UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ALAIANE RODRIGUES SANTOS MIYAKE

A MICROGRAVIDADE COMO MODELO DE ESTUDO E COMPREENSÃO DAS BASES FISIOLÓGICAS: sua contribuição para a homeostase osteomineral

São Paulo

2022

ALAIANE RODRIGUES SANTOS MIYAKE

A MICROGRAVIDADE COMO MODELO DE ESTUDO E COMPREENSÃO DAS BASES FISIOLÓGICAS: sua contribuição para a homeostase osteomineral

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro - UNISA, como requisito parcial à obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Me. Douglas da Costa Braga

São Paulo

2022

Alaiane Rodrigues Santos Miyake

A MICROGRAVIDADE COMO MODELO DE ESTUDO E COMPREENSÃO DAS BASES FISIOLÓGICAS: sua contribuição para a homeostase osteomineral

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro - UNISA, como requisito Parcial para obtenção do título Bacharel em Biomedicina.
Orientador(a): Prof. Me. Douglas da Costa Braga

São Paulo, _09_ de _dezembro_ de 2022

Banca Examinadora

_____
Prof. Me. Douglas da Costa Braga

_____
Prof. Esp. João Arthur Gomes

_____
Profª. Marina Tiemi Shio

CONCEITO FINAL

M677i Miyake, Alaiane Rodrigues Santos.

A microgravidade como modelo de estudo e compreensão das bases fisiológicas: sua contribuição para a homeostase osteomineral / Alaiane Rodrigues Santos Miyake. — São Paulo, 2023.

45 p.: il., color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) — Universidade Santo Amaro, 2023.

Orientador: Prof. Me. Douglas da Costa Braga.

1. Osteoporose. 2. Osteopenia. 3. Microgravidade. I. Braga, Letícia Douglas da Costa, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

Fernando Carvalho — CRB8/10122

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

O presente trabalho de revisão bibliográfica foca-se nas alterações fisiológicas que acontecem a nível esquelético, quando o ser humano é exposto por um período a um ambiente de microgravidade e a contribuição dos estudos para pacientes com osteopenia e/ou osteoporose. Embora a exposição à microgravidade seja limitada a um pequeno grupo de pessoas, algumas alterações nos astronautas causadas pela microgravidade mostram semelhanças em relação a algumas populações terrestres.

Para além de referir as modificações que acontecem ao corpo humano de forma a que este se consiga adaptar a um novo ambiente, também se discute o atual programa de acompanhamento aos astronautas, o qual tem como objetivo minimizar estas alterações. O exercício físico além de beneficiar os astronautas, beneficiam pacientes com osteoporose, pois, as pesquisas clínicas indicam que exercícios que geram impacto e/ou tensão constitui um importante estímulo para a formação e fortalecimento dos ossos, pois transmite ao organismo a mensagem de que ele precisa aumentar a massa óssea para resistir ao impacto. Além disso, estimula a absorção de cálcio no organismo.

A área da biomedicina espacial tem ainda muitas questões que se encontram por esclarecer e por isso é fundamental que se invista na pesquisa e investigação de medidas inovadoras para minimizar o descondicionamento num futuro próximo.

Palavras-chave: Osteopenia; Osteoporose; Microgravidade; biomecânica óssea e perda de massa óssea.

ABSTRACT

The present work of bibliographic review focuses on the physiological changes that occur at the skeletal level, when the human being is exposed for a period to a microgravity environment and the contribution of studies for patients with osteopenia and/or osteoporosis. Although exposure to microgravity is limited to a small group of people, some changes in astronauts caused by microgravity show similarities to some Earth populations.

In addition to referring to the changes that happen to the human body so that it can adapt to a new environment, the current astronaut monitoring program is also discussed, which aims to minimize these changes. Physical exercise, in addition to benefiting astronauts, benefits patients with osteoporosis, as clinical research indicates that exercises that generate impact and/or tension constitute an important stimulus for the formation and strengthening of bones, as it conveys to the body the message that it need to increase bone mass to withstand impact. In addition, it stimulates the absorption of calcium in the body.

The area of space biomedicine still has many questions that remain to be clarified and therefore it is essential to invest in research and investigation of innovative measures to minimize deconditioning in the near future.

Keywords: Osteopenia; Osteoporosis; Microgravity; Bone biomechanics and bone loss.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Osteoblastos dispostos em paliçadas 18
Figura 2- Deposição óssea 19
Figura 3- Osteócitos e matriz óssea 21
Figura 4-Matriz óssea 23
Figura 5- Sistema RANK/RANKL/OPG 24
Figura 6- Indivíduo normal (painel esquerdo) e indivíduo com osteoporose (painel direito) 27
Figura 7- Etapas da formação e reabsorção óssea 28
Figura 8- Representação esquemática do osso 30
Figura 9- Microgravidade em km/h 32
Figura 10- Exercício de resistência 37
Figura 11- Exercício de Força 38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMP - Proteínas Morfogênicas Ósseas

BMU - Unidade Muscular Básica

Ob - Osteoblasto

Ot - Osteoclasto

TAC - Tomografia Axial Computadorizada

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 11

OBJETIVO 15

MÉTODOS 15

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 16

4.1 CÉLULAS DO TECIDO ÓSSEO 16

4.2.1 Linhagem celular de osteoblastos 16

4.2.2 Osteoblastos 17

4.2.3 Osteócitos 20

4.2.4 Osteoclastos 23

4.2.5 Osteoclastogênese 24

4.2 OSTEOPOROSE 26

4.3 BIOMECÂNICA ÓSSEA 29

4.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO 30

4.5 MICROGRAVIDADE 31

4.6 O OSSO EM RELAÇÃO À MICROGRAVIDADE 33

5 DISCUSSÕES 36

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 40

7 ANEXO 41

ANEXO A 41

REFERÊNCIAS 42

INTRODUÇÃO

A osteopenia é a redução de massa óssea que ocorre de forma naturalmente gradual. Essa condição pode se agravar levando à outras doenças como a osteoporose, que afeta diretamente a resistência dos ossos pela grande perda de massa. Isso ocorre porque os ossos estão em constante processo de renovação e a osteopenia é um desequilíbrio durante esse processo. Nessa condição, iniciam-se etapas contínuas de deposição e reabsorção óssea, atividade que é realizada por três tipos de células, citofisiológicamente distintas, são elas: osteoclastos, osteoblastos e osteócitos. [1]

Os osteoclastos são células grandes, multinucleadas, originadas pela fusão de macrófagos. Eles são responsáveis pela reabsorção e remodelagem óssea. Os osteoblastos são células mononucleadas, encarregadas pela criação da matriz orgânica do osso e sua mineralização, também depositam um novo osso para preencher as lacunas formadas pelos osteoclastos. Por fim, os osteócitos que são responsáveis por compor o interior da matriz óssea, preenchendo assim, as lacunas das quais partem os canalículos. Cada uma dessas lacunas abriga apenas um osteócito. Eles incorporam-se na matriz extracelular, emitindo tentaculações que, através de canalículos ósseos, comunicam-se com outros osteócitos e as demais células efetoras ósseas, formando um sincício funcional, que, atuando como mecanorreceptores sensíveis às linhas de tensão, modificam as matrizes extracelulares. [2]

A homeostasia osteomineral, depende da interação de múltiplos fatores fisiológicos, tais como: nutricionais, hormonais, genéticos e ambientais, que modulam a atividade das células efetoras ósseas, garantindo assim, a integridade do sistema esquelético, cujos principais órgãos, os ossos, representam as estruturas passivas do aparelho locomotor juntamente com as articulações, enquanto os músculos, representam os órgãos essencialmente ativos do movimento e para a estabilidade postural. [3] [4]

Alterações nesses fatores, bem como de suas interações, levam à ruptura desse equilíbrio, desencadeando processos patológicos com a fragilização do parênquima ósseo, sendo a osteopenia a principal delas, podendo progredir gravemente para osteoporose, quando não diagnosticada e classificada, como uma

doença sistêmica multifatorial de progressão silenciosa, geralmente permanece assintomática no paciente, até que ocorra uma fratura. [1]

Dados epidemiológicos (2004, Revista Brasileira de Ortopedia) reportam que a osteoporose afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo e é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em idosos. É mais comum em mulheres na pós-menopausa. Estima-se que aproximadamente 50% das mulheres e 20% dos homens com 50 anos ou mais, sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. As fraturas vertebrais são a manifestação clínica mais comum da osteoporose. A maioria dessas fraturas é diagnosticada incidentalmente em radiografias de tórax ou abdome. As manifestações clínicas das fraturas vertebrais sintomáticas incluem dor e perda de volume. [5]

Os riscos de fratura de quadril aumentam exponencialmente com a idade, sendo relativamente comuns na osteoporose, afetando até 15% das mulheres e 5% dos homens aos 80 anos. Além disso, podem ocorrer fraturas do rádio distal (fraturas de Colles), que também são mais comuns em mulheres na pós-menopausa. [6]

Nos idosos, principalmente as fraturas de quadril, apresentam alta morbidade e mortalidade. De acordo com dados dos EUA, cerca de 5% dos pacientes com fratura morrem durante a hospitalização, 12% morrem dentro de 3 meses e 20% morrem dentro de um ano após a fratura. [7]

Dados precisos sobre a prevalência de osteoporose, a incidência de quedas e fraturas e os custos associados a esses eventos são escassos no Brasil. Estimativas mostram que a população suscetível à osteoporose no Brasil passou de 7,5 milhões em 1980 para 10 milhões em 2010. Entretanto, aspectos determinantes do estilo de vida, como nutricional e principalmente o nível de atividade física, estes, têm-se destacado nas últimas décadas, com o advento das comodidades tecnológicas da vida moderna, levando ao sedentarismo, “mal do século”, com repercussão detectável sobre a saúde óssea. [8]

Por outra mão, muitos estudos têm evidenciado os efeitos da atividade esportiva sobre a massa óssea, uma vez que o exercício físico vigoroso exerce um papel fundamental no processo de ganho de massa óssea. [9] Os mecanismos de carga, impostos pelos exercícios, aumentam a densidade mineral óssea, independentemente do sexo e da idade dos indivíduos que os praticam. [10] A massa

