

## MICROGRAVIDADE COMO PROMOTORA DA ANEMIA ESPACIAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

### MICROGRAVITY AS A PROMOTER OF SPACE ANEMIA: A LITERATURE REVIEW

Erivania Maria Timóteo da Cruz<sup>1</sup>

Brendo Henrique da Rocha<sup>2</sup>

Felipe Rodrigues de Almeida<sup>3</sup>

**RESUMO:** Frequentemente é observado em astronautas que se submetem a missões espaciais de curta ou longa duração, diversas alterações neuropsicológicas e fisiológicas, entre elas a anemia. Acredita-se que a anemia espacial é decorrente da exposição desse astronauta à microgravidade, onde essa é capaz de provocar aceleração na destruição de glóbulos vermelhos e também alteração do metabolismo do ferro. Esta revisão integrativa da literatura teve como objetivo principal, propor a investigação da ação da microgravidade no desencadeamento da anemia espacial. Foram realizadas buscas por artigos sobre o tema nas bases de dados PubMed, Medline e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), por meio dos descritores: Astronautas; Gravitação; Voo espacial; Anemia; Requerimentos nutricionais, utilizando os operadores Booleanos “AND” e “OR” para o cruzamento desses entre si. Como critérios de inclusão, foram admitidos aqueles nas línguas portuguesa, inglesa ou espanhola, publicados entre 2011 a 2022, com texto completo e acesso aberto e gratuito, além de obedecerem à temática proposta. Os resultados desta pesquisa indicaram o quão a microgravidade pode afetar os diversos sistemas orgânicos de astronautas que se submetem ao voo espacial de curta ou longa duração, porém seus mecanismos exatos ainda não são bem compreendidos.

2311

**Descritores:** Anemia. Astronauta. Gravitação. Requerimentos nutricionais. Voo espacial.

**ABSTRACT:** It is often observed in astronauts who undergo short or long-term space missions, several neuropsychological and physiological changes, including anemia. It is believed that space anemia is due to the exposure of this astronaut to microgravity, where this is capable of causing acceleration in the destruction of red blood cells and also alteration of iron metabolism. The main objective of this integrative literature review was to propose the investigation of the microgravity action in the triggering of spatial anemia. Searches for articles on the topic were carried out at PubMed, Medline and VHL (Virtual Health Library) databases, through the descriptors: Astronauts; Gravitation; Space flight; Anemia; Nutritional requirements, using the Boolean operators “AND” and “OR” to cross them with each other. As inclusion criteria, those in portuguese, english or spanish, published between 2011 and 2022, with full text and open and free access, in addition to complying with the proposed theme, were admitted. The results of this research indicated how microgravity can affect the various organic systems of astronauts who undergo short- or long-term spaceflight, but its exact mechanisms are still not well understood.

**Keywords:** Astronauts. Gravitation. Space flight. Anemia. Nutritional requirements.

<sup>1</sup> Nutricionista. Especialista em Nutrição Esportiva Funcional - Universidade Cruzeiro do Sul. Paulista, Pernambuco, Brasil.

<sup>2</sup> Biomédico. Especialista em Hematologia e Hemoterapia - Centro Universitário UniAmérica. Olinda, Pernambuco, Brasil.

<sup>3</sup> Biomédico e Cirurgião Dentista. Doutor em Clínica Integrada - Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A deficiência nos níveis de hemoglobina, uma proteína dos glóbulos vermelhos do sangue, que ajuda no transporte gasoso pelo organismo pode ser umas das causas de promoção do quadro de anemia. Quando essa redução ocorre no espaço extraterrestre devido a ação da ausência de gravidade, passa a ser conhecida como “anemia espacial”.<sup>(1)</sup>

Em astronautas, o quadro de anemia é frequentemente observado logo nas primeiras missões espaciais e, acredita-se que a neocitólise, ou seja, destruição das hemácias, está diretamente relacionada à microgravidade, devido a diminuição no volume plasmático de eritropoietina (EPO), glicoproteína produzida pelos rins que atua na estimulação e no controle de produção de hemácias.<sup>(2,3)</sup>

