



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

ANA DÁLETE DE OLIVEIRA

**A SUPLEMENTAÇÃO PROTEICA COMO FORMA DE ATENUAR A ATROFIA
MUSCULAR OBSERVADA EM ASTRONAUTAS DURANTE VOOS ESPACIAIS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Rio de Janeiro
2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

ANA DÁLETE DE OLIVEIRA

**A SUPLEMENTAÇÃO PROTEICA COMO FORMA DE ATENUAR A ATROFIA
MUSCULAR OBSERVADA EM ASTRONAUTAS DURANTE VOOS ESPACIAIS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição da
Universidade Federal do Estado do Rio de
Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Carlos Magno M. R. Barros

Rio de Janeiro

2024

048 Oliveira, Ana Dálete de
A suplementação proteica como forma de atenuar a atrofia muscular observada em astronautas durante voos espaciais: uma revisão integrativa / Ana Dálete de Oliveira. -- Rio de Janeiro, 2024.
41 f.

Orientador: Carlos Magno Barros.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Graduação em Nutrição, 2024.

1. Voo espacial. 2. atrofia muscular. 3. suplementação proteica. I. Barros, Carlos Magno , orient. II. Título.

ANA DÁLETE DE OLIVEIRA

A SUPLEMENTAÇÃO PROTEICA COMO FORMA DE ATENUAR A ATROFIA MUSCULAR DE ASTRONAUTAS DURANTE VOOS ESPACIAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – Escola de Nutrição - como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Aprovada em: 18/06/2024

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Magno M. R. Barros
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Profa. Dr^a Fabrícia Junqueira das Neves
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Profa. Dr^a Karina dos Santos
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais que não pouparam labor e suor para garantirem a realização dos meus sonhos.

Ao meu companheiro com quem escolhi compartilhar a vida, manis e defeitos, agradeço pelos bons momentos até aqui, pela dedicação que tem sido dispensada a mim e, sobretudo, por todo o suporte nos momentos em que mais precisei.

Agradeço ao meu irmão que sempre buscou me proteger, como os irmãos mais velhos fazem.

Aos meus sogros queridos que me tem como filha e me acolhem em qualquer situação.

Aos meus amigos que compreenderam minhas renúncias e, apesar da distância, dos encontros cada vez mais raros, estiveram presentes.

Finalizo agradecendo aos meus professores, em especial ao professor Carlos Magno, cuja generosidade permitiu espalhar a maior das riquezas, o conhecimento.

RESUMO

Ao longo de décadas, a conquista espacial representou hegemonia em um mundo cuja política obedecia uma divisão bipolar. Neste cenário, Yuri Gagarin tornou-se o primeiro ser humano a visitar o espaço diante de um conhecimento ainda imaturo a respeito dos impactos do voo no corpo humano. Uma das principais afetações observadas em astronautas é a atrofia muscular ocorrida pela ausência de peso, algo que pode afetar o sucesso de uma missão. Por isso, agências espaciais investem em estudos que apontem para medidas que atenuem os efeitos da microgravidade, dentre elas, a contramedida nutricional. O objetivo geral deste trabalho é analisar a suplementação proteica na atenuação de atrofia muscular, em especial de músculos inferiores, observada em astronautas durante voos espaciais. A pesquisa consistiu em uma revisão integrativa que utilizou as bases de dados Scopus e Medline sob o auxílio das palavras chave *spaceflight, diet, amino acid, microgravity, leucine, astronauts, isoleucine, valine e whey protein* combinadas entre si. A extração de dados obteve um total de 1.074 artigos e, ao final, 6 artigos foram selecionados para integrarem esta pesquisa. Todos os trabalhos inseridos na pesquisa foram realizados utilizando microgravidade simulada por meio de repouso no leito. Ao todo, os trabalhos envolveram 138 voluntários, incluindo homens e mulheres saudáveis com idades entre 26 e 55 anos. Todos os trabalhos realizaram suplementação proteica, com aminoácidos fornecidos na forma livre e/ou proteína íntegra. Ao final, todos os participantes apresentaram atrofia muscular após um período mínimo de 21 dias de repouso no leito. A suplementação proteica não foi eficiente quando realizada de forma isolada. A suplementação proteica obteve melhores resultados quando associada à prática de atividade física.

Palavras-chave: *space-flight, diet, aminoacid, microgravity, leucine, astronauts, isoleucine, astronauts, valine e whey protein.*

ABSTRACT

Over the course of decades, space conquest represented hegemony in a world whose politics followed a bipolar division. In this scenario, Yuri Gagarin became the first human being to visit space in the face of still immature knowledge regarding the impacts of flight on the human body. One of the main problems observed in astronauts is muscle atrophy caused by weightlessness, something that can affect the success of a mission. Therefore, space agencies invest in studies that point to measures that mitigate the effects of microgravity, including nutritional countermeasures. The general objective of this work is to analyze protein supplementation in alleviating muscular atrophy, especially of lower muscles, observed in astronauts during space flights. The research consisted of an integrative review that used the Scopus and Medline databases using the keywords spaceflight, diet, amino acid, microgravity, leucine, astronauts, isoleucine, valine and whey protein combined. Data extraction obtained a total of 1,074 articles and, in the end, 6 articles were selected to be part of this research. All work included in the research was carried out using simulated microgravity through bed rest. In total, the work involved 138 volunteers, including healthy men and women aged between 26 and 55 years. All studies performed protein supplementation, with amino acids supplied in free form and/or whole protein. In the end, all participants showed muscle atrophy after a minimum period of 21 days of bed rest. Protein supplementation was not efficient when carried out in isolation. Protein supplementation obtained better results when associated with physical activity.

Key words: *space-flight, diet, aminoacid, microgravity, leucine, astronauts, isoleucine, astronauts, valine e whey protein,*

ATP – adenosina trifosfato

BCAA - aminoácidos de cadeia ramificada

BVS - Biblioteca Virtual da Saúde

DeCS - Descritores em Ciência e Saúde

DIV - hérnia de disco intervertebral

DM - Diabetes Mellitus

DMO - Densidade mineral óssea

EUA – Estados Unidos da América

ESA - Agência Espacial Europeia

GMII - Segunda Guerra Mundial

ISS - Estação Espacial Internacional

NASA - Administração Espacial da Aeronáutica e Espaço

RVE - exercício de vibração resistida

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
2.1 O que foi a corrida espacial?	12
2.2 Explicando a microgravidade	13
2.3 Alterações em microgravidade	13
2.4 A atrofia muscular em ambiente de microgravidade.....	18
2.5 Alimentação no Espaço	19
2.6 Atrofia muscular e o papel das proteínas	21
3 OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo geral	23
3.2 Objetivos específicos	24
4 METODOLOGIA.....	24
5 RESULTADOS	25
6 DISCUSSÃO	34
7 CONCLUSÃO	37
8 REFERÊNCIAS.....	39

1 INTRODUÇÃO

Ao término da Segunda Guerra Mundial, o mundo passou por uma reorganização política que resultou na ascensão de dois novos polos de poder: os Estados Unidos e a União Soviética. A Segunda Grande Guerra então cedeu lugar à Guerra Fria que, embora não tenha gerado um conflito armado direto entre as duas nações, deu origem a diversos conflitos ao redor do mundo. A Guerra Fria envolveu aspectos da política, cultura, economia e diplomacia entre os dois polos e, como forma de expressar sua hegemonia, ambos se utilizavam do exibicionismo descomedido aplicados em avanços tecnológicos. Num contexto em que o poder é traduzido em influência exercida sobre outros estados, conquistar além do planeta Terra parece um desfecho óbvio.

No início da década de 1960, em 12 de abril de 1961, Yuri Gagarin tornou-se o primeiro ser humano a atingir o espaço sideral, num momento em que sequer acreditava-se na possibilidade de sobrevivência nestas condições.

Antes dos primeiros voos espaciais, as consequências de uma viagem espacial sobre o corpo humano ainda eram desconhecidas. Além da radiação, isolamento e distanciamento da terra, a microgravidade também é capaz de produzir seus efeitos sobre o corpo. Uma das principais consequências induzidas pela microgravidade é a atrofia do tecido musculoesquelético, em especial, de membros inferiores. A causa da perda de tecido musculoesquelético envolve vários fatores, como o desuso dos membros, redirecionamento dos fluidos do corpo e a diminuição da ingestão de alimentos, algo frequente entre os astronautas.

Um importante fator que impacta na alimentação da tripulação envolve, em grande parte, fatores emocionais, uma vez que os viajantes lidam com distanciamento da Terra, isolamento e convivência com indivíduos de países e idiomas diferentes.

Ao longo de toda a história, os seres terrestres, incluindo os seres humanos, adaptaram-se à gravidade da Terra. Os fluidos corporais, dentre eles o sangue, seguem um fluxo ordenado em direção à região inferior, o que explica as pernas inchadas após longas horas em pé. Como efeito, maior aporte de nutrientes nesta região do corpo significa também músculos mais desenvolvidos e hipertrofiados.

Desde as primeiras décadas de exploração espacial, estudos são conduzidos com o intuito de desenvolver contramedidas que atenuem a atrofia muscular observada em astronautas. Dentre as contramedidas, a nutrição espacial tem recebido uma atenção especial.

Dentro da classe das proteínas, os aminoácidos essenciais vêm sendo apontados como possíveis agentes na atenuação da atrofia muscular, com ênfase naqueles de cadeia ramificada, especialmente a leucina. Os aminoácidos de cadeia ramificada têm demonstrado maior eficiência na prevenção do problema. Sabendo disso, o este estudo se propôs a revisar a literatura disponível a fim de investigar o real impacto dos aminoácidos essenciais na prevenção de atrofia muscular comum aos astronautas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O que foi a corrida espacial?

A conquista do espaço marcou o início da segunda metade do século XX. Após o término da Segunda Guerra Mundial (GMII), a conjuntura global assumiu uma nova forma. Com o fim da Guerra, boa parte da Europa padecia em escombros, levando os países menos afetados (Estados Unidos e União Soviética) a bipolarizarem o globo e conduzindo-o em um novo confronto. Lembrada por seu exibicionismo, investimentos em tecnologia e expansão ideológica, a Guerra Fria durou até a dissolução da URSS, em 1991. Assim, a batalha política também serviria também como plano de fundo para a Corrida Espacial (Figlino, 2016).

Os lançamentos dos primeiros satélites artificiais (Sputnik 1 pela União Soviética em 1957) e o Explorer 1 (Estados Unidos, 1958) oficializaram o início da disputa. A partir daí, ambas as potências pretendiam, por meio da exploração do espaço, expandir sua influência (Siqueira, 2018). Após lançarem o primeiro satélite artificial, colocar o primeiro homem em órbita terrestre e, posteriormente, a primeira mulher, os soviéticos conquistaram o topo da Corrida, mesmo que dispusessem de orçamentos mais enxutos e menos sofisticados que seu principal rival, os Estados Unidos (BBC Brasil, 2016).