óssea responde por cerca de 80% da variação na força óssea, mas outros fatores como geometria óssea, arquitetura interna e propriedades mecânicas, também afetam a força de um osso específico. [11]

Para outros pesquisadores, os mecanismos pelos quais o esqueleto responde ao treinamento físico ainda não estão totalmente compreendidos, existindo controvérsias na literatura sobre os mecanismos de adaptação do tecido ósseo exposto a cargas externas sobre a massa óssea. [12] [13]

Analogamente as alterações sistêmicas observadas em pacientes acamados em leitos hospitalares ou mesmo alterações segmentares decorrentes da imobilização pós-cirúrgicas e ortopédicas, com similar redução na massa e densidade óssea, alterações no organismo dos astronautas durante viagens espaciais sobre diferentes sistemas, tais como: hemodinâmica, cardiovascular, cerebral, imunológico e também musculoesqueléticas, esta última, com redução da massa óssea, foram documentadas em observações descritas durante missões da Apollo nas décadas de 1960 e 1970. [14]

Se tornando um desafio para a homeostase óssea normal, tais evidências, apresentam indícios de que a descarga de peso do esqueleto, seja devido a um ambiente gravitacional alterado, ou a um voo espacial, ocasionando uma redução da densidade mineral óssea. Os astronautas apresentam cerca de 10 a 15% de perda de massa óssea em ambiente de microgravidade e as alterações se igualam aos ossos de pacientes osteoporóticos. Em missões espaciais de longo prazo, os astronautas podem perder massa óssea no fêmur proximal em um mês, como visto em mulheres na pós-menopausa na Terra em um ano. Portanto, a alta renovação óssea em condições de microgravidade, pode levar à perda óssea e por conseguinte, risco de fraturas em astronautas. [1]

As pesquisas clínicas realizadas nas viagens espaciais podem trazer benefícios imediatos para pacientes terrestres com casos de osteoporose/osteopenia. Ao estudar os astronautas, podemos testar medidas e intervenções antes, durante e após a exposição à microgravidade. Portanto, a prática de restauração baseada no solo, pode ter alguma importância no desenvolvimento de planos de restauração terrestre e vice-versa: a transferência de conhecimento da pesquisa e prática espacial, pode impactar várias áreas da reabilitação. [2]

Baseado na observação supracitada é que se presta a finalidade da presente revisão, de apresentar sob a luz de recentes evidências experimentais e clínicas, avaliadas em ambiente imponderável, o binômio: microgravidade e remodelação óssea. [14]

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo revisar através da literatura científica, a microgravidade como modelo de estudo e compreensão das bases fisiológicas: sua contribuição para a homeostase osteomineral. Qual seria a importância destas viagens espaciais, considerando sua contribuição para a medicina através de estudos e pesquisas clínicas, com foco nos tratamentos de reposição óssea em acometidos pela Osteopenia/Osteoporose?

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura científica, com recorte temporal de 2000 a 2022, onde foram levantados 40 artigos, dos quais, 29 artigos foram selecionados para o fichamento, análise e utilização para confecção do trabalho. O critério de inclusão adotado baseou-se na convergência dos mesmos com o tema proposto, excluindo-se os resultados repetidos. As bases de dados indexadas utilizadas para a pesquisa dos artigos científicos, foram: Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine o Institute of Health (PubMed), NASA Technical Reports Server (NTRS). Utilizando-se as palavras chaves: Osteopenia; Osteoporose; Microgravidade; biomecânica óssea e perda de massa óssea. Foram considerados artigos publicados no idioma português, inglês e espanhol. Também foram consultados livros-texto de Fisiologia Humana.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 CÉLULAS DO TECIDO ÓSSEO

4.2.1 Linhagem celular de osteoblastos

As células da linhagem osteoblástica originam-se de células mesenquimais pluripotentes indiferenciadas, tradicionalmente consideradas como tendo localização preferencial no periósteo e estroma da medula óssea. Uma série complexa de etapas de proliferação e diferenciação transformam células mesenquimais pluripotentes, em osteoblastos maduros. São conhecidos vários genes e reguladores transcricionais e gênicos responsáveis pela diferenciação de células mesenquimais pluripotentes em osteoprogenitoras e seus papéis na formação e desenvolvimento do tecido ósseo. Estudos demonstram, que a diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos sempre precede a ativação de vários genes. Estes incluem o gene Cbfa1 (família 1 do fator core-bendigo), que codifica fatores de transcrição responsáveis pela expressão de proteínas específicas na matriz óssea. Esse gene é frequentemente considerado o "gene mestre", marcando um ponto de virada teoricamente irreversível que determina e prejudica o destino dessas células. Portanto, Cbfa1 é de longe o indicador mais precoce e específico do processo osteogênico. Por outro lado, sabe-se que dentre os fatores de crescimento que afetam o processo de diferenciação osteoblástica, quase todos atuam por meio da regulação desse gene, confirmando novamente seu papel fundamental. [15] [16]

Nesse caso, as proteínas morfogenéticas ósseas, comumente chamadas de BMPs (bone morphogenetic protein), ocupam uma posição importante, capazes de ativar toda a cascata de eventos que levam à formação da matriz óssea. Essas proteínas são potentes indutoras do processo osteogênico ao estimular células mesenquimais em osteoblastos, a partir da ativação de Cbfa1. Esses fatores têm sido utilizados para promover a formação óssea, conferindo a capacidade osteo-indutora de muitos materiais substitutos ósseos. Também foi sugerido a existência de uma célula progenitora osteocondral capaz de desenvolver-se em osteoblastos, ou condroblastos, devido à pequenas mudanças nas condições locais. [17]

Estudos revelam, que células mesenquimais indiferenciadas têm a capacidade de se diferenciarem em vários tipos celulares, dependendo de seu *habitat* e dos

fatores regulatórios presentes no meio de cultura. Quanto a este último aspecto, já está elucidado, que em áreas ricamente vascularizadas a diferenciação de células com potencial osteogênico leva naturalmente ao aparecimento de osteoblastos e matriz óssea. No entanto, em áreas onde a rede capilar é subdesenvolvida (locais de instabilidade mecânica e menos vasos sanguíneos), onde a tensão de oxigênio é baixa, as células osteoprogenitoras dão origem a condroblastos e até fibroblastos, o que ocorre com frequência durante o reparo ineficaz de fraturas. [18]

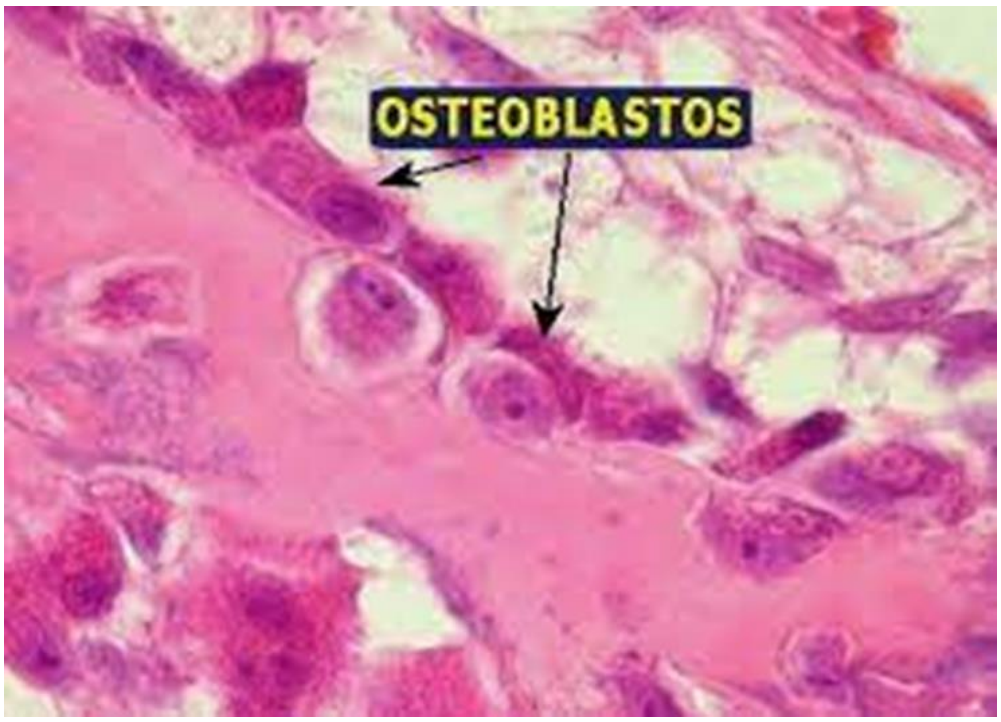
As células da linhagem dos osteoblastos incluem quatro subpopulações principais: pré-osteoblastos, osteoblastos maduros, células de revestimento ósseo e osteócitos, todos considerados estágios funcionais distintos da mesma célula.

As células mesenquimais pluripotentes têm alto índice mitótico, mas baixa capacidade de expressar proteínas, características da matriz óssea. Os pré-osteoblastos ainda são considerados células precursoras, mas foram formados em linhagens de células osteoblásticas, representando um estágio intermediário de sua diferenciação. Geralmente são encontrados próximos às superfícies formadoras de osso e apresentam capacidade proliferativa reduzida. Mas, por outro lado, eles gradualmente adquiriram características que marcam o fenótipo dos osteoblastos. [15] [16]

4.2.2 Osteoblastos

Os osteoblastos amadurecem ao atingir a superfície óssea e então se apresentam como células cuboidais altamente polarizadas (muitas vezes referidas como epitélio osteóide) dispostas em paliçadas.