Os efeitos da microgravidade juntamente com a radiação cósmica, estressores físicos e psicológicos, nutrição deficiente, interrupção do ritmo circadiano, entre outros fatores, podem levar a diversos transtornos orgânicos, dos quais agem negativamente na saúde dos cosmonautas, através do deslocamento de fluidos corporais em direção a parte superior do corpo, ocasionando aumento de pressão cerebral, ocular e cardiovascular, além de, comprometimento cognitivo, problemas osteomusculares, rebaixamento da imunidade, e distúrbios hematopoiéticos, tais quais, trombocitopenia e anemia.<sup>(4,5,6)</sup>

Sob ausência de gravidade, parece ocorrer no organismo, uma rápida diminuição do volume plasmático e, subsequente, aumento do hematócrito em astronautas. Tal condição é igualmente observada em pessoas que descem ao nível do mar após aclimatação em grandes altitudes levando a um quadro de policitemia ou poliglobulia transitória. Portanto, esses achados devem ser considerados no rastreamento e monitoramento tanto de astronautas, como de turistas espaciais.<sup>(3)</sup>

Segundo pesquisadores, a diminuição das hemácias em virtude dessa ausência de gravidade no espaço não é o maior problema para os astronautas, visto que, os efeitos dessa anemia apenas serão sentidos quando do retorno à terra, onde esses indivíduos precisarão lidar novamente com os efeitos da pressão gravitacional.<sup>(1)</sup>

## OBJETIVO

Investigar a ação da microgravidade no desencadeamento da anemia espacial.

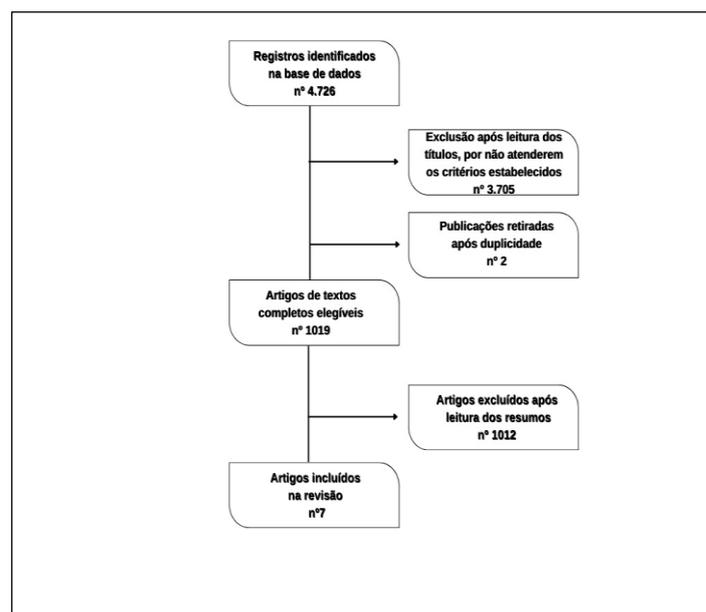
## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura onde, para sua elaboração, foram realizadas buscas e seleção de artigos científicos sobre a referida temática nas bases de dados *US National Institute of Health (PubMed)* e *BVS/BIREME*. Para tal, foi realizada uma estratégia de busca utilizando os operadores Booleanos “OR” e “AND”, utilizando os seguintes descritores DeCS/MeSH: Astronauts; Gravitation; Space flight; Anemia; nutricionais requerimentos, da seguinte maneira: Astronauts OR Gravitation OR Space flight AND Anemia OR Nutricional requirements.

Para inclusão, foram considerados aqueles artigos disponíveis em sua versão original, completos, com acesso aberto e gratuito, relacionados à temática e publicados entre os anos de 2011 a 2022, nas línguas portuguesa, espanhola ou inglesa.