Em 12 de abril de 1961, Yuri Gagarin atingia o incrível feito jamais tentado pelo homem: tornava-se o primeiro ser humano a atingir o cosmos em uma curta viagem que orbitou a Terra durante 108 minutos. Sob o comando de Korolev, Gagarin chegou ao espaço sideral a bordo da cápsula Vostok 1 e de onde proferiu sua frase que correu o mundo todo: “a Terra é azul”. (BBC, 2016).

2.2 Explicando a microgravidade

A Teoria da Relatividade Geral proposta por Albert Einstein em 1915 revolucionou a física ao remodelar a compreensão sobre a gravidade. Einstein postulou que a gravidade é consequência da curvatura do espaço-tempo provocada por corpos maciços. A teoria explica o movimento orbital ao redor de planetas: objetos que orbitam o corpo maciço seguirão a curvatura adotada pelo corpo de referência. Einstein imaginou o espaço e o tempo como um tecido tridimensional que envolve todos os corpos celestes. Assim, a presença de massa e energia irá deformar o tecido celeste, atraindo os corpos para o ponto de referência e resultado no efeito conhecido como gravidade. (Prass, 2000).

É importante observar que a gravidade de valor absolutamente zero não existe no espaço. Todo e qualquer corpo que possua massa irá gerar uma força gravitacional, assim, a influência que a gravidade deste corpo com massa exercerá sobre o objeto irá depender da distância entre eles (Moreira, 2009).

Com o avanço de pesquisas científicas e a possibilidade de enviar sondas ao espaço, as viagens à Lua tornaram-se injustificáveis, devido aos riscos e aos custos elevados. Entretanto, estações espaciais orbitando a Terra são uma realidade, com destaque para a Estação Espacial Internacional (ISS), um satélite artificial construído e mantido graças à colaboração entre vários países que orbita a Terra a uma distância de aproximadamente 350 Km. A distância, entretanto, não é suficiente para eliminar a influência que o campo gravitacional terrestre exerce sobre a Estação. Mesmo no espaço, o satélite é atraído para a Terra a uma aceleração de $9,04 \text{ m/s}^2$, apenas 8% menor que o campo gravitacional da superfície terrestre. No entanto, o movimento orbital realizado em alta velocidade pela ISS faz com que ela esteja em constante queda livre. A este fenômeno damos o nome de microgravidade (Beysens e van Loon, 2015).

2.3 Alterações em microgravidade

Este trabalho não pretende sistematizar detalhadamente o rol de adaptações (fisiológicas e fisiopatológicas) provocadas pela exposição ao ambiente microgravitacional. Entretanto, considera-se que algumas delas sejam importantes para o sistema músculo esquelético e a abordagem nutricional.

As circunstâncias de um voo espacial impedem a realização de estudos com um número consistente de voluntários. Até o ano de 2023, apenas 600 pessoas haviam visitado o espaço (Correia, 2023). Para driblar a situação, algumas estratégias têm o objetivo de simular a microgravidade e seus efeitos no corpo, como repouso na cama com inclinação de 6°; imersão a seco; suspensão unilateral de membros ou dispositivos ortopédicos. Notadamente, os modelos de microgravidade simulada não aplicam todas as variáveis encontradas no espaço, como radiação; isolamento; perturbação dos ritmos circadianos; confinamento; distanciamento da Terra; alterações no padrão alimentar, entre vários outros, mas eles são capazes de demonstrar os efeitos da ausência de peso sob o tecido musculoesquelético (Capri, 2023).

Durante milhares de anos, os seres vivos se adaptaram à força gravitacional da Terra. Assim, desde as interações mais básicas, como a maneira com que os fluidos circulam pelo organismo, até as mais complexas, como as interações entre diversos sistemas que formam o corpo humano, todas são influenciadas pela gravidade. Nos primeiros dias de uma viagem espacial, o corpo humano busca se adaptar à nova condição. Por isso, é esperado que tripulantes tenham enjoos, náuseas, tontura, fadiga, anorexia e dores de cabeça (Chaloulakou, 2022).

Outra condição resultante de voos espaciais é a alteração no metabolismo da insulina e glicose. O ambiente de microgravidade induz a uma resistência à insulina, aumento da glicose plasmática e uma redução nos níveis de insulina. Entretanto, o quadro não se trata do Diabetes Mellitus (DM) prontamente instalado no indivíduo, mas sim uma manifestação de característica diabetogênica, ou seja, algo de natureza ainda sutil quando comparado à doença. Apesar da carência de estudos que associem enfaticamente a relação entre a microgravidade e um estado diabetogênico, amostras coletadas durante o voo mostraram aumento do peptídeo-C, o que é indicativo de hiperinsulinemia, induzida pelo estresse do voo e acompanhada pela hiperglicemia, o que estimula ainda mais a produção de insulina pelas ilhotas pancreáticas de Langerhans como forma compensatória (Tobin, 2002).

Uma evidência recente constatou a resistência periférica à insulina em diferentes locais, como fígado, tecido músculo esquelético além de outros tecidos, após longos períodos no espaço. Mas a análise das condições fisiopatológicas de um astronauta sob um espectro amplo, nos leva a uma associação com condições observadas em indivíduos que sofrem de síndrome metabólica. Por isso, analisar seus efeitos exige uma visão sistêmica do organismo (Strollo, 2022).

Em seu estudo utilizando a microgravidade simulada por meio do repouso no leito, além de identificar o aumento da resistência à insulina, Tobin também de notou perda de massa magra. A insulina trata-se de um hormônio necessário para a manutenção da massa muscular e tecido ósseo, entretanto, ambos os tecidos estão diminuídos na diabetes mellitus e durante missões espaciais. Os efeitos de voos de longa duração sobre o metabolismo da glicose ainda são incertos. Entender este mecanismo é necessário para contribuir para o sucesso de futuras missões espaciais, haja visto que a cronicidade da resistência à insulina pode desencadear uma série de outras doenças, como doenças nefrológicas, neuropáticas, doenças de retina além das doenças cardiovasculares (Tobin, 2002).

É interessante considerar que um ambiente gravitacional, diferente daquele ao qual os seres humanos estão adaptados, pode causar alterações em todo o corpo. Durante um voo espacial, a exposição à microgravidade resulta na diminuição do volume sanguíneo circulante, o que, por sua vez, irá reduzir o volume sanguíneo e a pressão arterial do indivíduo. Como resultado, os tripulantes espaciais podem apresentar uma tolerância ao exercício semelhante à de uma pessoa sedentária (Tomsia, 2024).

Uma das condições fisiopatológicas mais expressivas durante voos espaciais diz respeito à perda de tecido ósseo. A microgravidade promove um declínio na densidade mineral óssea (DMO) que pode chegar a 1,5% ao mês. O volume de perda chega a ser maior que a perda de indivíduos em estágio inicial de osteoporose, que podem apresentar perda de até 1%. Apesar disso, a associação entre a perda de tecido ósseo e osteoporose ainda é incerta (Sibonga, 2013).

O aumento da reabsorção óssea (ARO), acompanhado de uma formação ineficiente dadas às novas circunstâncias levam à perda óssea durante viagens espaciais. A microgravidade induz à liberação de cálcio dos ossos, suprimindo os

hormônios da paratireoide (importantes para a regulação do metabolismo do cálcio) e, conseqüentemente, reduzindo a 1,25-dihidroxitamina D circulante. O sucesso de uma missão espacial pode estar atrelada à integridade física de seus tripulantes, por isso, as contramedidas tornam-se um importante apoio. Elas podem ser realizadas em três momentos: no pré-voos (o que inclui exercícios físicos e treinamentos para adaptação); em voos (exercícios físicos, treinamento sensório-motor; fármacos e medidas nutricionais) e pós-voos (incluindo exercícios de readaptação) (Baran, 2022).

Outro agente potencialmente importante remete à alimentação dos tripulantes durante viagens espaciais. Alguns especialistas chegaram a assumir que a desnutrição seria algo esperado e até inevitável em um voos espacial. (Smith *et al* 2012). Além disso, desde o início dos anos 2000, os tripulantes apresentavam baixos níveis de vitamina D, mesmo recebendo suplementação, algo que pode ser atribuído à redução da ingestão alimentar, associada à baixa adesão à suplementação.

Em 2024, Wang realizou um estudo com 1.536 participantes, em que avaliou a associação entre vitaminas e osteoporose, em civis norte-americanos adultos, com destaque para as vitaminas A C e D. A osteoporose, caracterizada pela diminuição de massa óssea tem um efeito negativo na qualidade de vida do indivíduo. Isso inclui o risco de fraturas, dores e uma perda média de expectativa de vida que pode chegar a até 7,8 anos. Em seu estudo, Wang observou que a ingestão dessas vitaminas está negativamente associada à osteoporose, contudo, o autor não recomenda a superdosagem ou suplementação que exceda o limite recomendado. Ao fim do estudo, os dados coletados por Wang apontam para um efeito protetor dessas vitaminas sobre o tecido ósseo, especialmente em mulheres. E, apesar de não envolver astronautas em seu projeto, o trabalho de Wang é importante por relacionar vitaminas e saúde óssea.

Apesar de ser possível adquirir a vitamina D por meios dietéticos, sua forma ativa é obtida, principalmente, por meio da exposição da pele à luz ultravioleta. De acordo com a DRI 2011 do Institute of Medicine, 2011, uma concentração sérica de 50 nmol/L de vitamina D é suficiente para atuar na saúde óssea. A maioria dos astronautas apresentam baixos níveis de vitamina D. Mais que isso, a deficiência de vitamina D demonstrou ser uma das alterações nutricionais mais expressivas durante voos espaciais (Heer, 2011).

Além das vitaminas, os minerais desempenham um papel importante na atividade muscular, como é o caso do cálcio, cuja participação é fundamental na contração do músculo. Outro mineral importante para a função muscular é o magnésio. A carência deste mineral, algo perfeitamente possível em ambiente de microgravidade, ou sua interação com outros nutrientes, pode impactar no relaxamento muscular e levar à rigidez ou espasmos (Dakkumadugula, 2023).

Em um ambiente de microgravidade, a descarga imposta ao tecido musculoesquelético promove uma perda significativa de tecido. A falta de estímulo pode levar a uma atrofia de 1 a 1,5% ao mês, uma perda tecidual com velocidade dez vezes maior quando comparada à atrofia em superfície terrestre. A perda óssea tão intensificada pode promover outras condições, como cálculos renais e fraturas ósseas (Kandarpa, 2019).

O tecido musculoesquelético é um dos mais afetados pela exposição à microgravidade. Estima-se que uma viagem a Marte poderia resultar em uma perda de massa magra de até 15%, aproximadamente. O impacto é tanto que cientistas sugerem que os tripulantes comecem a se preparar pelo menos dois anos antes da viagem, a fim de reduzir os efeitos do ambiente gravitacional alterado. Esta condição pode prejudicar o sucesso de missões espaciais, uma vez que as atividades de um astronauta durante a missão incluem movimentos multidirecionados e a saúde de músculos e ossos é fundamental para isso (Tomsia, 2024).