Figura 1- Osteoblastos dispostos em paliçadas

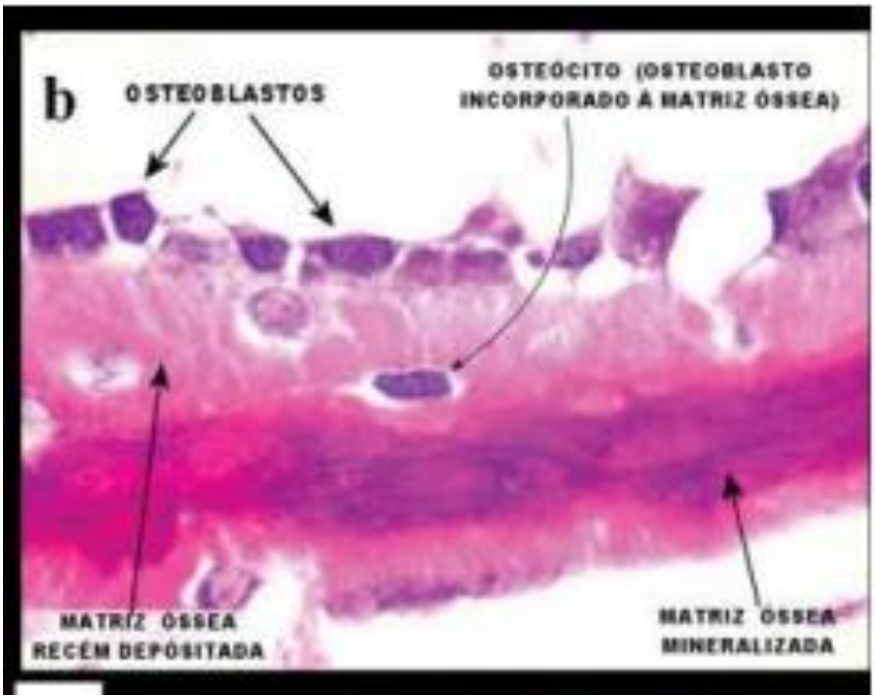


Fonte: edisciplinas.usp.br

As junções comunicantes se formam entre essas células, que são a base para a conectividade e comunicação entre células adjacentes. Os osteoblastos maduros são células que não podem se dividir, mas são metabolicamente muito ativas. [15]

Essas proteínas não colágenas são muito importantes no processo de mineralização, ou seja, na ligação do colágeno aos cristais minerais de hidroxiapatita. Ainda neste contexto, é necessário enfatizar o fato de que os osteoblastos sintetizam diversos fatores de crescimento, os quais são incorporados à matriz óssea e desempenham papel decisivo na formação do tecido ósseo e na diferenciação e atividade dos osteoclastos. [16]

Figura 2- Deposição óssea



Em certas áreas é possível observar fileiras de osteoblastos margeando trabéculas de osso neoformado. Os osteoblastos têm citoplasma fortemente basófilo por conta da intensa síntese proteica (riqueza em ribossomos) e núcleo volumoso.

Fonte: Histologia Interativa – Universidade Federal de Alfenas. (unifal-med.edu.br)

Osteoblastos (Ob) na periferia do osso trabecular formado, a presença de osteóide (Ot) e matriz mineralizada, também pode ser observada na figura 2 acima. Os osteoblastos não são apenas responsáveis pela formação da matriz óssea, mas também pela sua mineralização. De fato, o tecido ósseo é constituído por uma fase mineral, formada principalmente por cristais de fosfato de cálcio, na forma de hidroxiapatita, que se baseia em uma matriz de colágeno organizada (fase orgânica). A combinação de fases minerais e orgânicas, confere propriedades biomecânicas únicas ao tecido ósseo, ao passo que, as fibras de colágeno, conferem certa elasticidade ao tecido ósseo, bem como certa resistência à propagação de trincas. Os cristais de hidroxiapatita proporcionam alta dureza e resistência à compressão. [18]

Os osteoblastos têm numerosas saliências citoplasmáticas que se projetam na matriz óssea e se interligam com as saliências dos osteócitos. Este fato permite

estabelecer uma importante relação entre os osteoblastos ativos na superfície óssea e os osteócitos na matriz calcificada. [19]

Essas células também atuam como receptores e transmissores de sinais para a remodelação óssea. A despeito da calcitonina, quase todos os hormônios e muitos fatores de crescimento e citocinas que controlam a reabsorção do tecido ósseo, têm receptores nos osteoblastos, não nos osteoclastos. Portanto, tudo sugere que são os osteoblastos e não os osteoclastos, que desencadeiam o processo de reabsorção óssea, pois a maioria dos fatores osteo-promotores, estimulam a formação e ativação dos osteoclastos pelos osteoblastos. Ao final do período secretor ativo, os osteoblastos se achatam e se transformam em células de revestimento ósseo ou osteócitos, podendo desaparecer do local de formação óssea por apoptose. [20]

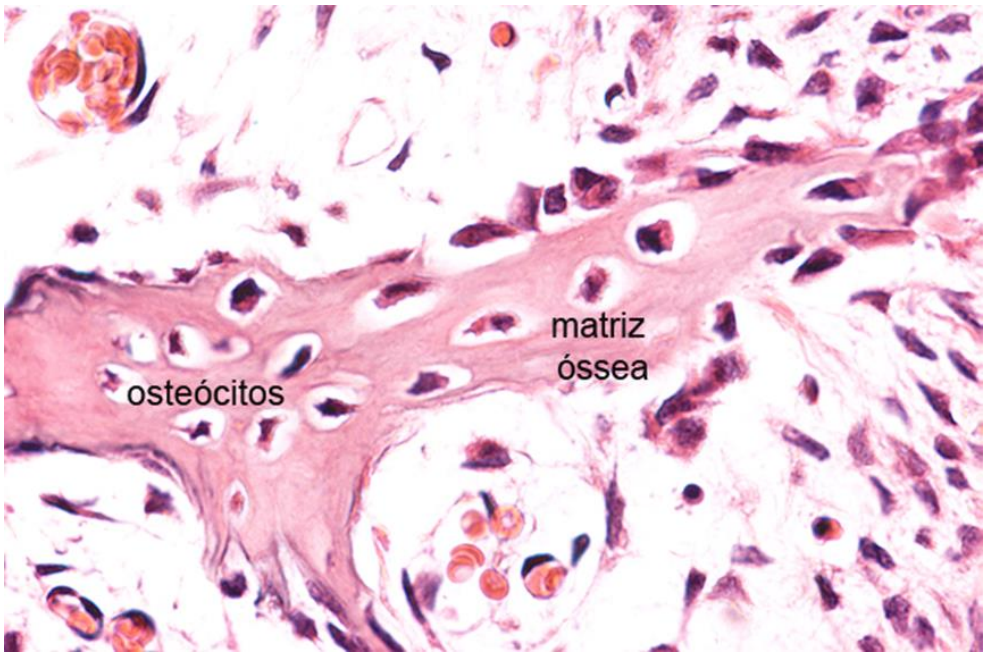
As células de revestimento ósseo (células de revestimento) formam uma camada contínua de células planas que revestem a maior parte da matriz calcificada e são distribuídas ao longo da superfície endosteal. Essas células possuem capacidade sintética reduzida e são consideradas quiescentes. No entanto, se devidamente estimulados, podem se transformar em osteoblastos ativos, permitindo que desempenhem um papel cada vez mais importante na remodelação óssea. [18] [20]

Os osteoblastos diferenciam-se em células ósseas ao ficarem presos em cavidades denominadas de lacunas ósseas, ou osteócitos, quando totalmente envolvidos na calcificação da matriz óssea. [19]

4.2.3 Osteócitos

Os osteócitos têm uma morfologia muito típica e uma organização tridimensional muito complexa, estrategicamente colocados e espaçados regularmente ao longo da matriz mineralizada. Os osteócitos são células altamente ramificadas, localizadas no interior de cavidades ósseas que se comunicam entre si e com as células da superfície óssea, através de uma rede de túbulos que contêm seus numerosos processos citoplasmáticos e permitem a passagem de nutrientes e muitas outras substâncias. A vida útil dos osteócitos depende desse processo de difusão de nutrientes, enquanto a vida útil da matriz óssea depende dos osteócitos. [21] [22]

Figura 3- Osteócitos e matriz óssea



Fonte: Histologia Online- Microscopia Online. (http://mol.icb.usp.br/wp-content/uploads/7-5-B.jpg)

As extensões celulares dos osteócitos localizados dentro dos túbulos, também são interconectadas por junções comunicantes, mostrando uma profunda analogia com as redes neuronais observadas no tecido neural. [23]

Os osteoblastos e as células de revestimento ósseo estão dispostos em uma camada contínua na superfície da matriz óssea (regiões de matriz orgânica não calcificada, denominadas osteóide, separam essas células da matriz calcificada). Os osteócitos estão localizados dentro das lacunas na matriz óssea. Por sua vez, uma rica rede de túbulos interliga as lacunas e acomoda os processos dos osteócitos. Este grupo (osteócitos e o sistema tubular lacunar) forma uma rede intrincada que permite que osteócitos, osteoblastos e células de revestimento ósseo se comuniquem entre si. Os osteócitos estão em uma posição especial para capturar mudanças na matriz óssea e estímulos mecânicos (mecanossensores) que atuam no osso devido ao seu grande número e organização e arranjo complexos, processam a remodelação óssea, sempre que necessário. [21] [23]

O mecanismo pelo qual as forças mecânicas conseguem regular os processos celulares é globalmente designado como mecanotransdução. Portanto, a mecanotransdução pode ser entendida como a conversão de sinais de propriedades

mecânicas (forças) em respostas celulares de propriedades bioquímicas. Em outras palavras, o mecanismo de transferência pode ser imaginado como um processo celular, (célula receptora) detecta ou "sente" algum sinal mecânico (força aplicada ou estresse) que produz uma resposta celular (de uma forma bioquímica), visando a célula alvo (célula efetora). Estas últimas células, por sua vez, irão ativar ou modular os processos de remodelação. Sob essas circunstâncias os osteócitos, representam receptores ou células sensoriais, enquanto as células epiteliais: osteoblastos e os osteoclastos, representam as células efetoras, para à remodelação óssea. [24] [25]

