



Homeostase

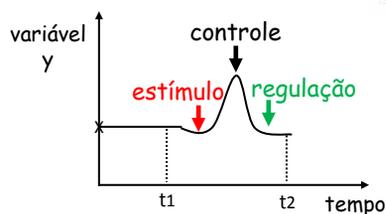
Reelaboração do Conceito Clássico

Homeostase

estase = estabilidade
estabilidade ≠ ausência de mudança

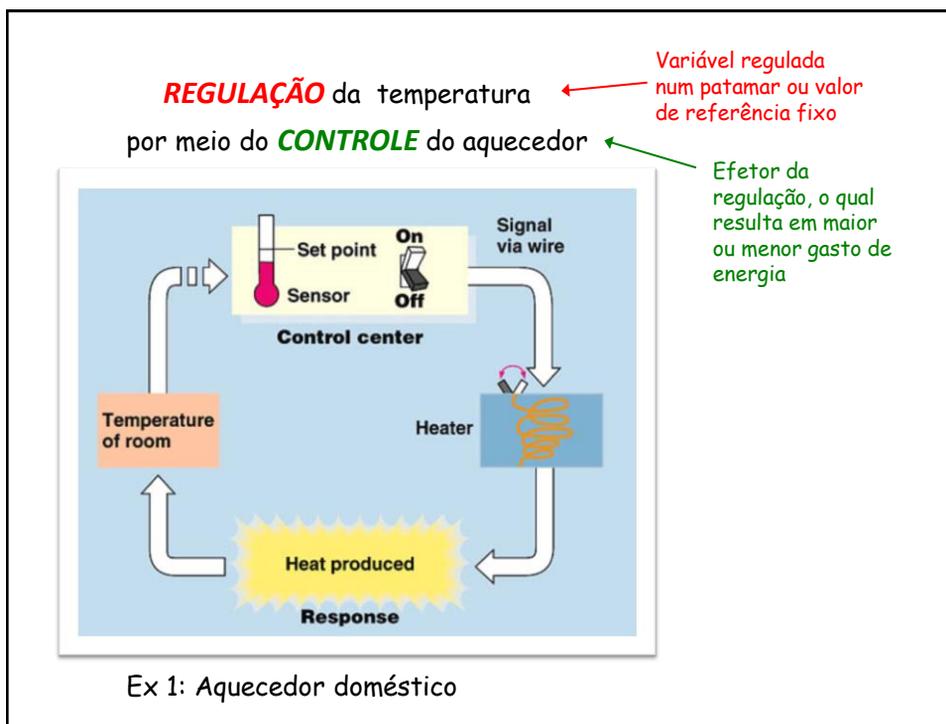
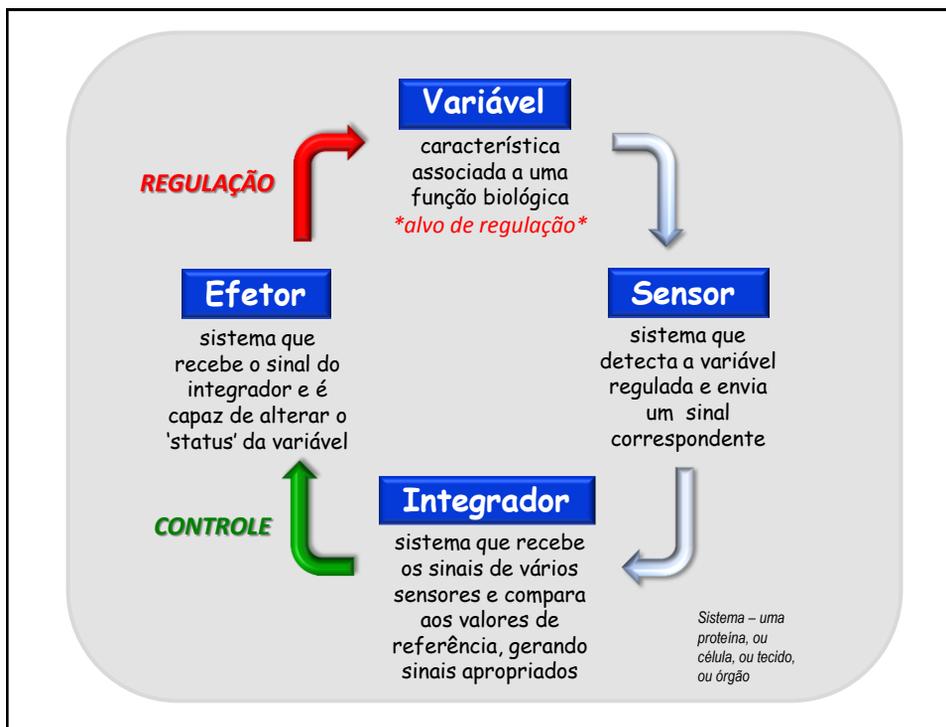