A partir destes critérios propostos, foram selecionados 4.726 artigos para leitura dos títulos visando a verificação da pertinência à temática. Assim, foram excluídos 3.705 artigos, por não abordarem o tema. Outros 2 foram excluídos posteriormente pois estavam em duplicata, restando assim, 1.019 artigos para leitura dos resumos, onde após esta foram excluídos 1.012 artigos por não estarem em delineamento com o estudo proposto. Da elegibilidade final dos artigos selecionados, a amostra da literatura ficou definida em 7 artigos. Todo o processo encontra-se apresentado no fluxograma na figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma - Processo de seleção dos artigos nas bases de dados.



Fonte: Os autores

## MARCO TEÓRICO

### 1. Microgravidade

A gravidade é um fator imprescindível e importante em todos os processos de desenvolvimento e atividade vital na Terra. <sup>(6)</sup> Já o termo microgravidade vem do fato de não existir um ambiente de gravidade zero em um veículo orbital, onde uma série de efeitos produzem forças do tipo gravitacional, uma vez que esses veículos possuem sua própria órbita ao redor da Terra. Por exemplo, um objeto localizado exatamente no centro de massa da nave, terá a mesma órbita desta. Já objetos fora do centro de massa da nave, irão completar um círculo ao redor deste centro durante cada órbita executada ao redor do planeta. <sup>(7)</sup>

A atmosfera residual existente na altitude da órbita do planeta irá exercer um efeito de frenagem na nave e, como um objeto no seu interior não está sujeito a essa desaceleração, terá uma pequena aceleração aparente em relação a essa mesma nave. Em média, a microgravidade obtida em uma nave, como a (Estação Espacial Internacional (EEI)), é de  $10^{-6}G$  e os efeitos gravitacionais residuais acima descritos são da ordem de  $10^{-7}G$ . <sup>(7)</sup>

As operações associadas à uma espaçonave, igualmente influenciam na alteração gravitacional em seu interior, onde essas operações geralmente são vibrações de natureza aleatória (g-jitter) variando de  $10^{-2}$  a  $10^{-6} G$ . Por exemplo, um astronauta balançando a sua cabeça (massa de média de 10 kg, em uma amplitude de 10 cm a uma frequência de 1 Hz), no interior de uma nave de 100 toneladas irá imprimir uma aceleração de  $10^{-5} G$  sobre essa mesma nave. Outro exemplo é de astronautas caminhando, onde esse movimento origina acelerações aleatórias as quais podem variar de  $10^{-2}$  a  $10^{-4} G$ . Manobras para correção de órbita da espaçonave também podem produzir variações à nível gravitacional. Todo este conjunto de perturbações, devem ser cuidadosamente considerados quando do planejamento de um experimento em microgravidade. <sup>(7)</sup>

Existem várias diferenças significativas entre os ambientes terrestre e o espacial, incluindo a presença de fortes raios ultravioleta, gravidade alterada e variações abruptas de temperatura. A ausência da força peso é um componente complexo do ambiente espacial, onde essa pode exercer efeitos adversos sobre o corpo humano, além de representar desafios obscuros para a implementação de missões espaciais. <sup>(8)</sup>

A microgravidade demonstrou afetar vários sistemas orgânicos corpóreo, incluindo: o musculoesquelético, hematopoiético, endócrino e digestivo. Os principais

efeitos fisiológicos exercidos pela microgravidade nesses sistemas incluem: perda óssea, atrofia muscular, distúrbios metabólicos, e disfunção imunológica.<sup>(8)</sup>

## 2. Anemia

A anemia pode ocorrer devido à redução na dosagem de hemoglobina (Hb) ou por alterações em sua molécula, como também pela redução do número de hemácias totais, onde esta diminuição também pode ser mensurada através da determinação percentual do hematócrito (HCT). É a apresentação de uma condição subjacente, e sua etiologia depende se a anemia é hipoproliferativa (quando sua base fisiopatológica se dar pela diminuição de sua produção) ou hiperproliferativa (onde essa pode se dar pelo aumento da perda “hemorragias” ou destruição das hemácias “hemólise”).<sup>(9)</sup>