No entanto, os osteócitos não respondem diretamente aos estímulos mecânicos que atingem a matriz mineralizada, mas (indiretamente) às alterações e deformações do fluido extracelular. De fato, os osteócitos parecem ser particularmente sensíveis às diferenças de fluxo e pressão hidrostática dos fluidos presentes no sistema tubular cavernoso. Portanto, a deformação da matriz óssea (que ocorre pela aplicação de uma certa força) causa uma diferença de pressão no fluido que preenche os túbulos, alterando assim seu fluxo (ou seja, sua velocidade). [26]

É nessa interação entre o movimento do fluido e as células ósseas que a mecanotransdução é fundamental, de maneira que, mudanças no ambiente extracelular (mudanças na pressão e velocidade do fluido) são capturadas pelas células ósseas, traduzindo-as em sinais e mensagens moleculares (óxido nitroso e prostaglandinas, mudanças de carga, mudanças na membrana plasmática e liberação de cálcio), como já mencionado, atuará sobre às células efetoras por meio de extensões celulares e junções comunicantes (ativando redes de comunicação intercelular), ou via difusão, em fluidos extracelulares. [13] [7]

Há um crescente consenso de que esses mecanismos não funcionam isoladamente, mas atuam em sinergia, observando várias vias alternativas simultaneamente. [27]

Por outro lado, a presença de áreas de matriz danificadas (devido à presença de microfissuras) pode levar à restrição da acessibilidade dos osteócitos a nutrientes e oxigênio, levando à seu apoptose (morte celular programada). A apoptose dos osteócitos quase sempre desencadeia o processo de remodelação óssea, e existe uma estreita correlação entre microfissuras, apoptose dos osteócitos e remodelação óssea no tempo e no espaço. Em condições fisiológicas, o objetivo é adaptar ou

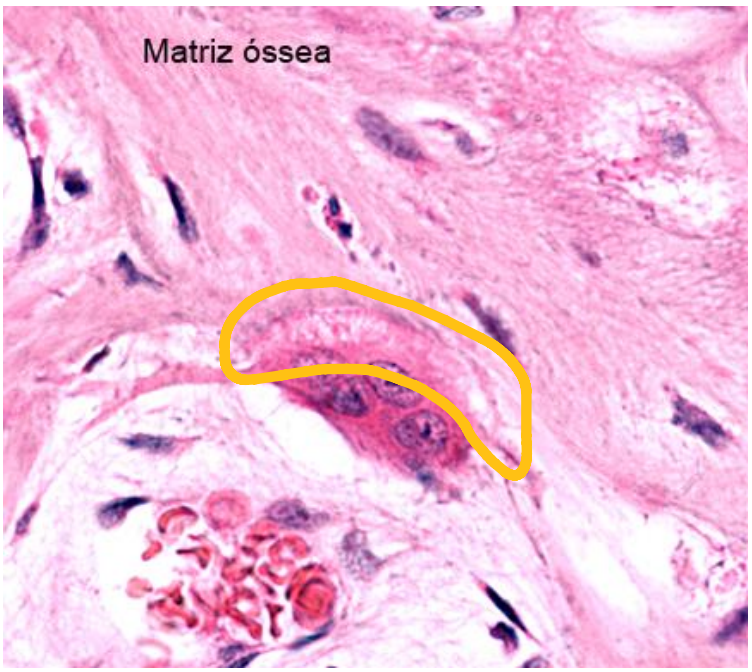
reparar continuamente a microarquitetura óssea. O processo de remodelação é uma transformação funcional dessas respostas celulares, sendo os osteócitos, considerados os principais “guardiões” do tecido ósseo. [14] [23]

4.2.4 Osteoclastos

Os osteoclastos desempenham um papel importante na remodelação e renovação do tecido ósseo. [27]

Os osteoclastos são células gigantes multinucleadas altamente especializadas na reabsorção da matriz óssea, e um mecanismo altamente eficiente e complexo foi desenvolvido para esse fim (o que lhes confere propriedades e habilidades únicas). Eles podem ser vistos na superfície óssea, principalmente no endósteo e ocasionalmente na superfície periosteal. A região óssea que está a ser reabsorvida, apresenta a forma de uma cripta ou lacuna, recebendo a designação de lacuna de Howship, como pode ser observado na figura abaixo. [28]

Figura 4-Matriz óssea



(Lacuna de Howship indicada em amarelo)

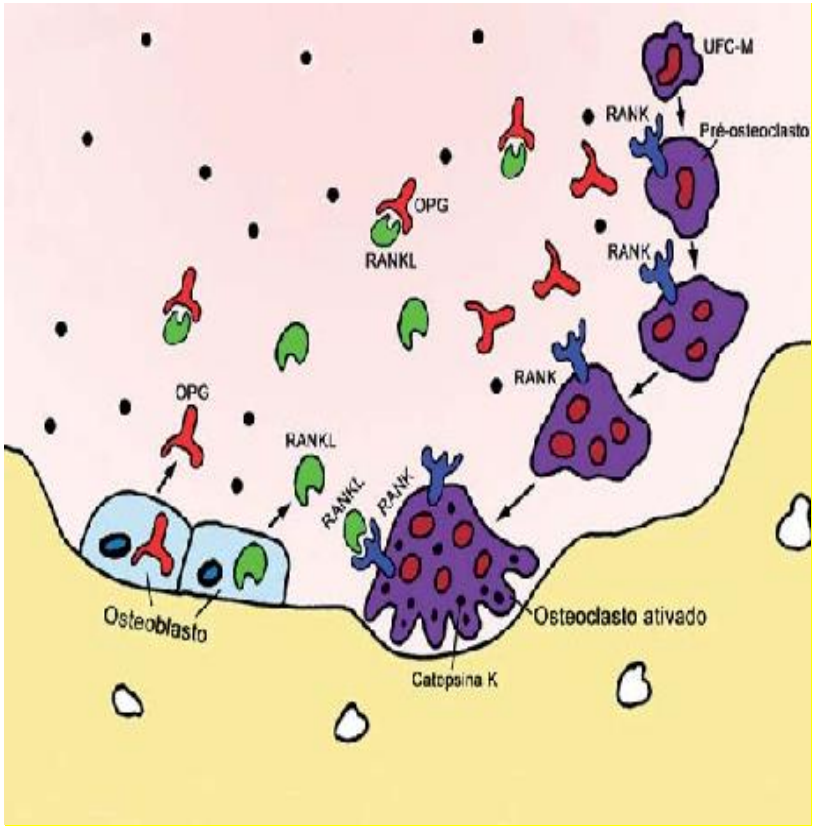
Fonte: Histologia Online- Microscopia Online. (https://mol.icb.usp.br/index.php/7-6-tecido-osseo/)

Na série osteoclástica, podemos incluir monócitos circulantes, monócitos presentes na medula óssea, pré-osteoclastos e osteoclastos. Os osteoclastos são membros da linhagem de monócitos/macrófagos, sua diferenciação pode surgir de precursores mieloides (linhagem mieloide-hematopoiética) ou de macrófagos já bem diferenciados. [29]

Portanto, pode-se considerar que os osteoclastos não serão células ósseas verdadeiras, mas células sanguíneas altamente especializadas com muitas características imunológicas. As semelhanças filogenéticas entre o sistema imunológico e o sistema osteoarticular levam a uma comunicação e integração robustas entre esses dois sistemas, com os osteoclastos ocupando posições-chave. Parece importante enfatizar novamente, que os osteoclastos são as células mais responsáveis pela dinâmica do processo de remodelação óssea. [20]

4.2.5 Osteoclastogênese

Figura 5- Sistema RANK/RANKL/OPG



Esquema hipotético representativo da via de modulação da osteoclastogênese pelo sistema: ativador do receptor do fator nuclear kB (RANK), seu ligante solúvel (RANKL) e osteoprotegerina (OPG). O RANKL é um membro da superfamília do fator de necrose tumoral (TNF), sintetizado por osteoblastos, células do estroma da medula óssea, linfócitos T e células endoteliais, que a ativa os osteoclastos ao ligar-se ao RANK expresso na superfície celular de seus precursores. Essa ligação é bloqueada na presença de OPG, liberada por osteoblastos. Com a progressão da rizólise, na ausência de osteoblastos, a osteoclastogênese pode ser estimulada por RANK produzido por linfócitos. Esse processo também é modulado por citocinas inflamatórias. Com o aumento na atividade osteoclástica, a liberação da enzima (catepsina K), resulta na degradação da matriz óssea e formação de lacunas de reabsorção.

Fonte: Research gate (https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Esquema-hipoteti-co-representati-vo-da-via-de-modulacao-da-osteoclastogenese_fig1_286007341)

A formação, desenvolvimento e maturação dos osteoclastos contém múltiplos estágios, dentre os quais a fusão celular de precursores mononucleares é um dos estágios mais representativos. Para iniciar seu processo de diferenciação, os osteoclastos requerem a presença de osteoblastos (ou células mesenquimais do estroma da medula óssea) são capazes de produzir fatores de diferenciação e ativação, incluindo o fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF). [25]

Os osteoblastos também expressam (e têm em sua superfície) outra proteína transmembrana chamada RANKL (que se liga ao receptor ativador do fator nuclear kappa B). Para que os osteoclastos sejam ativados, eles devem formar (também em sua superfície) um receptor transmembranar chamado RANK (Receptor for Kappa B Nuclear Factor Activation). [24]

A interação de RANKL (presente na superfície dos osteoblastos) e RANK (presente na superfície dos pré-osteoclastos) leva à maturação dos osteoclastos para se tornar um dos principais "iniciadores" da osteoclastogênese. Já foi estabelecido que o contato célula a célula entre osteoblastos e osteoclastos é necessário para a maturação e ativação dos osteoclastos, e até recentemente era um pré-requisito essencial. De fato, os osteoblastos constituem um dos principais indutores da osteoclastogênese por meio de um mecanismo que envolve contatos entre essas células e precursores de osteoclastos. [22] [24]