W. B. Cannon, 1932

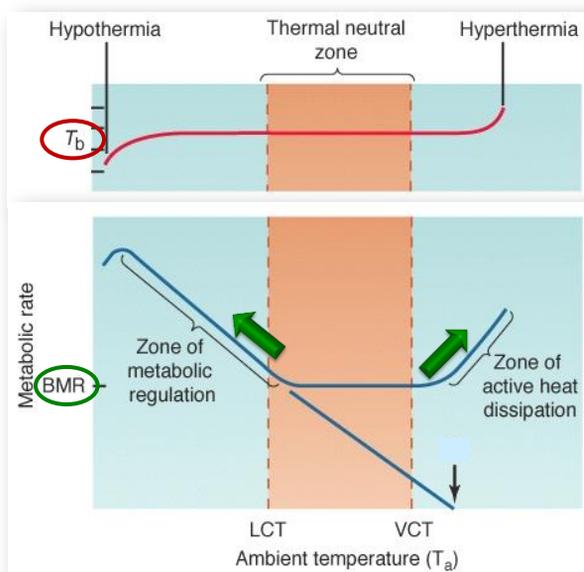


A estabilidade advém da instabilidade!

a estabilidade do meio interno é mantida apenas se os organismos forem excitáveis e capazes de se modificar em resposta à estimulação externa



Ex 2: Animais endotermos homeotermos

**REGULAÇÃO DA T_b**

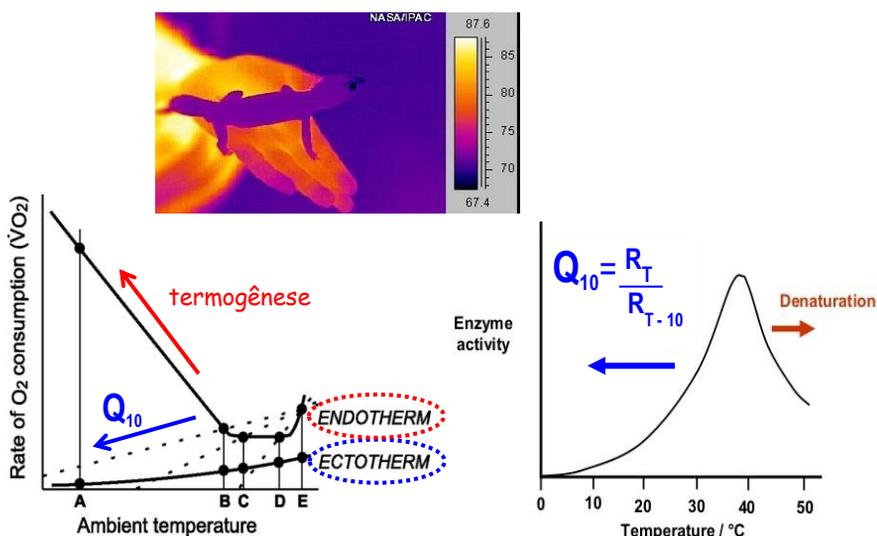
-> temperatura corpórea se mantém estável dentro de uma ampla faixa de T_a

CONTROLE

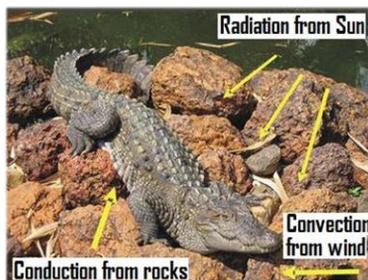
-> TM e condutância (efetores) se alteram quando T_a extrapola os limites da ZTN típicos da espécie

Ex 3: Animais ectotermos heterotermos

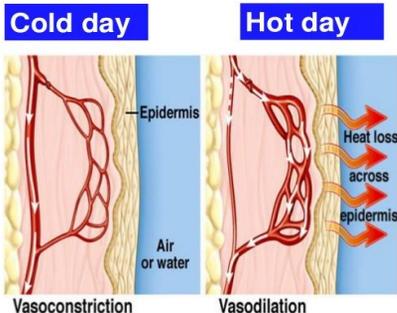
Existe 'regulação' de T_c em ectotermos ?