A anemia hipoproliferativa pode se dar por: Deficiência de ferro; Presença de doença crônica; Envenenamento por chumbo; Insuficiência renal; Aplasia medular: mielofribose ou processos mielotísicos ou mieloma múltiplo. Além disso, outras condições, tais quais: Alcoolismo, doença hepática, hipotireoidismo, deficiência de ácido fólico e vitamina B<sub>12</sub>, síndrome mielodisplásica (SMD) ou ainda, indução por drogas, podem ser causas da anemia hipoproliferativa.<sup>(9)</sup>

Já a anemia hiperproliferativa pode se dar pela perda excessiva de glóbulos vermelhos (hemorragias ou por hemólise, onde essa última pode ser definida como sendo extravascular (quando as hemácias são removidas prematuramente da circulação pelo fígado e pelo baço) ou intravascular (quando os eritrócitos sofrem lise no interior dos vasos sanguíneos).<sup>(9)</sup>

### 2.1 Epidemiologia

A anemia é uma doença extremamente comum que afeta até um terço da população mundial, sendo em muitos casos considerada leve e assintomática, não requerendo tratamento. Sua prevalência aumenta com a idade, sendo mais comum em mulheres em idade reprodutiva, gestantes e idosos, onde nesse último grupo em aproximadamente um terço dos afetados, essa anemia possui como componente essencial a deficiência nutricional, principalmente pela deficiência do ferro, ácido fólico e vitamina B<sub>12</sub>. Ainda nesse mesmo grupo, em outro terço dos afetados, essa anemia pode ser sustentada por insuficiência renal ou ainda por processos inflamatórios crônicos.<sup>(9)</sup>

Em mulheres em idade fértil, classicamente é observada a anemia ferropênica, onde essa pode se dar, tanto baixa ingestão alimentar de ferro, quanto pela perda mensal de sangue advinda dos ciclos menstruais. Além da idade e do sexo, a raça também é um importante determinante da anemia, com por exemplo, a prevalência aumentada nas populações de matrizes africanas. <sup>(9)</sup>

### 3. Microgravidade e anemia espacial

Os voos espaciais oferecem um ambiente bastante diferente do terrestre. Durante essas viagens, os astronautas são expostos ao espaço cósmico, o qual contém vários fatores nocivos ao corpo, entre eles, a microgravidade, onde essa pode produzir uma ampla gama de alterações fisiológicas, afetando vários sistemas e causando graves consequências à saúde desses vigentes espaciais. <sup>(4)</sup>

De certa forma, todos os astronautas após essas viagens espaciais, passam a apresentar quadros de anemia ou de distúrbios hematopoiéticos, como por exemplo, a trombocitopenia. Alguns estudos indicam que voos espaciais, tanto de curta quanto de longa duração, podem gerar uma ampla variedade de respostas do sistema hematopoiético, incluindo entre essas, a diminuição da massa plasmática e de células sanguíneas, alteração do fluxo sanguíneo, entre outras. <sup>(4)</sup>

Outra alteração acentuada na fisiologia é a redistribuição de fluidos, onde em microgravidade, parece influenciar vários parâmetros hematológicos, pois sem a força gravitacional constante, ocorre um fluxo quase que imediato em direção à cabeça, resultando em face edemaciada. Além disso, um volume aumentado de sangue passa a envolver os órgãos centrais de maneira aguda, devido o sangue periférico não ser mais mantido nas extremidades pela ausência da gravidade. <sup>(5)</sup>

A anemia espacial foi previamente documentada e caracterizada por uma diminuição de 10 a 12% na massa de glóbulos vermelhos (RBC- *Red Blood Cells*) que acontece nos primeiros 10 dias no espaço. A compreensão atual da anemia espacial é que a diminuição dessa massa de hemácias constitui uma adaptação aguda aos principais eventos hemodinâmicos de mudanças de fluidos cefálicos, hemoconcentração e baixos níveis de eritropoietina (EPO), ao entrar na microgravidade. A EPO é um hormônio glicoproteico sintetizado principalmente em células epiteliais específicas que revestem os capilares peritubulares renais, onde esse hormônio atua na estimulação e no controle da produção das hemácias. <sup>(1)</sup>