Os osteoblastos sintetizam outra proteína, neste caso a osteoprotegerina solúvel (OPG), com alta afinidade pelo RANKL, impedindo ou bloqueando a ligação

do RANKL ao seu receptor RANK. Por meio desse mecanismo, a OPG (osteoprotegerina) modula a população funcional de osteoclastos, atuando localmente como uma "fechadura" para a osteoclastogênese, reduzindo assim a reabsorção óssea. [23]

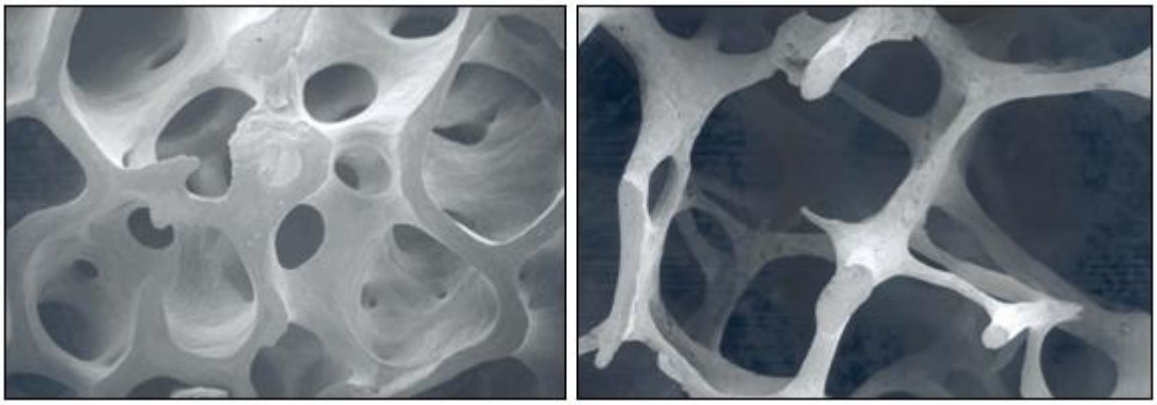
Células da linhagem osteoblástica podem controlar o desenvolvimento e a atividade dos osteoclastos (em resposta a diferentes estímulos mecânicos, hormonais e inflamatórios) ajustar os níveis de expressão de RANKL e OPG. A presença de altos níveis de RANKL promove a osteoclastogênese, enquanto a alta expressão de OPG leva à redução da osteoclastogênese e até mesmo da atividade osteolítica osteoclástica. Assim, células da linhagem osteoblástica podem funcionar como reostatos. Em conjunto, pode-se dizer, que o processo de diferenciação dos osteoclastos é amplamente controlado pelos osteoblastos através de um eixo regulador comum, comumente referido como RANKL/RANK/OPG. No entanto, esta via não é unidirecional, como veremos mais adiante, os osteoclastos também regulam as atividades de muitos osteoblastos. [23] [24]

O sistema de citocinas RANKL/RANK/OPG é um eixo fundamental que regula a massa óssea, garantindo o equilíbrio entre formação e reabsorção óssea, que depende de flutuações locais, nessa relação RANKL/OPG. [22]

4.2 OSTEOPOROSE

A osteoporose é uma doença sistêmica progressiva caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura, os ossos se tornam porosos e perdem resistência, levando ao aumento da fragilidade óssea e risco de fratura. [9]

Figura 6- Indivíduo normal (painel esquerdo) e indivíduo com osteoporose (painel direito)



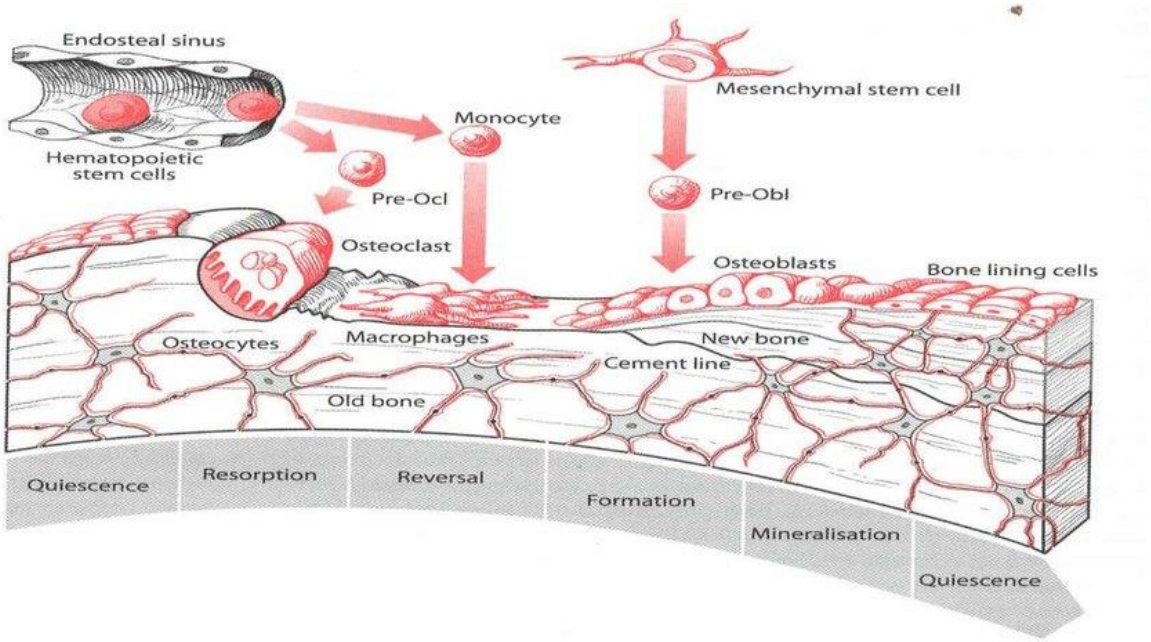
Fonte: Sanarflix (https://www.sanarmed.com/resumo-de-osteoporose-completo-sanarflix)

Fisiologicamente, o osso é continuamente depositado pelos osteoblastos e reabsorvido em locais onde os osteoclastos estão ativos. Normalmente, além do crescimento ósseo, há um equilíbrio entre deposição e reabsorção óssea; na osteoporose, os osteoblastos e osteoclastos são desproporcionalmente ativos, sendo estes últimos predominantes. [9] [10]

A reabsorção óssea faz parte do processo de remodelação óssea que funciona em conjunto com a formação óssea. Essas duas etapas inter-relacionadas são mediadas por osteoclastos e osteoblastos, respectivamente. Durante a reabsorção, a estrutura óssea é dissolvida e digerida por ácidos e enzimas produzidas pelos osteoclastos. Embora seja um processo natural e importante, a reabsorção óssea representa um perigo se seu nível exceder o de formação óssea. Quando isso acontece, têm-se osteoporose. Uma das patologias mais estudadas do metabolismo ósseo é a osteoporose. Nesta doença, a taxa de reabsorção óssea excede a taxa de deposição óssea, resultando em enfraquecimento mecânico dos ossos, tornando-os mais propensos a fraturas. [10]

Mesmo responsável pelo enfraquecimento dos ossos, a absorção não é vilã. Este estágio de remodelação óssea é fundamental para remover áreas de “osso envelhecido” usadas pelo corpo para reparar microfraturas e manter a estrutura óssea. A reabsorção também garante que o cálcio extra, seja armazenado quando o corpo precisar dele para funcionar adequadamente. Lembrando que, essa substância é essencial para dar rigidez aos ossos. [11]

Figura 7- Etapas da formação e reabsorção óssea



Fonte: (Bartl et al., 2004)

A reabsorção da matriz óssea antiga e a deposição mineral em osso novo, estão relacionadas. Osteócitos, osteoblastos e osteoclastos são as principais células para a remodelação óssea, organizados em unidade multicelular básica (BMU). Os BMUs ocorrem aos milhões em todo o esqueleto. Eles realizam reabsorção contínua da matriz óssea antiga e deposição/mineralização de osso novo. [24]

Os osteócitos formam uma rede de células interconectadas que ocupam espaços (poros) dentro do tecido ósseo mineralizado. Eles são derivados de osteoblastos (células formadoras de osso), que são enterrados como tecido ósseo recém-formado, e direcionam a remodelação óssea em resposta ao estresse mecânico e outros estímulos. Osteócitos e osteoblastos iniciam a remodelação óssea e iniciam o processo de reabsorção óssea pela liberação de RANKL, que se liga a RANK em osteoclastos e precursores de osteoclastos, ativando essas células. Os osteoblastos também produzem OPG, que inibe a renovação óssea. OPG está vinculado ao RANKL, impedindo-o de interagir com o RANK. Portanto, a ativação da remodelação óssea na BMU depende do equilíbrio entre RANKL e OPG.A remodelação óssea normal é regulada por reguladores locais e sistêmicos. [25]

4.3 BIOMECÂNICA ÓSSEA

A deposição óssea é parcialmente regulada pela quantidade de estresse exercido sobre o osso. Ossos com mais tensão e curvatura têm osteoblastos mais ativos, então os ossos são mais fortes e resistentes. Enquanto os ossos não estão sob tensão, como os de uma pessoa acamada, eles se tornam mais fracos. Assim, acredita-se que a osteoporose por desuso se deva à falta de sustentação de peso e atividade física, resultando em estimulação mecânica reduzida e insuficientemente necessária para o crescimento e remodelação óssea. [8] [10]

A carga mecânica promove a deformação óssea, resultando na estimulação das respostas ósseas locais, proposta por WOLLF em 1870. As forças externas aplicadas por unidade de área óssea podem ser divididas em compressão, tração e cisalhamento, e essas forças aparecem combinadas sob carga. Essas forças são expressas em unidades Pascal. [10]

A deformação é o resultado de uma força externa agindo sobre o osso, e é definida pela porcentagem de deformação óssea ou deformação relativa, que pode ser expressa em porcentagem ou deformação. [8]

As atividades cotidianas criam forças nesses tecidos, e essas forças são amplificadas durante o exercício. Os ossos humanos respondem de maneiras diferentes dependendo da magnitude, distribuição e frequência da tensão gerada no osso e, além disso, possuem propriedades diferentes quando as cargas são aplicadas em diferentes direções, sendo classificadas como anisotrópicas. A estimulação mecânica dinâmica é mais eficaz para a formação óssea porque, sob carga estática, as células ósseas se acomodam e se tornam menos responsivas à estimulação. [1] [5]