Efeitor comportamental



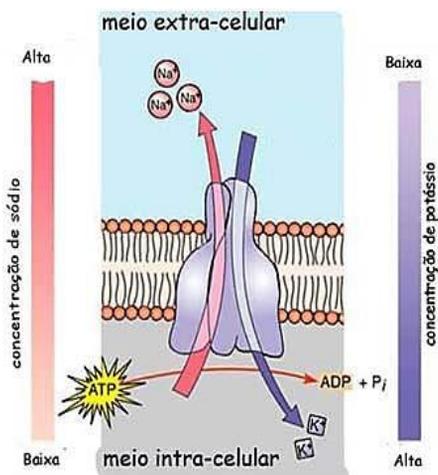
Efeitor fisiológico



REGULAÇÃO da temperatura corpórea (*variável alvo*) em torno de um valor de referência

CONTROLE -> *mudança* do calibre dos vasos, termogênese, sudorese, comportamento (*efetores*)

Ex 4: Proteína de canal
homeostase em níveis básicos de organização



- **REGULAÇÃO** dos níveis de Na^+ , K^+ e do gradiente iônico transmembranar (*variável alvo*)
- **CONTROLE** -> *mudança* da atividade da proteína ATPase e do fluxo de íons (*efetores*), estabelecendo uma condição distante do equilíbrio químico com gasto de energia

Mecanismos homeostáticos:

- **'retroalimentação negativa'**

regulação da variável *posteriormente* ao estímulo ou estresse, mecanismo satisfatório para regulação de 1 variável isolada, sem conflito entre demandas. Ex: nível de Na^+ no sangue



Retroalimentação negativa e... positiva !

- Aves privadas de água por 48h compensam o déficit hídrico posteriormente, com a ingestão de água.
- Porém, em altas Ta o mesmo déficit é compensado com uma maior ingestão de água, **antecipando o estresse de desidratação.**

REGULAÇÃO ? teor de água corporal

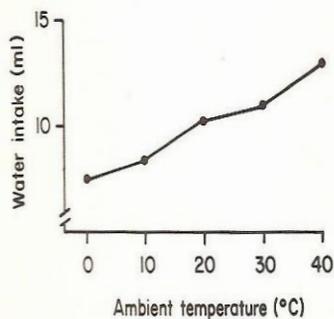
CONTROLE ? sede e ingestão de água



(Budgell, 1970)

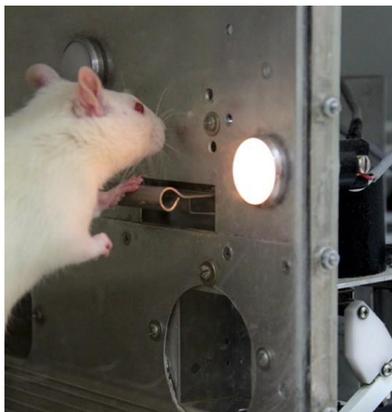
Modulação ambiental do efector

Ex 1: ingestão de água varia em função de Ta



Modulação ambiental do efetor

Ex 2: Manipulação da oferta de alimento e do grau de esforço exigido para obtenção de alimento, em laboratório



Collier (1972)

Pressionar a barra 1 vez



Pressionar a barra 80 vezes!

Retroalimentação positiva

ratos comem *antes* da depleção de nutrientes no estômago

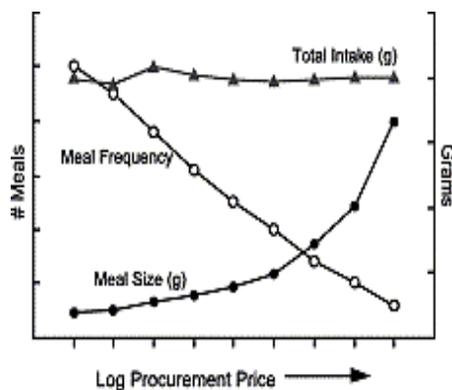


Fig. Meal frequency, meal size, and daily intake as a function of increases in the cost of procuring access to food at the start of each meal. (Collier and Johnson, 2004)

Modulação ambiental do efetor:

- Em laboratório (alimento *ad libitum*) há sempre um pouco de alimento no estômago dos ratos -> pequenas refeições com alta frequência no curso de um dia.