Após 10 dias de permanência no espaço, a concentração de hemoglobina começa a retornar a valores quase terrenos, podendo assim, a regulação eritrocitária prosseguir normalmente. Embora exista uma variedade de causas hipotéticas (por exemplo, disfunção, diminuição da produção, sequestro ou aumento da destruição das hemácias) tenham sido propostas para a anemia espacial em decorrência da microgravidade, os mecanismos fisiológicos dessa ainda não estão totalmente estabelecidos. <sup>(1)</sup>

## RESULTADOS

Autor/Ano País Periódico Fator de Impacto (FI)	Objetivo	Metodologia	Limitações do estudo	Conclusão
Trudel G, <i>et al.</i> <sup>(1)</sup> , 2022, Canadá Periódico: Nature Medicine. FI: 49,962	Medir marcadores de hemólise em amostras de respiração e sangue de astronautas pré voo.	Estudo de coorte com 14 astronautas, onde foram coletadas amostras de ar e sangue 3 meses antes da decolagem da Soyuz, 4 vezes a bordo da EEI e em série após o pouso (total de 224 amostras de ar e 196 amostras de sangue).	Potenciais fatores de confusão associados à exposição ao espaço, incluindo mudanças de fluidos, concentração de monóxido de carbono(CO) ambiente, ciclo circadiano alterado e atrofia muscular.	O conteúdo de mioglobina é aproximadamente oito vezes menor que o conteúdo de hemoglobina, diminuindo a probabilidade de que a degradação da fração heme não-hemoglobina viesse a interpretação dos dados de eliminação de CO. A entrada no espaço desencadeia uma contração do volume sanguíneo de 10 a 12% devido a deslocamentos de fluidos, o que leva à hemoconcentração.
Trudel G, <i>et al.</i> <sup>(2)</sup> , 2020, Canadá, Periódico: American	Responder a pergunta: Existe anemia espacial?	Realizadas duas análises distintas para avaliar os efeitos agudos e crônicos da	Vários protocolos de saída e desembarque ao longo de cinco décadas	A exposição ao espaço mostrou uma relação dose-resposta com decréscimo

Journal of Hematology, FI:10.047		exposição ao espaço.	constituindo potenciais fatores de confusão.	agudo e crônico da hemoglobina. A anemia espacial contribuiu para o descondicionamento dos astronautas que retornam à Terra, precisando tal fato ser considerado para viagens espaciais interplanetárias, além do turismo espacial.
Risso A, <i>et al.</i> <sup>(3)</sup> 2014, Itália Periódico: Frontiers Physiology, FI: 4.566	Abordar questões não resolvidas e críticas que não foram suficientemente destacadas em trabalhos anteriores.	Revisão de Literatura	Não foram citadas limitações.	Os fatores que determinam a vida útil das células (incluindo as hemácias) não são totalmente compreendidos. Em algumas circunstâncias, a morte de hemácias pode ser devido à eriptose.
Kunz H, <i>et al.</i> <sup>(4)</sup> 2017, Estados Unidos Periódico: BMC Hematology, FI:2.041	Relatar os índices de hemácias e plaquetas no sangue coletado antes, durante e após o voo espacial de longa duração.	Coleta de amostras de sangue de astronautas participantes de voos espaciais orbitais de até 6 meses, para análise completa.	A EPO não foi medida durante o voo de longa duração. A demora no processamento das amostras de sangue a bordo também é uma limitação do estudo.	A anemia espacial pode ser menos preocupante durante o voo espacial de longa duração.
Wang P, <i>et al.</i> <sup>(5)</sup> , 2019, China Periódico: The FASEB Journal, FI:5.191	Determinar o impacto da microgravidade na proliferação e manutenção das Células troncos e proliferadoras hematopoiéticas (CTPH), fornecer uma rede de	Manutenção das CTPHs de medula óssea do camundongo na presença de fator de células-tronco para 12 dias sob o voo espacial e simulação das condições de microgravidade	Poucas células obtidas na experiência de voo espacial.	Tanto o voo espacial quanto a microgravidade simulada diminuíram significativamente o número de CTPHs. Os dados de