De maneira geral, espera-se que haja alterações em diferentes regiões e metabolismos do corpo, como sensibilidade barorreflexa reduzida, importantes na regulação da pressão arterial e frequência cardíaca. Observa-se também alterações na função mitocondrial, levando à redução na defesa antioxidante, aumento do estresse oxidativo, redução da biogênese mitocondrial e alterações na respiração mitocondrial. Além disso, há um desequilíbrio a partir da redução das taxas de síntese proteica frente ao aumento de degradação muscular. Visando mitigar os efeitos, cientistas vem buscando alternativas para reduzir os prejuízos à saúde da tripulação, entre elas, a realização de atividade física e alimentação adequada (Hedge, 2022).

Um adulto saudável submetido ao desuso pode apresentar e uma perda diária de até 150g de tecido musculoesquelético e mais de 1Kg ao final de uma semana. Isso significa que em poucos dias, o indivíduo terá perdido uma capacidade

substancial de realizar movimentos de força. Para um adulto de idade mais avançada, a atrofia muscular pode representar um desafio significativo ao realizar atividades cotidianas (Wall, 2013). A isso, soma-se o fato da perda acentuada de cálcio provocada pelo desuso, o que resulta em perda de densidade mineral óssea. Tudo isso leva a maior fragilidade do esqueleto, expondo o indivíduo a fraturas e, a longo prazo, aumentar as chances de osteoporose. A estreita relação dos tecidos muscular e esquelético faz considerar que o impacto do desuso tende a um problema sistêmico.

2.4 A atrofia muscular em ambiente de microgravidade

A atrofia é o resultado da quebra das proteínas contráteis, no entanto, o tecido muscular esquelético é o mais prevalente em pessoas saudáveis. Observamos que ao longo da evolução, este tecido se desenvolveu para ser capaz de suportar o peso do corpo, além de outras cargas adicionais, porém, fatores como a inatividade e ausência de peso podem levar a uma rápida deterioração do tecido (Graham, 2021). Os músculos representam aproximadamente 40% da composição corporal do corpo humano, funcionando como um agente crucial na termorregulação, metabolismo sistêmico, atividade física e proteção visceral, assim, a atrofia de tecido muscular pode limitar agir como um fator limitante para o movimento do indivíduo, impactando negativamente na qualidade de vida (Zhang, 2022).

De modo geral, em ambiente terrestre o ser humano assume três posições fundamentais: de pé, deitado ou sentado. Além disso, uma variedade de movimentos é possível graças a uma série de articulações estrategicamente posicionadas que integram as estruturas musculoesqueléticas. A gravidade, por sua vez, atua ao longo do eixo longitudinal. Isso fica mais claro ao analisarmos um indivíduo deitado. Enquanto ele está em posição reclinada, os fluidos corporais dividem-se de maneira uniforme ao longo do corpo, desta forma, a pressão arterial também é uniforme ao longo de toda extensão corpórea e o gradiente em sentido longitudinal no decorrer do corpo é próximo 'de zero (Tanaka, 2017)

Entretanto, a mudança na postura promove um gradiente de pressão hidrostática, devido à ação da gravidade. Em um indivíduo em posição ereta, a pressão hidrostática nos membros inferiores será maior que a pressão hidrostática da cabeça, por exemplo. Logo, é mais simples imaginar que em situação de

microgravidade a carga sobre o sistema musculoesquelético diminui, em especial nos membros inferiores, assim como a diferença de pressão hidrostática. Agora, sujeito à microgravidade, o fluxo de fluidos nesta região é comprometido, tendendo a atrofiar membros inferiores. (Tanaka, 2017). A redistribuição de fluidos pode levar a um aumento do fluido cerebral, desenvolvimento de distúrbios visuais iniciadas tanto no globo ocular como no nervo óptico (Hart, 2023).

A atrofia muscular é frequentemente observada como consequência de várias doenças, como diabetes mellitus, câncer, insuficiência renal, lesões e desuso. Entretanto, num voo espacial, a atrofia muscular está particularmente relacionada ao desuso, devido às adaptações fisiológicas características de um voo. Assim como outros mecanismos que levam à atrofia muscular, a atrofia induzida por descarga no tecido musculoesquelético caracteriza-se por uma diminuição no conteúdo de proteínas, diâmetro da fibra muscular e na força e desempenho, acentuado por um prejuízo na capacidade de síntese proteica (Bajotto, 2006).

Notoriamente, os impactos (e suas consequências a curto ou longo prazo) de um voo espacial sobre o corpo humano irão depender do tempo de exposição, porém, as evidências dos efeitos de um voo de longo prazo ainda são limitadas. Por outro lado, a ciência utilizando análogo de curto prazo (< 6 semanas) aponta para uma perda muscular importante. Além da atrofia por desuso, indícios mostram redução do impulso neuronal, levando à diminuição na força voluntária máxima após a submissão à microgravidade. Exercícios físicos resistidos e independentes de gravidade têm sido importantes na atenuação do processo atrofico, mas não se mostraram suficientes na eliminação do problema (Alkner, 2004).

2.5 Alimentação no Espaço

Ao longo de décadas, desde o início da exploração espacial, o sistema alimentar foi aprimorado para suprir as necessidades dos tripulantes. Do mesmo modo, embalagens e modelos de processamento são necessários para garantir que os alimentos sejam acondicionados de forma segura, sob um aspecto microbiológico, além de garantir a otimização do espaço. Atualmente, o sistema alimentar ofertado pela NASA é capaz de alimentar os tripulantes por um período de no máximo 18 meses. O estoque é suficiente para apoiar missões à ISS, como ocorre atualmente, mas não o bastante para viagens mais longas, como uma ida a Marte. (Evans, 2023).

Com exceção do Skylab, naves espaciais não contam com refrigeradores para armazenar alimentos, por isso, para garantir a segurança alimentar dos tripulantes, diferentes métodos de estabilização vêm sendo utilizados, como termoestabilização, irradiação e desidratação (Cooper, 2011).

Nas primeiras viagens espaciais, o cardápio dos tripulantes era limitado, tanto em variedade quanto em qualidade nutricional. O principal objetivo do sistema alimentar consistia em fornecer quantidades suficientes de energia para manter os astronautas vivos durante todo o trajeto. Atualmente, a ciência reconhece o potencial de uma alimentação e por isso busca aprimorar o fornecimento de alimentos. Inicialmente, a comida espacial tinha o aspecto popularmente conhecido como “comida de astronauta”. Trata-se de alimentos liofilizados, em forma de purê e cubos que exigiam a reidratação para serem consumidos. Entretanto, este modelo afeta o interesse dos astronautas, A evolução do sistema alimentar permite que hoje os viajantes recebam alimentos como os que já estão acostumados na Terra, como pratos principais variados, frutas, legumes, lanches, sobremesas e bebidas. Alguns são oferecidos com o intuito de estimular o apetite e funcionar como uma conexão afetiva para o tripulante (Dakkumadugula, 2023).

Assim, vê-se que o sistema de alimentação de uma viagem espacial deve atender às necessidades energéticas e nutricionais, bem como ser atrativa e, desta maneira, atuar de maneira ativa na tentativa de desacelerar a degeneração muscular já esperada em uma viagem ao espaço. De igual importância, o sistema alimentar deve passar por um rigoroso pré-preparo a fim de eliminar qualquer risco microbiológico durante o voo. É de se imaginar as complicações que a presença de patógenos podem representar. Por isso, os alimentos fornecidos são processados com o intuito de inativar os patógenos e enzimas indesejadas. O acondicionamento dos alimentos também é um ponto crítico quando se fala em alimentação no espaço. Isso porque o espaço físico é limitado, exigindo que o desperdício seja reduzido substancialmente.

Atualmente os tripulantes da ISS recebem aproximadamente 1,8 kg/dia de alimentos, resultando em uma oferta calórica diária de 3.000 kcal. O valor energético total calculado considera o peso e altura do viajante. Observa-se uma preferência por alimentos termoestabilizados, já que estes conservam melhor suas características naturais quando comparados a outros métodos de processamento (COOPER, 2011).

Assim como ocorre na superfície terrestre, um planejamento alimentar equilibrado, com proporções adequadas de macro e micronutrientes, é essencial para a manutenção da saúde do indivíduo no Espaço. Em missões espaciais, o total energético e suas divisões entre carboidratos, proteínas e lipídios, é calculada de acordo com a particularidade de cada tripulante. Além disso, eles recebem suplementação de micronutrientes, em especial vitamina D, com o intuito de proteger os ossos (Dakkumadugula, 2023).

Em sua revisão, Gao (2020) lembra que nutrientes específicos estão intimamente ligados à manutenção do tecido, como proteínas/aminoácidos, β -hidroxi- β -metilbutirato e antioxidantes. Estes nutrientes são capazes de estimular a síntese de proteínas musculares e inibem a degradação proteica. Por outro lado, o autor menciona que vários estudos apresentam resultados conflitantes entre si. Gao observou também que intervenções nutricionais podem produzir efeitos negativos nos ossos. A suplementação de aminoácido diminui o conteúdo mineral ósseo, além de aumentar a reabsorção óssea após 28 dias de repouso no leito, o que pode ser explicado pelo papel importante que o tecido ósseo exerce na regulação ácido-base. Apesar disso, a nutrição espacial ainda é essencial para tripulantes espaciais. Determinar as quantidades ideais é primordial para o sucesso das missões.

2.6 Atrofia muscular e o papel das proteínas

A atrofia muscular deriva do desuso dos músculos e pode resultar em consequências clínicas para o paciente (Hughes, 2024). São vários os agentes que podem levar ao desuso muscular, como repouso prolongado no leito devido à lesão ou doença. Em condições normais, a proteína dietética é suficiente para a manutenção da massa muscular do corpo humano (Negro, 2024). Por outro lado, em situações críticas, como condições atreladas a enfermidades ou até mesmo o desuso, a perda de massa muscular pode ser intensificada.

Períodos curtos de repouso no leito são suficientes para exercer algum impacto negativo no organismo. Em seu estudo, após submeter homens jovens e saudáveis ao repouso no leito durante uma semana, Dirks (2016) constatou perda de massa muscular esquelética, acompanhada também de um declínio na sensibilidade à insulina. Enquanto isso, o desuso prolongado tem sido associado ao comprometimento de outras vias metabólicas no organismo, como diminuição da

oxidação de gorduras, aumento na produção de espécies reativas de oxigênio nas mitocôndrias, diminuição da taxa metabólica basal e à perda de massa muscular.

O exercício corresponde a uma das principais estratégias para mitigar a perda de massa muscular, entretanto, nem sempre as condições são favoráveis à prática de alguma atividade física (Ye, 2023). Por esta razão, a adoção de outras medidas que supram essa necessidade vem sendo estudadas. Uma delas é a medida nutricional com destaque para as proteínas.

