, Sung Sup; KWON, Eun-Soo; KWON, Ki-Sun. Molecular mechanisms and therapeutic intervencions in sarcopenia. **Osteoporosis and Sarcopenia**, v. 3, n. 3, p. 117–122, 2017.

RAJPUT, S.; PREFEITO, I.; DIAMOND, M. *et al*. Medical ethics of long-duration spaceflight. **NPJ Microgravity**, v. 9, v. 85, 2023. https://doi.org/10.1038/s41526-023-00333-9

SILVA, Isadora de Carvalho E. *et al*. Physiological adaptations to life in space: an update. **Journal of Aerospace Technology and Management**, v. 15, n. e2823, p. e2823, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA AEROESPACIAL (SBMA). **História da medicina aeroespacial.** [S. l.]: SBMA, 2022. Disponível em: https://sbma.org.br. Acesso em: 9 maio 2025.

SUN, Zhen. Mechanisms and countermeasures for muscle atrophy in microgravity. **NPJ Microgravity**, 2023.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

TANAKA, Munehiro. Adaptation to microgravity, deconditioning, and countermeasures. **NPJ Microgravity**, 2016.

UNYLEYAMED. Descubra como a medicina aeroespacial surgiu para proteger os viajantes. **Blog Unyleyamed**, 2022. Disponível em: https://blog.unyleyamed.com.br/news/como-a-medicina-aeroespacial-surgiu/. Acesso em: 17 dez. 2025.

WANG, Lin. HBMSC-EVS alleviate weightlessness-induced skeletal muscle atrophy. **Stem Cell Research & Therapy**, 2025.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.