	regulação molecular mais abrangente afetada pela microgravidade esclarecer as redes de regulação molecular envolvidas nos efeitos da microgravidade	para análise da proliferação celular e a expressão genética.		sequenciamento de RNA indicaram que os genes relacionados à proliferação celular foram regulados durante o voo espacial, enquanto os genes relacionados à morte celular foram regulados sob microgravidade.
Culliton K, <i>et al.</i> <sup>(6)</sup> , 2021, Canadá Periódico: NPJ Microgravity , FI: 4,37	Medir a hemólise antes, durante e após 60 dias do repouso analógico de voo espacial baseado no solo e o efeito de uma intervenção nutricional através de um ensaio clínico randomizado prospectivo.	Estudo clínico randomizado prospectivo, com uma amostra voluntária de 20 homens que foram recrutados através da página eletrônica da clínica e da mídia. Os critérios de inclusão formam: idade (20 a 45 anos) e IMC (22 a 27 kg/m <sup>2</sup> ).	Investigações paralelas durante este estudo de repouso no leito exigiram punções venosas de grande volume de sangue coletado (483 ml) Devido ao pequeno tamanho da amostra e aos resultados fisiológicos direcionados, não foram corrigidos os vários testes de hipóteses.	O repouso melhorou a hemólise.
Cavey T, <i>et al.</i> <sup>(10)</sup> , 2017, França Experimental Physiology, FI:2.969	Investigar se a hepcidina, um hormônio chave que regula o metabolismo do ferro, poderia estar envolvida no efeito deletério de sua redução.	Ratos Wistar machos (10 semanas de idade; Janvier Labs, Le Genest St Isle, França) foram aleatoriamente atribuídos em dois grupos: não suspensos (controle, n = 8) e suspensos pelo membro posterior (caso, n = 8) por 7 dias. Foram realizadas análises bioquímica e histológica, extração de RNA e PCR quantitativo	Não foram relatadas diferenças na concentração de hemoglobina entre os animais controle e caso.	O grupo caso induziu um aumento do armazenamento de ferro no baço e uma diminuição do ferro circulante. Sendo que esses resultados estão associados a uma elevação da hepcidina no fígado desses animais. A hepcidina pode estar envolvida no metabolismo do ferro sobre

		em tempo real e “mancha ocidental” (Para visualizar depósitos de ferro férrico, seções de tecido desparafinados foram manchadas com o Azul Prussiano de Perls).		efeito da microgravidade. A via de sinalização (IL-6/STAT <sub>3</sub> ) parece ser a responsável pela regulação induzida no grupo caso pela hepcidina.
--	--	---	--	---

## DISCUSSÃO

De acordo com Trudel G, *et al.*, (2022) <sup>(1)</sup>, grandes elevações em produtos de degradação do heme, tanto em amostras de ar alveolar quanto de sangue, constituem a primeira demonstração direta de hemólise regulada no espaço, apoiando a hipótese de que a anemia espacial é uma condição hemolítica. A eliminação média de monóxido de carbono (CO) teve um aumento médio no pré voo de 56% e a constatação do aumento da eliminação desse gás foi corroborada pela observação de que as proteínas transportadoras de ferro, transferrina e ferritina também aumentaram, sendo que esse aumento pode ter começado antes do dia 5 (a primeira vez de amostragem).