A ingestão adequada de proteínas deve considerar diferentes aspectos da vida do indivíduo, como a prática de atividade física, idade e a presença ou não de doenças crônicas. Atualmente, a Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva (Jager, 2022) assume que uma quantidade entre 1,4g e 2g de proteína/Kg de peso corporal/dia é suficiente para gerar um balanço proteico muscular positivo na maioria dos indivíduos que praticam atividade física. Além disso, Jager aponta para a eficácia dos aminoácidos essenciais no estímulo da síntese proteica, em especial a leucina, assim como deve-se dar preferência ao consumo gradual, com fracionamento adequado ao longo do dia. Por outro lado, o público alvo de Jager é composto por atletas ou indivíduos saudáveis praticantes de atividade física. Isso abre caminho para questionar se suas recomendações abrangem os astronautas.

Ingerir proteínas e/ou aminoácidos essenciais aumenta a síntese muscular e inibe a degradação de proteína muscular (Wall, 2013). A estimulação de síntese proteica através do consumo de proteínas ocorre em uma taxa dose-dependente e é consequência do aumento da disponibilidade de aminoácidos essenciais, em especial, a leucina.

Dos vinte aminoácidos disponíveis para a biossíntese de proteínas, apenas onze deles são produzidos pelo corpo humano. Os outros nove são conhecidos como aminoácidos essenciais. Estes, por sua vez, são adquiridos através da dieta e participam, de maneira substancial, da síntese de proteína muscular. Dentro do grupo de aminoácidos essenciais, temos ainda aqueles de cadeia ramificada (BCAA's) (leucina, isoleucina e valina), uma classe de aminoácidos capaz de aumentar a capacidade de síntese proteica no período pós-prandial (Negro, 2024).

A diminuição na respiração celular e o aumento do estresse oxidativo correspondem a importantes marcadores mitocondriais associados a alterações na

função muscular induzida não apenas pelo processo de envelhecimento, mas também pelo desuso. A suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA's) vem sendo apontada como uma alternativa para atenuar esses efeitos. Um estudo que utilizou adultos mais velhos (Arentson-Lantz, 2021) mostrou que a suplementação de leucina atenuou a perda de massa e função do músculo esquelético durante o repouso no leito. O suplemento foi capaz de conter a perda de sensibilidade à insulina associada ao desuso e, apesar de a suplementação não ter demonstrado efeito sobre a expressão de proteínas respiratórias e antioxidantes, ela pareceu preservar vias específicas da respiração mitocondrial.

Outro fator importante a ser considerado considera questões particulares do indivíduo. Assim, a síntese proteica em resposta à ingestão de proteínas irá depender também da capacidade absorptiva, bem como das quantidades ingeridas (Arentson-Lantz, 2021). Conseqüentemente, pessoas com comprometimento na absorção de nutrientes podem não atingir a capacidade de síntese máxima. Além disso, acredita-se que aqueles em idade mais avançada podem depender de doses maiores que adultos mais jovens.

Um estudo que utilizou roedores mostrou que a suplementação de BCAA's reduziu a perda de proteínas miofibrilares e RNA (Bajotto, 2011). Os resultados mostraram que a suplementação de BCAA preservou, parcialmente, o sinal específico de proteínas de transdução que atuam como reguladores da síntese proteica e do crescimento celular no músculo sóleo sob a ausência de peso.

Por fim, sabe-se que os aminoácidos são necessários para o estímulo da síntese proteica (Jackman, 2023). Por outro lado, os mecanismos de sinalização anabólica conferidos aos aminoácidos essenciais, com ênfase àqueles de cadeia ramificada, não estão totalmente esclarecidos. Dentre todos os aminoácidos, a leucina vem sendo apontada como o aminoácido mais potente na estimulação da síntese proteica, embora as vias metabólicas de cada aminoácido não tenham sido detalhadas (Atherton, 2010).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Discutir o efeito da suplementação proteica na atenuação do processo de atrofia muscular, em especial de músculos inferiores, observada em astronautas durante voos espaciais.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Discutir o mecanismo de atrofia muscular;

3.2.2 Apresentar o padrão alimentar de tripulantes espaciais;

3.2.3 Identificar possíveis carências nutricionais;

3.2.4 Discutir a proposta de suplementação proteica e sua eficiência na mitigação da atrofia muscular observada em tripulantes espaciais.

4 METODOLOGIA

O presente estudo corresponde a uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa da literatura. O tema “Sarcopenia observada em viagens espaciais e o papel da Nutrição na atenuação do problema” fundamentou a pergunta norteadora deste trabalho: é possível que a administração de suplementação proteica colabore para mitigar a atrofia muscular em astronautas sujeitos à microgravidade?

Para localização dos estudos, foram utilizadas as bases de dados Scopus e Medline, que foram acessadas por meio dos portais de busca Scopus e BVS (Biblioteca Virtual da Saúde), respectivamente. Os documentos foram localizados a partir das palavras chave/descriptores a partir dos Descritores em Ciência e Saúde (DeCS). As palavras-chave geradas foram: *space-flight*, *diet*, *aminoacid*, *microgravity*, *leucine*, *astronauts*, *isoleucine*, *astronauts*, *valine* e *whey protein*,

O presente adotou como critério de inclusão o idioma inglês; estar disponível para acesso via portal CAPES, texto completo e acesso gratuito disponível. Além disso, foram incluídos estudos de dados obtidos a partir de exames de astronautas que participaram de viagens espaciais, ou indivíduos que foram submetidos ao repouso no leito.

Já como método de exclusão, foram descartados aqueles estudos que não foram realizados em microgravidade real ou simulada; utilizaram fármacos como contramedida; estudos realizados com cobaias ou *in vitro*; estudos realizados com

idosos; estudos realizados com indivíduos não saudáveis e estudos que não mencionassem o fator microgravidade, viagens interplanetárias e/ou voo espacial.

O presente estudo buscou por dados que indicassem o desenho do estudo, população e amostra que recebeu a suplementação. Em seguida, observou-se a dose e composição do suplemento, além do período em que foi administrado. A análise foi feita após a leitura detalhada e buscou comparar os objetivos do estudo com os resultados obtidos.

5 RESULTADOS

A combinação entre das palavras-chave encontrou, ao todo, 1.070 artigos. A aplicação do filtro “últimos 20 anos” (2004-2024) gerou 589 estudos. Após uma leitura dos resumos e títulos, 94 artigos foram selecionados previamente. Destes 94 estudos, 15 foram descartados por se tratarem de uma revisão; 18 fugiam do tema; 5 não apresentavam texto completo e 38 eram repetidos. Ao final da leitura integral de 18 textos, 12 foram descartados por fugirem do tema e/ou utilizarem fármacos. Por fim, 6 trabalhos foram selecionados para integrarem este estudo.

Todos os estudos (Brooks 2010), (Aviation Space and Environmental Medicine, 2010), (Fitts, 2007), (Brooks, 2008), (Trappe, 2007) e (Owen, 2020) utilizaram o repouso no leito. Apenas um estudo (Fitts, 2007) não associou a contramedida nutricional à atividade física. Todos os estudos utilizaram um modelo de ensaio randomizado simples, exceto um estudo (Owen, 2020) que realizou um trabalho cruzado de três braços. Todos os estudos compararam uma dieta com a suplementação de proteína e/ou aminoácidos essenciais associada a um protocolo de exercícios, exceto um estudo (Fitts, 2007) que comparou a suplementação proteica e a suplementação de cortisol.

Ao todo, 138 voluntários participaram dos estudos, sendo 90 homens (Brooks, 2010), (Fitts, 2007), (Brooks, 2008) e (Owen, 2020) e 38 mulheres (Aviation Space and Environmental Medicine, 2010) e (Trappe, 2007). De todos os estudos, apenas 2 (Aviation Space and Environmental Medicine, 2010) e (Owen, 2020) não informaram a faixa etária dos participantes. Os demais estudos utilizaram uma faixa-etária entre

26 e 55 anos. Apenas dois estudos (Brooks, 2008) e (Brooks, 2010) informaram o índice de massa corporal (IMC/m²) de seus voluntários, que variou entre 23 – 31 Kg//m². Ambos os estudos foram conduzidos com base em um único experimento.

Ao final, apenas o estudo (Fitts, 2007), que analisou a relação massa muscular/hipercortisolemia e suplementação proteica, mostrou a eficácia da suplementação proteica, de forma isolada, na atenuação de atrofia muscular. Os demais estudos mostraram que a suplementação proteica é mais eficiente quando associada a exercícios físicos.

Tabela 1 – Características dos estudos que combinaram exercícios e suplementação proteica incluídos na revisão

Autor e ano	Objetivos	Amostra	Dose	Tempo	Metodologia	Resultados
Brooks, Naomi <i>et. al.</i> , 2010	Avaliar o efeito da suplementação de AAE e do treinamento de resistência com diminuição da ingestão de energia nas alterações moleculares no músculo esquelético	31 homens	15g AA	28 dias	Ensaio clínico randomizado	O grupo que recebeu apenas suplementação sem associação com exercícios apresentou mais atrofia muscular.
Aviation, Space, and Environmental Medicine, 2010	Testar a hipótese de que uma dieta rica em proteína e enriquecida com leucina preservaria parcialmente o vasto lateral.	24 mulheres	1,6g de proteína por Kg de peso enriquecida com leucina.	60 dias	Ensaio clínico randomizado	Os grupos BR e BRN perderam extenso volume muscular. O grupo Repouso no leito com contramedida de atividade física perdeu volume de coxa mas manteve volume de panturrilha. Não houve perda de força.
Brooks, 2008	Examinar o efeito do treinamento de resistência e suplementação de AAE na composição corporal, força e níveis de insulina.	31 homens	15g de AAE, 6 dias na Semana.	28 dias	Ensaio clínico randomizado	A área muscular do meio da coxa diminuiu com BR para os grupos AA > RT > AART: -11%, -3%, -4%. Da mesma forma, as maiores perdas na força muscular da parte inferior do corpo foram observadas no grupo AA ¹ (-22%).
Trappe, 2007	testar exercícios específicos e contramedidas nutricionais	24 mulheres	Dieta hiperproteica diariamente com 1,8g valina; 1,8g leucina e 1,6g isoleucina livres.	60 dias	Ensaio clínico randomizado	A contramedida nutricional não foi eficaz na compensação volume muscular dos membros inferiores ou perda de força e, na verdade, promoveu coxa

						perda de volume muscular. O protocolo de exercícios aeróbicos e resistidos simultâneos foi eficaz na prevenção da perda de volume muscular da coxa e da coxa e panturrilha
Owen, 2020	Examinar o impacto da adição de suplementação de proteína de soro de leite ao exercício de vibração resistiva (RVE) no descondicionamento lombar durante repouso prolongado na cama.	12 homens	1,8g de proteína Kg.peso.dia enriquecida com whey protein	21 dias	Ensaio clínico cruzado	As contramedidas não foram eficazes para atenuar a dor nas costas dos participantes.
Fitts, 2007	Determinar o efeito de 28 dias de repouso no leito; repouso no leito associada à hipercortisolemia e sobre o tamanho e função de fibras musculares únicas de contração lenta e rápida.	16 homens	15,6g de aminoácidos essenciais três vezes ao dia.	28 dias	Ensaio clínico randomizado.	O suplemento AA/CHO preservou a síntese proteica muscular e a massa muscular.