↓ oferta de alimento:

- ↑ trabalho para obtenção de alimento
- ↓ frequência das refeições
- ↑ quantidade de alimento ingerido por refeição
- total ingerido se mantém**

O ajuste ocorre em poucos dias e o 'deficit' interno de energia tem pouca importância no controle do padrão de alimentação!

Retroalimentação positiva

A alimentação **antes** do estômago esvaziar é um mecanismo mais eficiente na manutenção do meio interno do que ajustes posteriores ao déficit.

- **REGULAÇÃO** -> massa corpórea (variável alvo) estável, em torno de um valor de referência
- **CONTROLE** -> envolve **mudanças** nos efetores e no padrão alimentar

Em geral, a **estabilidade** de uma variável fisiológica é assegurada por meio de **mudanças** em outras variáveis relacionadas

Retroalimentação positiva

A antecipação mantém a estabilidade no longo prazo!





Reelaboração do Conceito de Homeostase

1) Organização temporal da regulação homeostática

- **Retroalimentação negativa:** ajustes posteriores à perturbação, estabilidade no curto prazo
- **Retroalimentação positiva:** ajustes anteriores ao estresse, estabilidade no longo prazo

Conflito entre demandas

a resposta homeostática envolve mais de um sistema, simultaneamente

Passar frio ou passar fome e sede ?

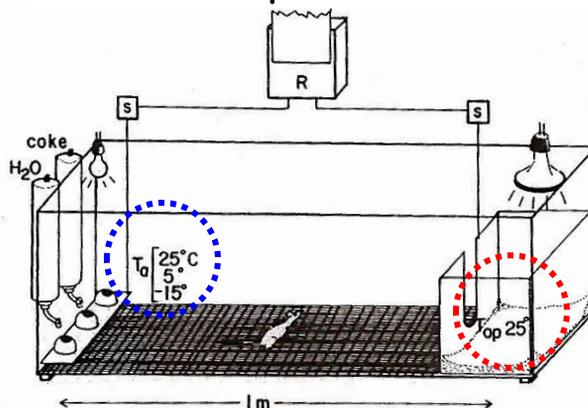


FIG. 1. The experimental apparatus, showing the 'home' (at right) maintained at an operative temperature (T_{op}) of 25°C by an infra-red lamp, and the alley and 'restaurant' (at left) maintained at T_a 25°, 5° or -15°C in a climatic chamber. The presence of the rat in the home or at the restaurant was indicated by depression of switches (S) causing deflections on the recorder (R).

(Johnson e Cabanac, 1982)

Nenhuma das alternativas!

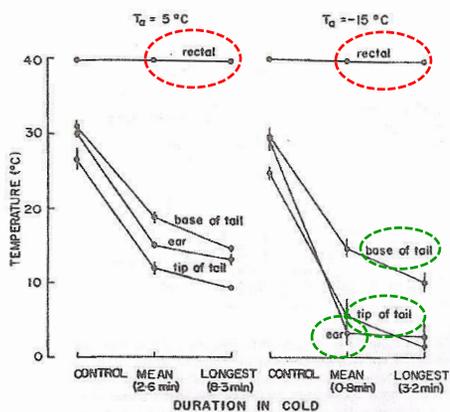


FIG. 5. Changes in rectal and skin temperatures of rats during exposures to 5°C or -15°C T_a for the mean and longest durations voluntarily spent in the cold while eating. The times shown in brackets are the means for all animals. Control measurements were made at 25°C T_a . Values are means \pm S.E.

(Johnson e Cabanac, 1982)

Diversidade e plasticidade dos efetores

- $T_a = 5$ ou -15°C : os ratos comem mais rápido, sentados sobre a base da cauda, diminuindo a área de contato de regiões sem pelo com o ar e o piso da gaiola
- T° retal $\downarrow \sim 0,5^\circ\text{C}$, enquanto a T° da pele $\downarrow \sim 15^\circ\text{C}$.