Assim, o esqueleto humano é sensível a estímulos físicos e ambientais e responde a eles por meio de alterações na massa óssea e na estrutura óssea. [1]

O osso e o tecido conjuntivo desenvolvem um potencial elétrico local quando deformados, chamado de "potencial gerador de tensão". Essa deformação cria um gradiente de pressão dentro de pequenos canais, chamados de canalículos, onde provoca um deslocamento do fluxo de fluido intersticial presente neles. As células podem responder ao micro estresse do carregamento mecânico. Diferentes formas de compressão nas células podem produzir diferentes respostas. Estudos têm

demonstrado que a produção desse fluido é importante para que o osso detecte e responda aos estímulos mecânicos. O fluxo cria forças de cisalhamento nas membranas celulares das células ósseas. Os osteócitos são considerados sensores da tensão óssea local. O aumento da deformação óssea leva ao aumento do fluxo de fluido intersticial. [21] [22]

Figura 8- Representação esquemática do osso

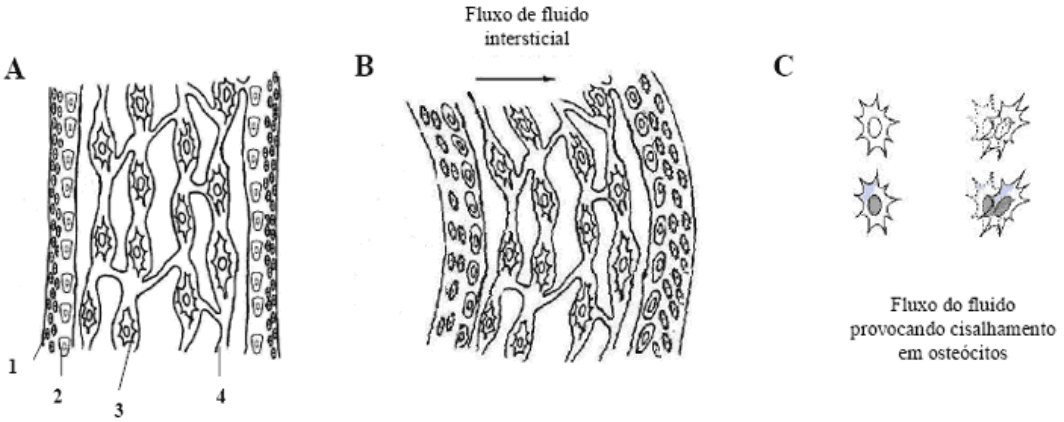


Figura 1 - Representação esquemática de osso.

A) 1- periósteo; 2- osteoblastos; 3- osteócitos; 4- lacunas ósseas.
B) Osso quando submetido à força externa se deforma, e consequentemente promove o deslocamento do fluido intersticial.
C) Fluxo do fluido intersticial promovendo cisalhamento em osteócitos. Estímulo para remodelamento ósseo.

Figure 1 - Schematic representation of a bone

A) 1- periosteum; 2- osteoblasts; 3- osteocytes; 4- bone lacunae.
B) When submitted to an external force bone suffers a deformation and consequently promotes interstitial fluid displacement.
C) Interstitial fluid flow promotes shear over osteocytes. Bone remodeling stimulus.

Fonte: Daniela Cristina Leite de Carvalho (https://www.scielo.br/j/aob/a/NW87gwHrfhzVPHfNdtDBXdc/abstract/?lang=pt)

4.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A osteoporose geralmente permanece assintomática até que ocorra uma fratura. Este é um fato importante porque muitos pacientes assintomáticos acreditam erroneamente que não devem ter osteoporose. Por outro lado, pacientes com dor no quadril ou no pé acreditam erroneamente que sua queixa principal é devido à osteoporose, o que é improvável se a fratura não ocorreu. Por outro lado, a dor é comum na osteomalácia na ausência de fraturas ou outras deformidades esqueléticas.

Outros fatores de risco incluem hipogonadismo, terapia com glicocorticóides, doença gastrointestinal, deficiência de vitamina D, medicação anticonvulsivante, hipercalciúria e alcoolismo. [14]

Mudanças no estilo de vida são essenciais para reduzir o risco de fraturas em pessoas com osteoporose, especialmente mulheres na pós-menopausa e outros grupos de risco. As medidas de estilo de vida incluem ingestão adequada de cálcio e vitamina D, atividade física, cessação do tabagismo, prevenção de quedas e consumo excessivo de álcool. Em geral, são recomendados 1200 mg de cálcio elementar e 800 UI de vitamina D por dia. Se ingerido através de alimentos, não é necessária suplementação. A terapia médica é recomendada para pacientes com osteoporose estabelecida (escore T ≤-2,5) ou com histórico de fraturas osteoporóticas, a menos que a terapia médica seja usada. Os bisfosfonatos orais, como alendronato, risedronato e pamidronato dissódico, são os fármacos de escolha para o tratamento da osteoporose. Eles reduziram futuros eventos de fraturas osteoporóticas e estudos publicados com até 10 anos de acompanhamento demonstram sua eficácia e segurança. A maioria dos estudos que apoiam o uso de medicamentos para prevenir fraturas osteoporóticas tem seguimento de 3 a 5 anos. [11]

Raloxifeno, estrogênios conjugados ou calcitonina devem ser considerados em pacientes incapazes de tomar bifosfonatos ou com disfagia.

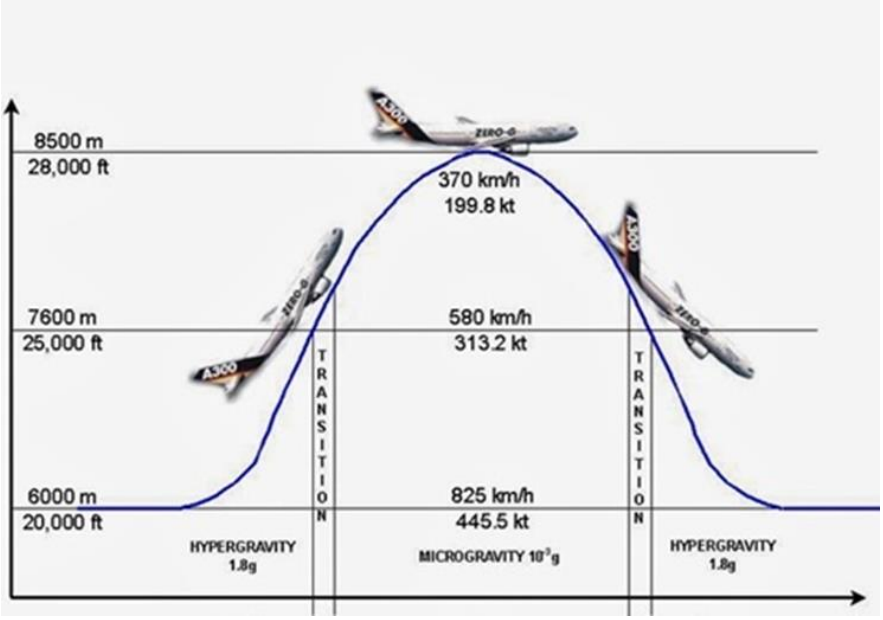
No caso de indivíduos com fatores de risco para fraturas osteoporóticas, o diagnóstico de osteoporose pode ser clínico. Também pode ser determinado com base na baixa densidade mineral óssea medida pela densitometria óssea (DMO). A DMO é expressa em gramas de mineral analisado por centímetro quadrado (g/cm2). A DMO do indivíduo foi comparada com a DMO de adultos jovens normais do mesmo sexo para obter o valor T; o valor Z foi obtido comparando-o com o valor esperado de pessoas normais da mesma idade e sexo. Com base na relação semelhante entre DMO e fraturas em homens e mulheres, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o uso de limiares diagnósticos de osteoporose semelhantes para homens com 50 anos ou mais e mulheres na pós-menopausa. [27]

4.5 MICROGRAVIDADE

Entende-se por microgravidade a ausência quase completa de gravidade, o que torna os objetos sujeitos ao fenômeno de queda livre. Portanto, naves espaciais e

estações espaciais estão constantemente em queda livre ao redor da Terra devido à microgravidade. [9]

Figura 9- Microgravidade em km/h



Fonte: Ciência na rua (https://ciencianarua.net/pesquisa-investiga-os-efeitos-da-microgravidade-em-plantas/)

A exposição à microgravidade causa uma série de alterações fisiológicas no sistema musculoesquelético de astronautas saudáveis, levando à sua remodelação. Eles são ditos fisiológicos porque correspondem à resposta normal do organismo a um ambiente estranho e não refletem a patologia subjacente. [5]

Tradicionalmente, temos duas abordagens para estudar a resposta humana à microgravidade:

1) Por medições feitas em astronautas antes, durante e depois das missões espaciais. Como não há duas missões iguais, a extrapolação dos resultados obtidos em missões de viagens espaciais geralmente é problemática.