AA¹ – grupo controle recebendo apenas suplementação proteica, sem exercício combinado; AART – grupo em repouso recebendo suplementação proteica 5 minutos antes do exercício físico; BR – grupo controle, em repouso no leito, sem contramedidas de exercício e/ou nutricional; BRE – grupo em repouso no leito sem contramedida nutricional e que praticou apenas atividade física; BRN – grupo em repouso no leito com contramedidas nutricionais, sem prática de exercício físico; AART – grupo que recebeu suplemento proteico; AAE – aminoácidos essenciais; CHO – carboidratos

Em seu estudo, Brooks (Brooks, 2010) avalia o efeito da suplementação de aminoácidos em pacientes submetidos ao repouso no leito durante 28 dias. Ao todo, 31 indivíduos do sexo masculino foram divididos em três grupos, sendo eles: participantes sujeitos à suplementação sem a prática do exercício resistido (n=7); pacientes que receberam suplementação três horas após o treinamento resistido (n=12) e o último grupo composto por pacientes que receberam a suplementação 5 minutos antes do treinamento resistido (n=7).

O experimento teve uma duração total de 49 dias, sendo os 7 primeiros dias destinados à ambientação dos participantes; 28 dias de repouso no leito e 14 dias voltados à readaptação dos participantes. Na etapa inicial, todos os participantes receberam uma dieta normocalórica, voltada para a manutenção de peso, com 15% de proteínas, 54% de carboidratos e 33% de lipídios. A partir da segunda fase do estudo, momento em que os participantes foram sujeitos ao repouso no leito, foi administrada uma dieta hipocalórica, com redução de 6-8% de energia em relação à dieta anterior. Durante este período, foi administrada também uma suplementação proteica contendo 15g de aminoácidos essenciais somados a 35g de sacarose, com uma frequência de vezes por semana.

Em seus resultados, a equipe constatou que a combinação de contramedidas (suplementação proteica associada a exercícios) evitou o acúmulo de transcritos que codificam a miostatina - um regulador negativo de massa muscular que inibe a diferenciação muscular e a síntese proteica. Os resultados obtidos por Brooks denotam que o grupo que apresentou maiores níveis de atrofia muscular foi o grupo que recebeu a suplementação sem a combinação com o exercício.

O estudo de Brooks analisa a perda muscular sob uma ótica molecular, considerando aspectos bioquímicos e genéticos. E, apesar, de verificar maiores níveis de miostatina em indivíduos recebendo apenas o suplemento nutricional (sem combiná-lo com atividade física), verificou-se que os níveis basais de miostatina não foram significativamente diferentes entre os grupos.

Apesar de estabelecer uma metodologia detalhada, os autores não especificam o perfil nutricional dos participantes do estudo. Os voluntários foram descritos apenas como saudáveis, com IMC variando entre 23 a 31 kg/m². Os voluntários foram divididos em três grupos e apenas o grupo AA (suplementação sem exercício

resistido) foi constituído com um número menor de integrantes, sem que houvesse justificativa para a adoção deste método. A ingestão calórica reduzida é justificada pelo interesse em simular um voo espacial, em que é comum que astronautas não consumam toda a alimentação proposta. Ainda assim, os autores mencionam terem realizados estudos anteriores com resultados semelhantes. Sendo assim, Brooks não recomenda a suplementação de aminoácidos essenciais como contramedida isolada para evitar a atrofia muscular em voos espaciais.

Uma colaboração entre as agências espaciais americana e europeia (Aviation, Space, and Environmental Medicine, 2010) realizou um estudo na França. O objetivo consistiu em estudar a eficácia de duas contramedidas na prevenção da atrofia muscular e a perda de força na coxa e músculo da panturrilha, em mulheres, durante 60 dias.

Devido a sua capacidade de estimular a síntese proteica, a leucina também foi um objeto de estudo. Como forma de simular a microgravidade, utilizou-se o repouso no leito com inclinação de 6º de cabeça para baixo.

As 24 participantes foram divididas em 3 grupos (com 8 indivíduos em cada um dos grupos) a fim de comparar as duas contramedidas adotadas: a contramedida nutricional e a prática de exercícios. Os grupos dividiram-se em: repouso no leito (BR); repouso no leito com contramedida nutricional associada ao exercício (BRE) e repouso no leito utilizando apenas a contramedida nutricional (BRN). Os exercícios consistiam em atividades aeróbicas e exercícios resistidos enquanto os indivíduos permaneciam no leito inclinado.

O grupo submetido apenas a contramedida nutricional recebeu 1,6g de proteína.Kg.peso.dia. Os demais grupos receberam 1,0g de proteína.Kg.peso.dia. A dose de leucina aplicada não foi relatada. Além disso, não foram fornecidos os detalhes a respeito da dieta adotada pelas voluntárias, bem como a distribuição de macronutrientes e o total energético.

Após 29 dias de repouso, tanto o grupo BR quanto o grupo BRN apresentaram 17% de perda de volume muscular quadricipital, enquanto o grupo BRE não apresentou perda de volume muscular. Já para a perda tricípital, tanto BRN quanto BR apresentaram 18% de perda muscular até o 29º dia de repouso no leito. No 57º dia, ambos já haviam perdido quase 30% de massa muscular. Enquanto isso, o grupo

BRE havia perdido 7% de massa muscular no 29º dia e, após isso, não apresentou mais perdas. O estudo conclui que a contramedida nutricional, de forma isolada, não é eficiente na preservação de massa muscular

Em seu outro estudo, Brooks (Brooks, 2008) analisou se o momento da suplementação exerce algum impacto na eficiência da contramedida. O seu objetivo principal consistiu em testar os efeitos combinados do treinamento de resistência e suplementação de aminoácidos essenciais na composição corporal, força muscular e níveis de insulina após 28 dias no leito. Para a realização dos testes, repouso no leito foi antecedido de 7 dias de aclimatação e, posteriormente, seguido de 14 dias de recuperação.

Para a pesquisa, 31 homens, com idade entre 31 e 55 anos foram submetidos ao repouso no leito. Os participantes foram divididos em três grupos: o grupo AA (n=7) recebeu suplementação de aminoácidos essenciais; ao grupo TR (n=12) foi administrada a suplementação de aminoácidos essenciais 3 horas após o exercício físico e, por fim, o grupo AART (n=12) recebeu uma suplementação de aminoácidos essenciais cinco minutos antes do treino. Além disso, o total energético ingerido foi reduzido entre 6-8% com o intuito de simular a anorexia frequentemente observada em voos espaciais. O total energético foi distribuído de forma que 15% das calorias seriam de origem proteica; 54% de carboidratos e 33% de gordura. Durante 6 vezes na semana, os participantes receberam uma dose de 15g de aminoácidos essenciais misturados a 35g de sacarose que foram diluídos em 500mL de água. O suplemento de aminoácidos essenciais foi composto por 4g de L -isoleucina; 1,3g de L -histidina; 2,8g de L -leucina; 2,4g de L -lisina; 1,5g de L -metionina; 2,4g de L -fenilalanina; 2,0g de L - treonina e 1,2g de L -valina.

Assim como em seu estudo sucessor (Brooks, 2010), o grupo que recebeu apenas a suplementação de aminoácidos, sem combinação com exercícios, foi menor que os outros dois grupos. Os resultados de suas pesquisas (Brooks, 2008) mostraram que o grupo que recebeu suplementação três horas após a prática do exercício físico coincidiu com o grupo que obteve menor perda de volume muscular.

Por fim, o estudo conclui que a suplementação isolada de aminoácidos essenciais não é capaz de prevenir a perda de massa muscular induzida por voos

espaciais, entretanto, quando associada ao exercício físico, ela pode ser eficiente na atenuação de perda de massa muscular.

Em 2007, Trappe estudou o efeito de contramedidas nutricionais somadas a exercícios específicos em mulheres submetidas ao repouso prolongado. Durante 60 dias, o estudo simulou a microgravidade utilizando inclinação de 6° de cabeça para baixo. Enquanto as participantes eram sujeitas ao repouso, foi garantido que as voluntárias realizassem suas atividades (alimentação, banho, excreção e exercícios) mantendo a inclinação de 6°.

Para o seu estudo, 24 mulheres foram divididas em três grupos: o grupo BR (grupo controle, n = 8) esteve sujeito apenas ao repouso no leito; o grupo BRE (n = 8) realizou o repouso no leito associado à medida nutricional e o grupo BRN (n = 8), que esteve no repouso no leito e recebeu uma dieta rica em proteínas enriquecida com leucina.

Durante a fase adaptativa, que precedeu os 60 dias de repouso no leito, todos os três grupos receberam uma dieta com proteína ajustada a aproximadamente 1,0g de proteína.Kg.peso.dia. Após isso, os grupos BR e BRE seguiram com a mesma quantidade de proteínas, enquanto o grupo BRN recebeu 1,45g de proteína por Kg/peso/dia, somado a 3,6g de leucina livre; 1,8g de valina livre e 1,8g de isoleucina livre, totalizando 1,6g/proteína/Kg/peso/dia, durante 60 dias. Como forma de compensar, a quantidade de carboidratos foi reduzida neste grupo. Todos os grupos tiveram o total energético ajustado às suas necessidades diárias.

Seus resultados apontaram que a contramedida nutricional não foi eficaz na proteção muscular dos indivíduos participantes, tanto para força quanto para volume. Mais que isso, o grupo BRN foi aquele que apresentou maior perda de volume e força no músculo da coxa. Além disso, os dois grupos continuaram a perder volume muscular durante o segundo mês de repouso. Por outro lado, o protocolo de exercícios foi capaz de atenuar a atrofia muscular em até 75%.

Em seu estudo, Owen (Owen, 2020) aponta que astronautas têm maior incidência de hérnia de disco intervertebral (DIV), algo que pode ser resultado da atrofia do músculo paraespinal. Como consequência, astronautas tendem a desenvolver dor lombar, levando a uma afetação negativa no resultado de missões espaciais.

A fim de examinar a capacidade de atenuar o descongestionamento lombar durante repouso prolongado na cama, Owen reuniu um grupo de 12 voluntários, do sexo masculino, durante 21 dias. Ao grupo foi administrada uma dieta com adição de suplementação de proteína do soro do leite somada ao exercício de vibração resistida (RVE). Os participantes foram submetidos a exames e, após atestarem condições clínica e psicologicamente saudáveis, foram acondicionados ao repouso no leito com inclinação de cabeça para baixo. Durante os 21 dias de repouso, os voluntários realizaram todas as atividades no leito. Antes do fim dos testes, 4 participantes haviam desistido de completar o estudo.