Tal afirmativa é corroborada por Culliton K, *et al.* (2021) <sup>(6)</sup>, onde relatam que a eliminação de CO aumentou em média 23% em homens saudáveis. Os outros produtos de degradação do heme também mostram-se elevados (bilirrubina, urobilinóides, ferro, e transferrina saturada). A diferença de aumento percentual entre os 3 subprodutos da oxigenação heme pode ser explicada por suas vias metabólicas individuais. Todos os marcadores de hemólise aumentaram desde as primeiras medidas, permaneceram elevados ao longo dos 60 dias de repouso, voltando a normalidade ou abaixo dos valores de base com retorno à movimentação corporal. Juntos, o aumento dos níveis dos três subprodutos heme em sincronia com repouso confirmou a primeira hipótese de que a exposição ao repouso de cama (de cabeça para baixo) aumenta a hemólise, onde o aumento sustentado dessa contribui para a anemia.

Kunz H, *et al.* (2017) <sup>(4)</sup>, afirmaram que a concentração de massa de glóbulos vermelhos (RBC) permanece elevada mesmo após o período inicial de adaptação à microgravidade. Além disso, essas elevações observadas nas concentrações de RBC e HCT podem ser devido as elevadas perdas no volume do plasma, pois é possível que a massa RBC seja parcialmente restaurada à medida que o corpo se ajuste à ausência de gravidade

com a extensão na duração do voo espacial. Esses mesmos pesquisadores observaram também, que as perdas na massa de RBC são menos severas durante o voo espacial de longa duração.

No entanto, Trudel G, *et al.* (2020) <sup>(2)</sup>, relataram que os astronautas no pós voo do dia o (dia de pouso) tinham diferentes perfis de hemoglobina de acordo com o tempo gasto no espaço. Astronautas após missões de curta e média duração tiveram valores médios de hemoglobina mais altos quando comparados com o pré voo, enquanto, astronautas retornando após missões de longa duração apresentaram valores médios de hemoglobina, mais baixos em comparação com o pré voo. Quanto maior a exposição ao espaço, menor será o valor de contagens hematológicas.

Risso A, *et al.*(2014) <sup>(3)</sup>, afirmaram que os fatores que definem a validade das células, incluindo o RBC que tem seu fluxo no sangue não são totalmente assimilados e que, em algumas condições, a morte das hemácias pode ser devido à eriptose, isso porque como os RBCs não possuem as organelas e as máquinas do complexo multienzimáticos e biogênicas capazes de protegê-las de lesões externas, ficando assim frágeis a qualquer modificação de proteínas internas (hemoglobina alterada, peroxidação lipídica de membrana, alteração de membrana-esqueleto) ou de sinais externos perturbando sua homeostase.

No estudo de Wang P, *et al.* (2019) <sup>(5)</sup>, foi demonstrado que tanto o voo espacial quanto a microgravidade simulada diminuíram significativamente o número e a capacidade proliferativa de CTPHs *in vitro*, enquanto a microgravidade simulada não alterou significativamente as habilidades de diferenciação das CTPHs, como evidenciado por sua eficiente diferenciação em macrófagos *in vitro* pelo sistema de indução. Dados transcricionais também revelaram que a maioria dos genes relacionados ao metabolismo energético também foram alterados sob microgravidade em comparação com a gravidade normal. Além disso, a principal via molecular que afeta o ciclo celular foi significativamente regulada em CTPHs sob microgravidade.

Cavey T, *et al.* (2017) <sup>(10)</sup>, apresentaram que roedores erguidos pelos membros posteriores (modelo de referência para imitar os efeitos da microgravidade), experimentaram os níveis de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) de hepcidina elevados no fígado, além de um aumento do teor de ferro esplênico e uma redução no acúmulo de ferro sérico e saturação de transferrina, o que reforça o papel da hepcidina no desajuste do metabolismo do ferro induzido pela microgravidade. Tal modelo pode explicar que durante o voo espacial, humanos expostos à microgravidade podem manifestar um

aumento da retenção de ferro e uma redução do ferro circulante, onde tais distúrbios poderiam propor o estresse oxidativo e a anemia em astronautas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a ação da microgravidade tem importante impacto no desencadeamento da anemia espacial, uma vez que astronautas ao se expor a essa em voos espaciais, apresentam diversas alterações fisiológicas, porém os mecanismos exatos que promovem essas alterações não são bem compreendidos.