2) Devido a amostras insuficientes (baixo número de astronautas) e heterogeneidade entre as missões para realizar estudos abrangentes durante as viagens espaciais, temos que recorrer a análogos terrestres, ou seja, ambientes modelos realizados na Terra que simulam certas condições de microgravidade. Esses

estudos foram realizados em humanos e animais e fizeram contribuições significativas para o estudo da adaptação e desadaptação espacial:

Conforme descrito no anexo A, o bed rest é um modelo utilizado para simular os efeitos das viagens espaciais (imobilidade e inatividade) no corpo humano. Os indivíduos se deitaram na cama com a cabeça inclinada em direção ao corpo 6 graus por dias, semanas e às vezes meses (para simular a redistribuição de fluidos corporais que ocorre na microgravidade). Este é um modelo aceitável para estudar muitas respostas fisiológicas à microgravidade, pois resulta em diminuição da capacidade aeróbia (apesar de a um ritmo menor do que no espaço), a atrofia e alterações bioquímicas a nível muscular. Este modelo permite fazer testes repetidos e continuar o desenvolvimento de contramedidas para serem implementadas a nível espacial de forma a mitigar estes efeitos. [2]

4.6 O OSSO EM RELAÇÃO À MICROGRAVIDADE

As duas principais funções do osso são como uma estrutura rígida para sustentar e mover o corpo na superfície da terra e como um depósito de cálcio. Na microgravidade, o corpo perde sua função de suporte. Em um estudo de microgravidade artificial de repouso em leito, foram observados marcadores de excreção de cálcio e reabsorção óssea (aumento de até 70% com pouca alteração nos marcadores de formação óssea). [1]

Em apenas alguns dias de exposição à microgravidade, a excreção de cálcio na urina aumentou 70% do normal. A densitometria óssea do calcâneo mostrou aumento da perda mineral óssea com tempo de viagem espacial prolongado. Esses valores são variáveis devido à heterogeneidade individual e diferentes métodos de medição, mas, a perda observada em situações acamadas é duas vezes maior, portanto, a taxa de perda óssea durante a viagem espacial é maior do que em análogos terrestres. [2]

Há pouca evidência de que as taxas de perda óssea estejam relacionadas ao sexo. É claro que algumas diferenças individuais podem estar relacionadas a fatores hormonais específicos do sexo, mas o sexo em si, é altamente variável e requer mais estudos. É consoante, que os homens têm maior massa óssea média, em contradição,

um estudo conduzido por 17 semanas em pacientes acamados, mostrou que as mulheres tiveram menos perda óssea do que os homens (medidas do calcâneo), contudo, em estudo conduzido por 60 dias em pacientes acamados, onde a densidade mineral óssea foi medida no quadril, as mulheres apresentaram perda significativa quando comparadas aos seus congêneres, homens. A densidade mineral óssea do osso trabecular e cortical da tíbia após repouso no leito foi avaliada usando TAC (Tomografia Axial Computadorizada). [13]

Estudos em roedores com suspensão de membros posteriores mostraram maior perda óssea trabecular em ratas e um efeito claro nos valores basais (ratos com maior massa óssea basal perderam menos massa óssea). Além da perda óssea, as propriedades dos ossos também parecem ter mudado, tornando-os mais fracos. As regiões trabeculares do osso são mais suscetíveis à microgravidade. Por exemplo, no fêmur, há maior perda de densidade mineral óssea nessa região do que na região cortical. A densidade mineral óssea diminui principalmente nas áreas que suportam peso, como por exemplo: pescoço, coluna, pelve e fêmur. [5]

Não foram observadas diferenças significativas entre machos e fêmeas. Em contraste, não houve alteração na densidade mineral óssea nas extremidades superiores. No crânio, a densidade óssea aumenta. [3]

Portanto, existem diferenças regionais nas mudanças na densidade mineral óssea. Acredita-se que as alterações moleculares que ocorrem são diretamente afetadas pela descarga mecânica, mas também podem ser induzidas por alterações de perfusão, ou seja, quando há uma modificação no estímulo mecânico e/ou no fluxo sanguíneo acarreta uma estimulação a remodelação do tecido ósseo na microgravidade. Foram realizados estudos em ratos suspensos nos membros posteriores no qual mostraram que as alterações na massa óssea (aumento da cabeça e diminuição dos membros inferiores) são proporcionais às alterações na perfusão óssea, apoiando a hipótese de que as alterações na perfusão sanguínea estimulam a remodelação óssea na microgravidade. [2]

Além da descarga elétrica e alterações no fluxo sanguíneo, outros fatores da viagem espacial contribuem para a perda óssea: aumento dos hormônios do estresse, níveis mais baixos de vitamina D, alterações nos ritmos circadianos e menor equilíbrio calórico. A perda de densidade óssea é um problema potencial ao retornar de uma

missão de ambiente gravitacional de longa duração. A recuperação após a exposição à microgravidade é duas a três vezes mais lenta do que a perda óssea. [4]

Em observação, o principal efeito causado pela microgravidade sobre o sistema esquelético é a diminuição da massa óssea devido ao aumento da reabsorção óssea. Isso leva ao aumento da excreção urinária de cálcio, que, quando eliminado por essa via, aumenta o risco de formação de cálculos renais. [1]

5 DISCUSSÕES

As contramedidas em voo ajudam a manter a funcionalidade e fornecem um bom ponto de partida para o reparo mais eficaz possível. Astronautas saudáveis experimentam mudanças fisiológicas devido à microgravidade que se tornam prejudiciais quando retornam à Terra, exigindo um período de reajuste. Recondicionamento é um termo usado preferencialmente à reabilitação porque os astronautas não são pacientes com uma doença, mas pessoas que passaram por uma série de adaptações fisiológicas. Embora essa adaptação ao espaço seja apropriada, no retorno à Terra essas mudanças podem ser consideradas desadaptativas e, portanto, precisam ser minimizadas. A recuperação pós-viagem requer um processo de reparo para permitir que os astronautas se reacomodem à gravidade da Terra e retornem ao estado anterior à viagem o mais rápido e seguro possível. As recuperações devem levar em consideração não apenas as necessidades de curto prazo dos astronautas (retomada das atividades diárias e preparação para futuras missões), mas também sua saúde de longo prazo. Os planos de remediação devem ser individualizados e personalizados para cada indivíduo. [6]

Devido à repentina reintrodução da gravidade, os astronautas precisaram se reaclimatar imediatamente. As intervenções para o retorno à Terra começaram nas primeiras 24 horas após o pouso. Nesta fase, o objetivo é prevenir o desenvolvimento de condições dolorosas a curto e longo prazo, corrigir problemas de saúde induzidos pela missão e devolver os astronautas à sua saúde pré-voo sem risco, para que não haja dor ou lesão relacionada à missão de volta à carga. Portanto, os programas de restauração ensinam os astronautas a retomar suas vidas diárias. Eles geralmente são monitorados diariamente por 2 horas a 3 semanas. No primeiro dia de reabilitação, começam com exercícios de controle motor e exercícios de postura. Isso é necessário para que você possa realizar exercícios de força e resistência. [5]

Figura 10- Exercício de resistência

Fonte: pplware (https://pplware.sapo.pt/ciencia/10-factos-fascinantes-acontecem-corpo-humano-no-espaco/amp/)

Esses exercícios de força e resistência também podem ser necessários ao atingir superfícies planetárias após exposição prolongada à microgravidade, retornar à Terra ou após descarga prolongada na Terra (por exemplo, acamado). O sistema esquelético após a viagem espacial, e ainda menos informações estão disponíveis sobre as diferenças de gênero nas taxas de recuperação. O tempo que leva para a densidade mineral óssea se recuperar é em média de 150 a 200 dias, dependendo da localização. [1] [3]

Figura 11- Exercício de Força

O astronauta da Expedição 38/39 Koichi Wakata (Agência Japonesa de Exploração Aeroespacial) usa o avançado Dispositivo de Exercício Resistido (aRED) no nodo Tranquility da Estação Espacial Internacional em fevereiro de 2014.

Fonte: Universe Today (https://www.universetoday.com/tag/exercise-bike/)

Embora a exposição à microgravidade seja limitada a um pequeno grupo de pessoas, algumas alterações nos astronautas causadas pela microgravidade mostram semelhanças em relação a algumas populações terrestres: lombalgia; envelhecimento; doenças neuromusculares, repouso prolongado no leito e pacientes críticos em terapia intensiva. [2]

O exercício físico além de beneficiar os astronautas, beneficiam pacientes com osteoporose, pois, as pesquisas clínicas indicam que exercícios que geram impacto e/ou tensão constitui um importante estímulo para a formação e fortalecimento dos ossos, pois transmite ao organismo a mensagem de que ele precisa aumentar a massa óssea para resistir ao impacto. Além disso, estimula a absorção de cálcio no organismo. Os exercícios mais utilizados referente ao tratamento da osteoporose foram os de extensão isométrica de tronco (realizados em posição antigravitacional), caminhadas, corridas, exercícios em cadeia cinética aberta e exercícios de equilíbrio e coordenação. [28]

Os levantamentos espaciais e terrestres podem se complementar. A pesquisa com astronautas pode beneficiar pacientes terrestres com doenças que afetam o sistema esquelético e vice-versa, pois ambos enfrentam desafios em como gerenciar os efeitos do abandono. Nos astronautas, as mudanças ocorrem de forma relativamente rápida e não há patologia subjacente, o que facilita o estudo dos efeitos do abandono de forma isolada. Há necessidade de mais pesquisa espacial e colaboração entre diferentes especialistas na área de restauração de solo e restauração pós-espaço, pois essa troca de conhecimento pode ser mutuamente benéfica. Há necessidade de programas de exercícios mais eficazes e personalizados, tanto para a reabilitação de astronautas quanto para a reabilitação de pacientes terrestres com distúrbios musculoesqueléticos. Estratégias eficazes de adesão ao tratamento são necessárias em ambos os grupos: para astronautas, pois suas missões estão entrando em ambientes cada vez mais extremos, e para pacientes na Terra, devido aos recursos de saúde limitados e acompanhamento deficiente, visando maior independência e autonomia. [7]

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento de viagens espaciais, consequentemente teve o aumento de pesquisas de como o corpo humano e substâncias reagem neste ambiente.

Ter pesquisa confiável sobre restauração é difícil devido a vários fatores: número insuficiente de astronautas, disponibilidade de astronautas e a existência de planejamentos de exercícios não padronizados nas agências espaciais. Algumas evidências baseadas no solo devem ser usadas diretamente para restauração. A colaboração entre agências espaciais é fundamental para coletar informações de um pequeno grupo de astronautas usando técnicas de medição padronizadas.