Owen utilizou um modelo de estudo cruzado, com intervalos de 5 meses entre as etapas, a fim de que os participantes se recuperassem entre os estudos. Cada um dos voluntários foi incluído nos três grupos: controle sem intervenção (CNT); grupo praticante de RVE e, por último, o grupo que associou a suplementação de proteína do soro do leite ao RVE (NeX).

A ingestão de macronutrientes foi distribuído em: 1,2 g/kg de peso corporal/dia de proteína (sem suplementação de proteína de soro de leite); até 30% de gordura e entre 50-60% de carboidratos. A ingestão calórica total foi definida em 140% da taxa metabólica basal, acrescida de 10% para suprir a termogênese pós-prandial. As doses de proteína do soro do leite administradas ao grupo NeX não foram detalhadas no relatório de Owen, mas o mesmo experimento foi utilizado para condução de outro estudo (Guinet, 2020), que descreveu uma suplementação isocalórica de 0,6g.Kg.peso.dia. Ao todo, o grupo Nex ingeriu 1,8g de proteína Kg.peso.dia.

Em seus resultados, Owen mostrou que a atrofia nos músculos paraespinhais lombares (L1-L5) foi observada nos grupos CNT e RVE, o que se seguiu após 6 dias fora do leito, mas foi resolvido até o 28º de recuperação. Enquanto isso, não houve atrofia significativa no grupo NeX. Apesar disso, as contramedidas não foram eficazes na atenuação da dor lombar. Em sua discussão, Owen apoia a suplementação proteica a fim de potencializar os resultados dos exercícios físicos, mas aborda que a suplementação proteica, isoladamente, não produz efeitos relevantes.

Após uma triagem médica que selecionou indivíduos saudáveis, Fitts (2007) obteve um grupo de 16 voluntários. O objetivo do projeto consistiu em avaliar o efeito

da hipercortisolemia crônica e da suplementação de aminoácidos essenciais e carboidratos durante a BR na função de uma única fibra muscular.

Os participantes foram divididos aleatoriamente em três grupos: grupo de repouso no leito (BR; n = 5); repouso no leito recebendo hipercortisolemia (BRHC; n=6) e repouso no leito associada à suplementação de aminoácidos essenciais e carboidratos (BRAA; n=5).

O grupo BRAA recebeu 16,5g de aminoácidos essenciais associados a 30g de sacarose três vezes ao dia durante 28 dias, enquanto o grupo BRHC recebeu 5 doses diárias de 10-15 mg de succinato sódico de hidrocortisona. Durante a realização do estudo, os indivíduos permaneciam sedentários, mas seguiam deambulando. Eles receberam uma dieta fracionada em três refeições diárias, com carboidratos, proteínas e lipídios distribuídos em 59%, 27% e 14%, respectivamente, além de um total calórico ajustado às necessidades de cada participante. A administração de cortisol foi utilizada para simular o estresse observado durante o repouso no leito em ambiente clínico e, para isso, os participantes receberam quantidades que imitam aquelas encontradas em níveis plasmáticos durante uma internação.

A hipercortisolemia (BRHC) causou foi maior atrofia nas fibras de contração lenta e rápida do sóleo que no vasto lateral, maior inclusive que a atrofia gerada nos indivíduos sujeitos ao BR. A suplementação dietética evitou a perda de força induzida pelo repouso no leito no pico de força da fibra do tipo I, entretanto, o suplemento não teve efeitos no pico de força das fibras lentas ou rápidas no vasto lateral.

Os autores concluíram que a atrofia induzida pelo repouso no leito e a perda funcional das fibras do sóleo tipo I foram exacerbadas pelos níveis elevados de cortisol. A atrofia e a perda de força em fibras únicas do grupo BRHC foi maior no sóleo que no vasto lateral. Além disso, a suplementação de aminoácidos protegeu contra o declínio na força das fibras do sóleo tipo I. Por isso, os autores defendem a suplementação proteica como alternativa para proteção muscular durante um período de descarga.

6 DISCUSSÃO

Apesar de a maioria dos resultados mostrarem que uma suplementação proteica não é eficiente na atenuação dos efeitos sobre o músculo, os resultados de Brooks (Brooks, 2008) abrem espaço para uma reflexão: o horário em que a suplementação foi administrada impactou nos resultados do estudo, levando a deduzir que uma suplementação nutricional pode exercer efeitos positivos sobre o músculo sujeito à microgravidade.

A perda de massa muscular em astronautas deve considerar outros elementos dietéticos além da ingestão de proteínas. Uma viagem ao espaço pode envolver aspectos estressantes (Fitts, 2007) para um astronauta, o que, somado à diminuição da ingestão alimentar, pode agravar ainda mais seus efeitos atroficos. O baixo consumo de alimentos (algo esperado em uma tripulação espacial) também atua no declínio da ingestão de micronutrientes como zinco, selênio e vitaminas antioxidantes, elementos importantes na função imunológica do indivíduo (Heer, 2011).

Um estudo (Bosutti, 2020) realizado com 10 homens saudáveis submetidos a 21 dias de repouso no leito, apontou para a perda de 10 a 15% de volume no músculo flexor plantar, o que foi parcialmente recuperado após 3 dias de recuperação. Apesar disso, o mesmo músculo seguiu sem alterações na resistência à fadiga. Corroborando com a maioria dos estudos aqui propostos (Brooks, 2010), (Aviation, Space, and Environmental Medicine 2010), (Lemoine, 2019), (Broosm 2007(Trappe, 2007) e (Owen, 2020).

Um recente trabalho (Wirth, 2024), que randomizou indivíduos com 50 anos ou mais, obteve resultados semelhantes aos aqui encontrados. Nele, além de verificar os efeitos da proteína na função muscular, composição corporal, saúde metabólica, qualidade do sono ou qualidade de vida, Wirth comparou ainda proteínas de origem animal e vegetal. O grupo que recebeu uma alimentação hiperproteica não obteve resultados significativamente melhores se comparado com o grupo que já consome porções recomendadas de proteína.

Os resultados deste trabalho coincidem com uma recente revisão (Giacosa, 2024) que verificou a suplementação proteica em idosos. Em seu trabalho, Giacosa aponta para um efeito protetor de aminoácidos essenciais sobre o tecido muscular em idosos. E, assim como neste trabalho, a eficácia da suplementação proteica aparenta ser aumentada quando combinada com exercícios. Além disso, sua pesquisa também abordou a suplementação proteica enriquecida com vitamina D, ampliando a possibilidade de uma dietoterapia.

Já um outro trabalho (Wolfe, 2006) testou a abordagem nutricional para quantificar a taxa de síntese proteica muscular. Apesar de a elevação dos níveis plasmáticos de aminoácidos estimularem a síntese de proteínas musculares, isso irá depender da dose, do perfil de aminoácidos administrados, o padrão de ingestão, idade do sujeito e perfil hormonal. Provavelmente, os exercícios físicos potencializem este efeito, auxiliando ainda mais na síntese de proteínas musculares. Por outro lado, a carência de precursores, dentre eles os nutricionais, vai funcionar como um fator limitante à síntese proteica.

Neste mesmo trabalho, viu-se que o efeito anabólico dos aminoácidos essenciais não foi sensível à suplementação de aminoácidos não essenciais, levando a concluir que apenas aminoácidos essenciais (na forma de suplemento dietético) são eficientes para estimular a síntese de proteínas. Todavia, não se sabe ainda se as quantidades endógenas de aminoácidos não essenciais são capazes de acompanhar a demanda nutricional ocasionada pela suplementação de aminoácidos essenciais.

Prevenir a atrofia muscular não é importante apenas para a função motora. A sarcopenia está associada a doenças crônicas como DM, doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão e arteriosclerose, interferindo negativamente na qualidade de vida do indivíduo (Hahm, 2023). Considerar uma missão para Marte obriga os seres humanos a desenvolverem estratégias para serem executadas a longo prazo, já que a viagem interplanetária poderia levar mais tempo que as viagens espaciais às quais estamos acostumados.

Em sua revisão, Hahm aborda a possibilidade de alternativas nutricionais na atenuação do problema, como a vitamina D. Ela é primordial na homeostase do cálcio, tecido ósseo e metabolismo muscular. A suplementação de vitamina D associada à suplementação de cálcio mostrou-se mais eficaz na saúde do tecido músculo esquelético do que o cálcio suplementado de forma isolada. Além da vitamina D, podemos citar o magnésio como micronutriente importante para o sistema músculo esquelético, uma vez que as maiores reservas estão localizadas neste tecido. O magnésio está é necessário para a síntese de ATP nas mitocôndrias, por isso este fato foi atribuído ao bom desempenho muscular.

Apesar deste trabalho indicar uma possível ineficiência da suplementação proteica na proteção muscular durante um período de descarga, o assunto ainda é tema na sociedade científica. Aparentemente, a perda de massa muscular durante as

missões não ocorre de forma linear e progressiva durante todo o curso da missão (Aviation, Space, and Environmental Medicine, 2010).

Além disso, dados sugerem que a maior parte da perda muscular ocorre nos músculos antigravitacionais (parte inferior das costas, abdominais, coxas e pernas). A ciência também cogita a possibilidade de contramedidas não atuarem tão bem nas regiões destacadas (Hackney, 2014).

Um importante fator a ser considerado na perda de massa magra é a ingestão energética adequada. Exceto pela missão Skylab 4, cujos tripulantes consumiram aproximadamente 99% do planejamento alimentar, estima-se que os astronautas consumam apenas 68% do planejamento alimentar proposto. Entretanto, as suplementações proteicas oferecidas assumem a que o indivíduo consome toda refeição disponível. Apesar de Brooks (2008 e 2010) haver proposto uma dieta com restrição calórica em seus estudos, a redução calórica foi de 6%-8%, valores ainda distantes daqueles observados em tripulantes espaciais.

Os estudos envolvendo o tema ainda são inconcludentes e não conseguem reunir todos os fatores responsáveis pela perda muscular. Além disso, a microgravidade simulada não é capaz de reproduzir todo o estresse ao qual um tripulante espacial está submetido. Por estas razões, atribuir agentes absolutos na promoção da atrofia muscular pode ser uma conclusão precoce.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo não recomenda a suplementação proteica de forma isolada na atenuação de atrofia muscular observada em astronautas após voos espaciais. Por outro lado, a suplementação associada à exercícios físicos mostrou-se eficaz na mitigação da condição. No entanto, são necessários mais estudos que analisem diferentes músculos e fibras musculares, assim como uma análise sistêmica.