Alguns estudos demonstram que as alterações metabólicas podem ser decorrentes da degradação do heme e, conseqüentemente, a hemólise de glóbulos vermelhos.

Outros estudos explicam que as alterações podem estar relacionadas com a disfunção da hepcidina envolvida no metabolismo do ferro, ou ainda a morte dos RBCs devido à eritrose.

Diante do exposto, outros estudos são necessários para estabelecer os mecanismos exatos no quadro de anemia em astronautas.

## REFERÊNCIAS

1. Trudel G, Shahin N, Ramsay T, Laneuville O, Louati H. Hemolysis contributes to anemia during long-duration space flight. *Nat Med.* 2022 Jan;28(1):59-62. doi: 10.1038/s41591-021-01637-7. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35031790; PMCID: PMC8799460.
2. Trudel G, Shafer J, Laneuville O, Ramsay T. Characterizing the effect of exposure to microgravity on anemia: more space is worse. *Am J Hematol.* 2020 Mar;95(3):267-273. doi: 10.1002/ajh.25699. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31816115.
3. Risso A, Ciana A, Achilli C, Antonutto G, Minetti G. Neocytolysis: none, one or many? A reappraisal and future perspectives. *Front Physiol.* 2014 Feb 14;5:54. doi: 10.3389/fphys.2014.00054. PMID: 24592241; PMCID: PMC3924315
4. Kunz H, Quiariarte H, Simpson RJ, Ploutz-Snyder R, McMonigal K, Sams C, Crucian B. Alterations in hematologic indices during long-duration spaceflight. *BMC Hematol.* 2017 Sep 8;17:12. doi: 10.1186/s12878-017-0083-y. PMID: 28904800; PMCID: PMC5590186.
5. Wang P, Tian H, Zhang J, Qian J, Li L, Shi L, Zhao Y. Spaceflight/microgravity inhibits the proliferation of hematopoietic stem cells by decreasing Kit-Ras/cAMP-CREB pathway networks as evidenced by RNA-Seq assays. *FASEB J.* 2019 May;33(5):5903-5913. doi: 10.1096/fj.201802413R. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30721627; PMCID: PMC6463920.

6. Culliton K, Louati H, Laneuville O, Ramsay T, Trudel G. Six degrees head-down tilt bed rest caused low-grade hemolysis: a prospective randomized clinical trial. *NPJ Microgravity*. 2021 Feb 15;7(1):4. doi: 10.1038/s41526-021-00132-0. PMID: 33589644; PMCID: PMC7884785.
7. Nday CM, Frantzidis C, Jackson G, Bamidis P, Kourtidou-Papadeli C. Neurophysiological changes in simulated microgravity: An animal model. *Neurol India*. 2019 May-Jun;67(Supplement):S221-S226. doi: 10.4103/0028-3886.259128. PMID: 31134913.
8. Yang JQ, Jiang N, Li ZP, Guo S, Chen ZY, Li BB, Chai SB, Lu SY, Yan HF, Sun PM, Zhang T, Sun HW, Yang JW, Zhou JL, Yang HM, Cui Y. The effects of microgravity on the digestive system and the new insights it brings to the life sciences. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2020 Nov;27:74-82. doi: 10.1016/j.lssr.2020.07.009. Epub 2020 Jul 30. PMID: 34756233.
9. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia. 2022 Jan 9. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763170.
10. Cavey T, Pierre N, Nay K, Allain C, Ropert M, Loréal O, Derbré F. Simulated microgravity decreases circulating iron in rats: role of inflammation-induced hepcidin upregulation. *Exp Physiol*. 2017 Mar 1;102(3):291-298. doi: 10.1113/EP086188. PMID: 28087888.