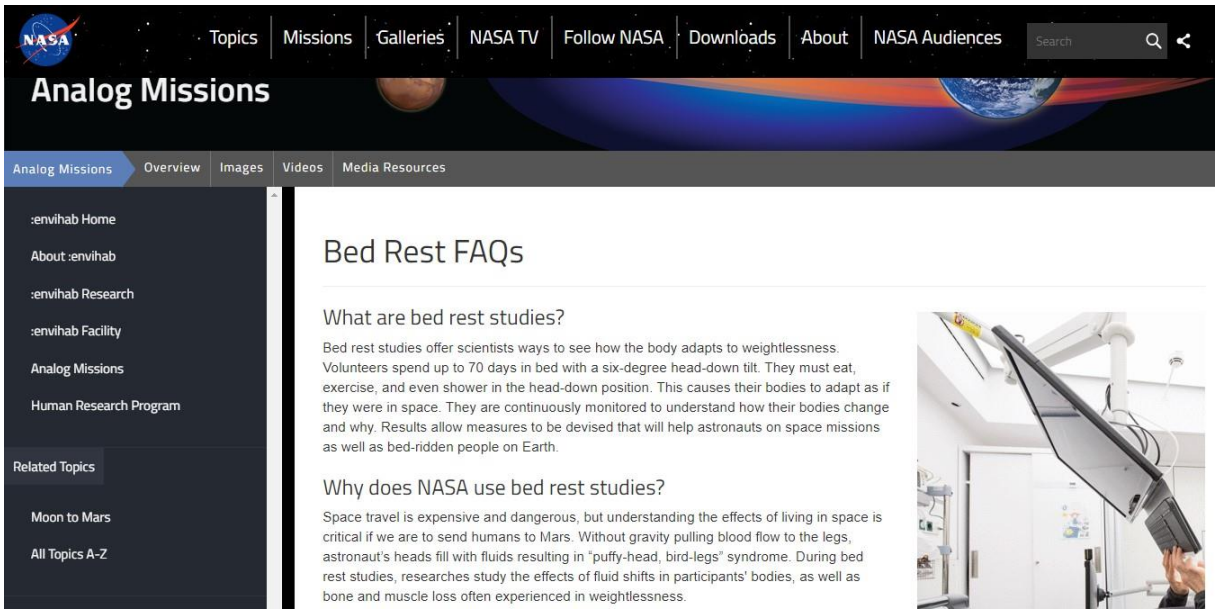
No entanto, pesquisas realizadas nas viagens espaciais podem trazer benefícios imediatos para pacientes terrestres com osteoporose e osteopenia. Ao estudar os astronautas, podemos testar medidas e intervenções antes, durante e após a exposição à microgravidade. Portanto, a prática de reabilitação baseada no solo pode ter alguma importância no desenvolvimento de planos de restauração e vice-versa: a transferência de conhecimento da pesquisa e prática espacial pode impactar várias áreas de restauração.

Ou seja, quando há exposição à microgravidade têm uma tendência maior em relação a perda de minerais e propriedades ósseas significativas isso porque altera a homeostase osteomineral do organismo humano, no qual causa um enfraquecimento dos ossos, então quanto maior tempo nessa exposição maior será o agrave dessa perda. Por isso, a compreensão do efeito da microgravidade na remodelação óssea do indivíduo tem grande importância na ciência pois, os tratamentos utilizados para a reabilitação de astronautas podem ser atribuídos aos pacientes acometidos pela osteoporose.

O conhecimento médico espacial terá crescente relevância clínica no futuro, especialmente quando o turismo espacial se tornar uma realidade.

7 ANEXO

ANEXO A - O que são estudos de repouso em leito



https://www.nasa.gov/analogs/envihab/bed-rest-faqs

REFERÊNCIAS

1- Carrasco AC. Técnicas de Regeneração de tecidos periodontais. Dissertação [Mestrado em Medicina Dentária] - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; 2017.

2- Carrillo RE, et al. Efeitos fisiológicos em um ambiente de microgravidade. Rev. Fac. Med. (Mex.) [revista na Internet]. 2015 junho [citado em 23 de junho de 2022]; 58(3): 13-24. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422015000300013&lng=es.>

3- Ramos MV. Alterações musculoesqueléticas em ambiente de microgravidade. Dissertação [Mestrado Integrado em Medicina] – Faculdade de Medicina Lisboa; 2019.

4- Rivera Milton V., et al. Medicina humana espacial: performance fisiológico y contramedidas para mejorar la salud del astronauta. Rev. Fac. Med. Hum. [Revista na Internet]. 2020 abril [citado em 24 de junho de 2022]; 20(2): 303-314. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200303&lng=es.

5- Carrillo-Esper R., Carrillo-Córdova DM., Carrillo-Córdova CA. Adaptación fisiológica en microgravedad. Med. interna Méx. [revista na Internet]. 2017 dezembro [citado em 24 de junho de 2022]; 33(6): 764-769. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-486620>

6- Gusmão CV., Belangero WD.,. Como a célula óssea reconhece o estímulo mecânico? Revista Brasileira de Ortopedia [revista na Internet]. 2009 [acessado em 12 setembro 2022], pp. 299-305. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0102-36162009000400003

7- Ministério da saúde (Brasil) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. CONITEC, março de 2022 [acessado em 20 de outubro de 2022]; 01-99. Disponível em:<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220919_pcdt_osteoporose.pdf

8- Gali, Julio Cesar. Osteoporose. Acta Ortopédica Brasileira [revista na Internet]. 2001 [Acessado em 19 de outubro de 2022], pp. 53;62. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-78522001000200007>.

9- FROST HM., Joint anatomy, desings, and arthroses: insights of the Utah paradigm. In: The Anatomical Record (1999) 255(2) pags. 162-74.

10- CORDEY, J., “Introduction: basic concepts and definitions in mechanics”. In: Injury, International Journal of the care of the injured 2000.

11- CARTER DR, et al: The Mechanical and biological response of cortical bone to in vivo strail histories. In Cowin SC, edito16r: Mechanical proprietes of bone, Joint ASME-ASCE Aplies Mechanics, June 1981.

12- Morales-Torres J, Gutiérrez-Ureña S; Osteoporosis Committee of Pan-American League of Associations for Rheumatology. The burden of osteoporosis in Latin America. Osteoporos Int. [revista na Internet] 2004 agosto [acessado em 20 de outubro de 2022]15(8):625-32. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15292978/

13- GOULD, J.A., Fisioterapia em Ortopedia e Medicina do Esporte, 2a.Ed., Manole, 19-37, 1993.

14- Shi Wei, et al. Receptor Activator of Nuclear Factor-κB Ligand Activates Nuclear Factor-κB in Osteoclast Precursors, Endocrinology. [revista na Internet] 2001 março [acessado em 18 de outubro de 2022] pp. 1290–1295. Disponível em: https://doi.org/10.1210 /endo.142.3.8031

15- Arboleya L., Castañeda S. Osteoclastos: mucho más que células remodeladoras del hueso. Rev Osteoporos Metab Miner [revista na Internet]. 2014 dezembro [acessado em 18 de outubro de 2022]; 6(4): 109-121. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2014000400007&lng=es.

16- Santos ML., Faccin G. Exercício físico no tratamento e prevenção de idosos com osteoporose: uma revisão sistemática. Fisioterapia em Movimento [revista na Internet]. 2010 [acessado em 28 de outubro de 2022], pp. 289-299. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-51502010000200012>.

17- Bellido T., Pellegrini G. Osteocitos y la regulación de la formación ósea. Acta bioquím. clín. latinoam. [revista na Internet]. 2016 setembro [acessado em 18 de outubro de 2022]; 50(3): 423-427. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000300010&lng=es.>

18- Sambandam Y, et al. Microgravity control of autophagy modulates osteoclastogenesis. Bone. [revista na Internet]. 2014 abril [citado em 26 de Junho de 2022] 61:125-31. Disponível em: https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1671.

19- Williams D, et al. Acclimation during space flight: effects on human physiology. CMAJ. [revista na Internet]. 2009 junho [citado em 26 junho de 2022];180(13):1317-23. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696527/

20- Aziziyeh R, et al. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. J Med Econ. [revista na Internet] 2019 julho [acessado em 20 de outubro de 2022]22(7):638-644. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31250192/

21- Ramos MV. Alterações musculoesqueléticas em ambiente de microgravidade. Dissertação [Mestrado Integrado em Medicina] – Faculdade de Medicina Lisboa; 2019.

22- Legner K. Humans in Space & Space Biology. Vienna: United Nations Office for Outer Space Affairs; 2003. pp 79-82.

23- SALTER, R.R.B., Distúrbios e lesões do sistema músculo esquelético, 2ª Ed., Editora Médica e Científica, R. J., p. 331-391, 1985.

24- Frazão P., Naveira, M. Prevalência de osteoporose: uma revisão crítica. Revista Brasileira de Epidemiologia [revista na Internet]. 2006 [Acessado em 16 outubro 2022], pp. 206-214. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2006000200007>.

25- Gusmão CVB, Belangero WD. COMO A CÉLULA ÓSSEA RECONHECE O ESTÍMULO MECÂNICO? Rev Bras Ortop. 2009;44(4):299-305.

26- Lirani AP., e Lazaretti-Castro M. Evidências da ação de agentes físicos sobre o metabolismo do tecido ósseo e seus potenciais usos clínicos. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [revista na Internet]. 2005, v. 49, n. 6 [Acessado em 17 outubro 2022], pp. 891-896. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000600006

27- Saraiva GL, e Lazaretti-Castro M., Marcadores Bioquímicos da Remodelação Óssea na Prática Clínica. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [revista na Internet]. 2002 [acessado em 18 outubro 2022], pp. 72-78. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000100010

28- Caetano-Lopes J., Canhão H., Fonseca J.C. Osteoblasts and Bone formation. Acta Reumatol Port. [revista na Internet]. 2007 [acessado em 2022 Out 18]; 32(2): 103-110. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/46797/1/Osteoblasts_formation.pdf.>

29- Zubieta Calleja Gustavo, Zubieta-DeUrioste Natalia. Viagem espacial em um ambiente de alta altitude: Biologia ignorando as leis de pressão da física e BioSpaceForming. Rev Cubana Invest Bioméd [revista na Internet]. 2019 setembro [citado em 24 de junho de 2022]; 38(3): 292. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002019000300010&lng=es.>