Os resultados encontrados neste estudo demonstram que, sozinha, a suplementação proteica não é capaz de mitigar a perda de massa magra comum, e aparentemente inevitável, em astronautas. Entretanto, a ingestão de suplementos de proteína associada a um protocolo de exercícios, aparenta ser uma alternativa. Os estudos ainda não são conclusivos e não obedecem completamente ao modelo microgravitacional, uma vez que são realizados através de análogos. Além disso, os

astronautas estão sujeitos a um ambiente hostil e complexo para ser replicado numa simulação, como radiação, isolamento e distanciamento da Terra. Tudo isso traz empecilhos e pode significar um fator limitante à realização de pesquisas.

Outro fator limitante leva à própria definição de atrofia muscular. A atrofia muscular remete a um processo adaptativo em que há perda muscular sem que haja, necessariamente, um processo de doença instaurado. Por outro lado, a sarcopenia, definida num consenso apenas ao final de 2018 (Cruz-Jentoft, 2018) envolve não apenas uma degeneração muscular capaz de comprometer a força e o desempenho físico do indivíduo, algo comum ao processo de envelhecimento. É importante mencionar que este estudo utilizou trabalhos realizados antes da definição proposta, por esta razão, os conceitos podem ter sido combinados de maneira a interferir nos resultados aqui propostos.

Deve-se considerar também que vários estudos referenciados utilizam a atrofia muscular observada em idosos como modelo comparativo, uma vez que ela é semelhante àquela que ocorre em astronautas. Por outro lado, as condições que levam à perda de massa muscular em ambos os casos são diferentes, de modo a levar a crer que apenas estudos conduzidos em uma microgravidade real podem, de fato, levar a resultados conclusivos.

8 REFERÊNCIAS

- Alkner, Bjorn A.; Tesch, Por A. **Size and function of knee extensor and plantar flexor muscles after 90 days of bed rest with or without resistance exercise.** *European Journal of Applied Physiology*, vol. 93, p. 294-305, Estocolmo, Suécia, ago 2004. Disponível em: <https://link-springer-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s00421-004-1172-8#Sec18>
- Arentson-Lantz, Emily J.; Mikovic, Jasmine; Bhattarai, Nisha; Fry, Christopher S.; Lamon, Séverine; Porter, Craig; Paddon-Jones, Douglas. **Leucine augments specific skeletal muscle mitochondrial respiratory pathways during recovery following 7 days of physical inactivity in older adults.** *J Appl Physiol* (1985). 2021 May 1;130(5):1522-1533. doi: 10.1152/jappphysiol.00810.2020. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33764170; PMCID: PMC8354827.
- Atherton, Philip J.; Smith, Ken; Etheridge, Timothy; Rankin, Debbie; Rennie Michael J. **Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells.** *Amino Acids* **38**, 1533–1539 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00726-009-0377-x>
- Aviation, Space, and Environmental Medicine. **Countermeasures for Muscle Atrophy and Strength Losses Caused by Long-Duration Spaceflight and Bed Rest.** *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, vol. 81, nº 1, January 2010. Disponível em: <https://www-ingentaconnect-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/content/asma/asm/2010/00000081/00000001/art00016;jsessionid=dun9dhalbh3a.x-ic-live-02#>
- Baran, Ronni; Wehland, Markus; Schulz, Herbert; Heer, Martina; Infanger, Manfred; Grimm, Daniela. **Microgravity-Related Changes in Bone Density and Treatment Options: A Systematic Review.** *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23, 8650. <https://doi.org/10.3390/ijms23158650>
- Bajotto, Gustavo; Shimomura, Yoshiharu. **Determinants of Disuse-induced Skeletal Muscle Atrophy: Exercise and Nutrition Countermeasures to Prevent Protein Loss.** *J Nutr Sci Vitaminol*, vol. 52, p. 233-247, Japan, 2006. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jnsv/52/4/52_4_233/_pdf/-char/en (usar para falar da atrofia)
- Bajotto, Gustavo; Sato, Yuzo; Kitaura, Yasuyuki; Shimomura, Yoshiharu. **Effect of branched-chain amino acid supplementation during unloading on regulatory components of protein synthesis in atrophied soleus muscles.** *Eur J Appl Physiol* (2011) 111:1815–1828. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00421-010-1825-8>
- Beysens, Daniel A.; van Loon, Jack J.W.A. **Generation and Applications of Extra-Terrestrial Environments on Earth.** Amsterdam, Holanda: River Publishers, 2015. Ebook. Disponível em: https://www.riverpublishers.com/pdf/ebook/RP_E978-87-93237-54-4.pdf. Acesso em 22 abr. 2024.
- Bosutti, Alessandra; Mulder, Edwin; Zange, Jochen; Bühlmeier, Judith; Ganse, Bergita; Degens, Hans. **Effects of 21 days of bed rest and whey protein supplementation on plantar flexor muscle fatigue resistance during repeated shortening contractions.** *European Journal of Applied Physiology*, vol. 120, pages 969–983, mar.2020. Disponível em: <https://doi-org.ez39.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s00421-020-04333-5>
- Brooks, Naomi E.; Cadena, Samuel M.; Vannier, Édouard; Cloutier, Gregory; Carambula, Silvia; Myburgh, Kathryn; Roubenoff, Ronenn; Castaneda-Sceppa, Carmen. **Effects of resistance exercise combined with essential amino acid supplementation and energy deficit on markers of skeletal muscle atrophy and regeneration during bed rest and active recovery.** *Muscle & Nerve*, vol. 42, ed.6, p. 927-935, 6 mai 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley.ez39.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1002/mus.21780#>.
- Capri, Miriam; Conte, Maria; Ciorca, Erika; Pirazzini, Chiara; Garagnani, Paolo; Santoro, Aurelio; Longo, Federica; Salvioli, Stefano; Lau, Patrick; Moeller, Rafi; Jordan, Jens; Illig, Thomas; Villanueva, Maria-Moreno; Gruber, Markus; Burkle, Alexander; Franceschi, Claudio; Rittweger, Jorn. **Long-term human spaceflight and inflammaging: Does it promote aging?** *Ageing Research Reviews*, vol. 87, jun 2023.

Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez39.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1568163723000685?via%3Dihub#bib112>

Chaloulakou, Stavroula; Poulia, Kalliopi Anna; Karayiannis, Dimitrios. **Physiological changes in relation to spaceflight: the role of nutrition**. *Nutrients*, vol. 14, ed. 22: p. 4896, Atenas, Grécia, 19 nov 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/22/4896>

Clemente, Rafael. **A difícil vida do astronauta Gagarin na Terra**. *El País*. 28 mar 2021. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/ciencia/2021-03-28/a-dificil-vida-do-astronauta-gagarin-na-terra.html>.

Cochet, Camille; Belloni, Giulia; Buondonno, Ilaria; Chiara, Francesco; D'Amelio, Patrizia. **The role of nutrition in the treatment of sarcopenia in elderly patients: from restoration of mitochondrial activity to improvement of muscular performance, a systematic review**. *Nutrients* 2023, 15, 3703. <https://doi.org/10.3390/nu15173703>.

Cooper, Maya; Douglas, Grace; Perchonock, Michele. **Developing NASA's Food System for Long Duration Missions**. *Journal of Food Science*. Vol. 76, nº. 2, 2011. Disponível em: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-3841.2010.01982.x>. Acesso em 07 de novembro de 2023.

Correia, Flavia. **SpaceX leva 600ª pessoa da história ao espaço. Olhar Digital, 22 mai 2023**. Disponível em: <https://olhardigital.com.br/2023/05/22/ciencia-e-espaco/spacex-leva-600a-pessoa-da-historia-ao-espaco/>.

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. **Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis**. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.

Dakkumadugula, Angel; Panjak, Lakshaa; Alqahtani, Ali S.; Ullah, Riaz; Ercisli, Sezai; Murugan, Rajadurai. **Space nutrition and the biochemical changes caused in Astronauts Health due to space flight: A review**. *Food Chemistry: X*, 20 dez 2023, vol. 20, 100875. Disponível em: <https://www-sciencedirect-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S2590157523003188?via%3Dihub>

Dirks, Marlou L.; Parede, Benjamin T.; van de Valk, Bas; Holloway, Tanya M.; Holloway, Graham P.; Chabowski, Adriano; Goossens, Gijs H.; van Loon, Luc J. C. **One week of bed rest leads to substantial muscle atrophy and induces body-wide insulin resistance in the absence of lipid accumulation in skeletal muscle**. *Diabetes – American Diabetes Association*, vol. 65, ed. 10, p. 2862 – 2875, 28 jun 2016. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/65/10/2862/35009/One-Week-of-Bed-Rest-Leads-to-Substantial-Muscle>

European Space Agency. **Sergei Korolev: Father of the Soviet Union's Success in space**. The European Space Agency. *ESA History. 50 years of human in space*. 09 abr 2007. Disponível em: https://www.esa.int/About_Us/ESA_history/50_years_of_humans_in_space/Sergei_Korolev_Father_of_the_Soviet_Union_s_success_in_space.

Figlino, Beatriz. **Guerra Fria: um período, três olhares**. In: EPRI - Encontro de Pesquisa em Relações Internacionais, 2016, Marília. *Anais do Congresso, 2016*. Disponível em: <https://www.inscricoes.fmb.unesp.br/upload/trabalhos/201652417328.pdf>.

Evans, Roberto. **Space Food Packaging: A Review of Its Past, Present, and Future Materials and Technologies**. *Packging Technology and Science*, Athens, Georgia, vol. 36, p. 617-627, Atenas, GA, EUA, 23 mar 2023, vol. 36, p. 617-627. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1002/pts.2752>.

Fitts, R.H.; Romatowski, J.G.; Peters, J.R.; Paddon-Jones, D.; Wolfe, R.R.; Ferrando, A.A. **The deleterious effects of bed rest on human skeletal muscle fibers are exacerbated by hypercortisolemia and ameliorated by dietary supplementation.** *American Journal of Physiology – Cell Physiology*, vol. 293, ed. 1, p. C1-C492. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpcell.00573.2006>.

Gao, Ruirui; Chilibeck, Philip D. **Nutritional interventions during bed rest and space flights: prevention of loss of muscle mass and strength, bone resorption, glucose intolerance and cardiovascular problems.** *Nutrition Research*, vol. 82, p. 11-24, Saskatoon, Saskatchewan, Canadá, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez39.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0271531720304905?via%3Dihub>

Giacosa, Atílio; Barrile, Gaetan C.; Mansueto; Rondanelli, Mariangela. **Nutritional support to prevent sarcopenia in the elderly.** *Frontiers in Nutrition*, vol. 11: 1379814, 9 mai 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1379814/full>

Graham, Z.A. et al. **Mechanisms of exercise as a preventative measure to muscle wasting.** *Am J Physiol Cell Physiol*. 1 de julho de 2021. 1;321(1):C40-C57. doi: 10.1152/ajpcell.00056.2021. Epub 2021 May 5. PMID: 33950699; PMCID: PMC8424676. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33950699/>. Acesso em 07 de novembro de 2011

Guinet, Patrick; MacNamara, James Patrick; Berry, Matthieu; Bareille, Marie-Pierre; Custaud, Marc-Antoine; Traon, Anne P.; Levine, Benjamin D.; Navasolava, Nastassia. **MNX (Medium Duration Nutrition and Resistance Vibration Exercise) Bed Rest: Effect of Resistance Vibration Exercise Alone or Combined with Whey Protein Supplementation on the Cardiovascular System in Upside Down Rest for 21 Days.** *Frontier in Physiology*, vol. 11, art. 812, 16 jul 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2020.00812/full>.

Hackney, Kyle J. **Essential proteins and amino acids to protect musculoskeletal health during spaceflight: evidence of a paradox?** *Life*, vol. 4, ed. 3: p. 295-317, 11 jul 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206848/>.

Hart, David A. **Homo sapiens — uma espécie não projetada para voos espaciais: riscos à saúde na órbita terrestre baixa e além, incluindo riscos potenciais ao viajar além do campo geomagnético da Terra.** *Department of Surgery, Faculty of Kinesiology, McCaig Institute for Bone & Joint Health, University of Calgary, Calgary, Life*, 2023, 13 (3), 757. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/3/757>

Hahm, Jeong-Hoon; Nirmala, Farida S.; Ha, Tae Y.; Ahn, Jiyun. **Mitochondria-targeted nutritional approaches for the prevention of sarcopenia.** *Nutrition Reviews*, vol. 82 ed. 5, 20 jul 2023, p. 676-694. Disponível em: <https://academic-oup.com.ez39.periodicos.capes.gov.br/nutritionreviews/article/82/5/676/7227295>

Heer, Martina; Baecker, Natalie; Smith, Scott M.; Swart, Sara R. **Nutritional countermeasures for spaceflight-related stress.** *Stress and immunity challenges in space*, Springer, Berlim, Heidelberg, p. 387-403, 01 jan 2011. Disponível em: https://link-springer-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/chapter/10.1007/978-3-642-22272-6_29#citeas

Hedge, Eric T.; Patterson, Courtney A.; Matrandrea, Carmelo J.; Sonjak, Vita; Hajj-Boutros, Guy; Faust, Andrea; Morais, Jose A.; Hughson, Richard L. **Implementation of exercise countermeasures during spaceflight and microgravity analogue studies: Developing countermeasure protocols for bedrest in older adults (BROA).** *Front. Physiol.* 13:928313. doi: 10.3389/fphys.2022.928313

Hughes, Alix K.; Francisco, Tomás; Rooney, Jessica; Pollock Ross; Witard, Oliver. **The effect of protein or amino acid supply on muscle atrophy caused by immobilization in healthy adults: a systematic review and meta-analysis.** *Experimental Physiology*, vol. 109, ed. 6, 25 jan 2024, p. 833-1008. Disponível em: <https://physoc-onlinelibrary-wiley-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1113/EP090434>

Institute of Medicine. **Dietary reference intake for calcium and vitamin D.** National Academies Press, Washington DC, 2011. Disponível em:

https://books.google.com.br/books?hl=en&lr=&id=ZsMPp6l59VwC&oi=fnd&pg=PR1&ots=Bj7gs54ig3&sig=NqGI_HlqrhPhWppCQoWPH52oTCE&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

Jager, Ralf et al. **International Society of Sports Nutrition position: protein and exercise**. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 14 (1). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0177-8>

Kandarpa, Krishna; Schineider, Victor; Ganapatia, Krishna. **Human health during space travel. An overview**. Publication of the Neurological Society of India, 67, p. S176-181, maio-junho, 2019. Disponível em: https://journals.lww.com/neur/fulltext/2019/67002/human_health_during_space_travel__an_overview.9.aspx.

Lemoine, Jennifer K.; Haus, Jacob M.; Trappe, Scott W.; Trappe, Todd A. **Muscle proteins during 60-day bedrest in women: impact of exercise or nutrition**. Muscle & Nerve, vol. 39, ed. 4: p. 463-71, 19 fev 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.21189>.

Moreira, Marco A. **O Modelo Padrão da Física de Partículas**. Revista Brasileira de Ensino de Física, v.31, n.1, 1306, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbef/a/sMFh5cP7J9S8RzcXGsmV3fR/?format=html#>

Negro, Massimo; Crisafulli, Oscar; D'Antona, Giuseppe. **Effects of essential amino acid (EAA) and glutamine supplementation on skeletal muscle wasting in acute, subacute, and postacute conditions**. Clinical Nutrition ESPEN 62 (2024) 224e233. Disponível em: [https://clinicalnutritionespens.com/article/S2405-4577\(24\)00142-6/fulltext](https://clinicalnutritionespens.com/article/S2405-4577(24)00142-6/fulltext)

Por que a União Soviética foi a verdadeira ganhadora da corrida espacial (e não os EUA). BBC News Brasil, 26 dez 2016. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-38407916>. Acesso em 16 mai 2024

Owen, Patrick J.; Armbrecht, Gabriele; Bansmann, Martin; Zange, Jochen; Pohle-Fröhlich, Regina; Felsenberg, Dieter; Belavy, Daniel L. **Whey protein supplementation with vibration exercise ameliorates lumbar paraspinal muscle atrophy in prolonged bed rest**. Journal of Applied Physiology, vol. 128, ed. 6: p.1568-1578, jun 2020. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00125.2020>.

Prass, Alberto Ricardo. **Os Fundamentos da Teoria da Relatividade Geral, por Albert Einstein**. Física.net, 27 fev 2000. Disponível em: https://www.fisica.net/relatividade/teoria_de_relatividade_geral_27022000.pdf

Sergei Korolev: Father of the Soviet Union's success in space. European Space Agency, 03 set. 2007. Disponível em: https://www.esa.int/About_Us/ESA_history/50_years_of_humans_in_space/Sergei_Korolev_Father_of_the_Soviet_Union_s_success_in_space Acesso em 16 mai 2024.

Sibonga, Jean D. **Spaceflight-induced bone loss: is there a risk of osteoporosis?**. Current Osteoporosis Reports, vol. 11, p. 92-98, 7 abr 2013. Disponível em: <https://link-springer-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s11914-013-0136-5#citeas>

Siqueira, Leandro. **Bring data! Corrida espacial e inteligência**. Diálogos, v.22, n.1, (2018), 76 – 90. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Leandro-Siqueira/publication/326544671_Bring_data_Space_race_and_intelligence/links/5d7a52944585151ee4b0ee45/Bring-data-Space-race-and-intelligence.pdf. Acesso em 16 abr 2024.

Smith, Scott M.; Heer, Martina A.; Shackelford, Linda; Sibonga, Jean; Ploutz-Snyder, Lori; Zwart, Sara R. **Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: Evidence from biochemistry and densitometry**. Journal of Bone Mineral Research. 2012 Sep;27(9):1896-906. doi: 10.1002/jbmr.1647. PMID: 22549960.

Snyder, Lori; Zwart, Sara R. **Bone benefits of resistance exercise and nutrition in long-** Smith, Scott M.; Heer, Martina A.; Schackelford, Linda C.; Sibonga, Jean D.; Ploutz-**duration spaceflight: evidence from biochemistry and densitometry**. Journal of Bone and Mineral Research, vol. 27, ed. 9: p. 1896-

1906, 1 set 2012. Disponível em: <https://academic-oup.com.ez39.periodicos.capes.gov.br/jbmr/article/27/9/1896/7598261>

Strollo, F.; Gentile, S.; Pipicelli, A.M.V.; Mambro, A.; Monici, M.; Magni, P. **Insulin resistance promoted by spaceflight as a possible disruptor of wound healing.** *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 10, art. 868999, 13 mai 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9136162/>

Tanaka, Kunihiko; Nishimura, Naoki; Kawai, Yasuaki. **Adaptation to microgravity, deconditioning, and countermeasures.** *The Physiological Society Of Japan And Springer Japan*, vol. 67, p. 271-281, dez 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10717636/>.

Tobin, Brian W.; Uchakin, Peter N.; Leeper-Woodford, Sandra K. **Insulin Secretion and Sensitivity in Space Flight: Diabetogenic Effects.** *Nutrition*, vol. 18, nº 10, Estados Unidos, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900702009401?via%3Dihub>.

Tomsia, Marcin; Ciesla, Julia; Śmieszek, Joanna; Florek, Szymon; Macianga, Ágata; Michalczyk, Katarzyna; Stygar, Dominika. **Effects of long-term space missions on the human body: what we know and what requires more research.** *Frontier in Physiology*, vol. 15:1284644, 13 fev 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2024.1284644/full>

Trappe, T.A.; Burd, N.A.; Louis, E.S.; Lee, G.A.; Trappe, S.W. **Influence of concurrent exercise or nutrition countermeasures on thigh and calf muscle size and function during 60 days of bed rest in women.** *Acta Physiol*, vol. 191, p. 147-159, 2 mai 2007. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2007.01728.x.

Voorhies, AA, Mark Ott, C., Mehta, S. et al. **Study of the impact of long-term space missions on the International Space Station on astronauts' microbiome.** *Scientific Reports*, vol. 9, 9911 (2019). <https://doi-org.ez39.periodicos.capes.gov.br/10.1038/s41598-019-46303-8>

Wang, Qin; Yu, Hanhua; Kong, Yuefeng. **Association of vitamins with bone mineral density and osteoporosis measured by dual-energy radiological absorptiometry: cross-sectional study.** *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 25, art. 69, China17 jan 2024. Disponível em: <https://bmcmusculoskeletdisord-biomedcentral-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/articles/10.1186/s12891-024-07173-y#citeas>

Benjamin T Wall, Luc JC van Loon. **Nutritional strategies to attenuate muscle disuse atrophy.** *Nutrition Reviews*, Volume 71, Edição 4, 1 de abril de 2013, Páginas 195–208, <https://doi.org/10.1111/nure.12019>

Wirth, Janine; Segat, Annalisa; Horner, Kate; Crognale, Domenico; Smith, Thomas, O'Sullivan, Maurice, Brennan, Lorena. **Impact of Increasing Protein Intake in the Elderly: A 12-Week Double-Blind Randomized Controlled Trial.** *Age and Aging*, vol. 53, ed. Supplement, 2 mai 2024, p. ii13-ii19. Disponível em: https://academic-oup-com.ez39.periodicos.capes.gov.br/ageing/article/53/Supplement_2/ii13/7645555

Wolfe, Robert R. **Skeletal muscle protein metabolism and resistance exercise.** *The Journal of Nutrition*, vol. 136, ed. 2: p.337-484, fev. 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316622080932?via%3Dihub>

6

Ye, Hua; Yang, Jia-Ming; Luo, Yun; Long, Yi; Zhang, Jia-Hong; Zhong, Yan-Biao; Gao, Feng; Wang, Mao-Yuan. **Do dietary supplements prevent loss of muscle mass and strength during muscle disuse? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Front Nutr*. 2023 May 11;10:1093988. doi: 10.3389/fnut.2023.1093988. PMID: 37252241; PMCID: PMC10210142.