-> efetor comportamental

LABORATÓRIO

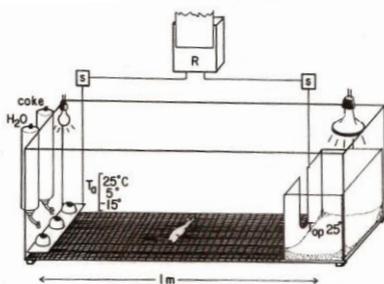


FIG. 1. The experimental apparatus, showing the 'home' (at right) maintained at an operative temperature (T_a) of 25°C by an infra-red lamp, and the 'restaurant' (at left) maintained at T_a 25°, 5° or -15°C in a climatic chamber. The presence of the rat in the home or at the restaurant was indicated by depression of switches (S) causing deflections on the recorder (R).

Acúmulo de alimento é um comportamento comum em roedores. Ratos do banhado intensificam esse comportamento quando a sua massa corpórea diminui. O alimento em pó, usado no experimento, não permitiu evidenciar outras respostas homeostáticas comportamentais.

Mais conflitos.. e soluções!

AMBIENTE NATURAL

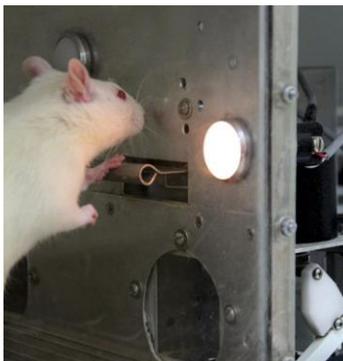


http://www.fws.gov/huronwetlands/Photos/Wildlife/pages/Common%20Muskrat_jpg.htm



<http://www.hiltonpond.org/ThisWeek050315.html>

Plasticidade



Padrões do indivíduo, respostas a mudanças evidenciadas na **escala de tempo de um ciclo de vida**

Evolução



Padrões da espécie, estabelecidos ao longo da **escala de tempo evolutivo**

Aquecer e proteger os ovos, ou sair em busca alimento?

Gallus gallus spadiceus



Muitas aves perdem 10-15% de massa corpórea durante o período de incubação dos ovos. Se alimento for colocado próximo ao ninho, elas comem pouco e ainda perdem peso

Anorexia durante a fase reprodutiva e mudança do valor de referência da massa corpórea



galinha selvagem

Sim !

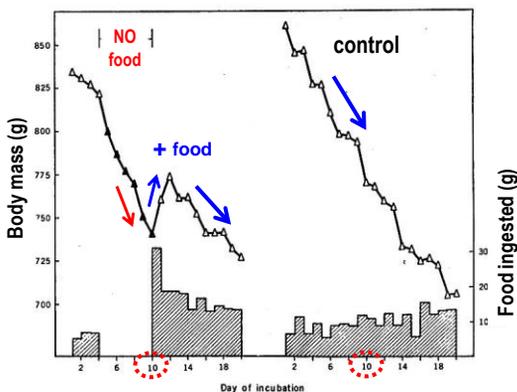


Fig. 2. Mean body weight and food intake for groups of incubating junglefowl (*Jf*). Open triangles show weight on days when the birds were given free access to food; solid triangles show weight on days when they were deprived of food.

- Aves foram privadas de alimento por 6 dias durante a incubação
- A oferta de alimento foi restabelecida no 10º dia: ingestão alimentar foi maior do que a do controle e a Mc aumentou até o valor típico (controle), **depois a ingestão e a Mc diminuíram ...**
- O comportamento alimentar das aves durante a incubação indica que a **Mc é regulada homeostaticamente, porém, num novo patamar.**

(Mrosovsky and Sherry, 1980)



Reelaboração do Conceito de Homeostase

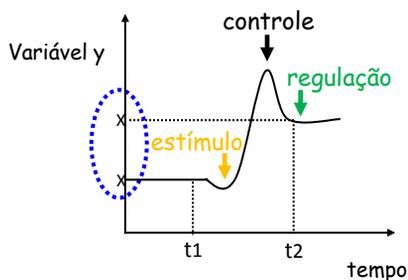
1- Mecanismos e organização temporal da regulação homeostática

- retroalimentação negativa, **curto prazo**
- retroalimentação positiva, **longo prazo**

2- Demandas conflitantes e interação entre diferentes sistemas homeostáticos

- plasticidade dos efetadores
- hierarquização: prioridade entre as demandas
- **mudança no valor de referência da variável**

Reostase



N. Morosovsky, 1934-2015

- estado no qual a regulação homeostática está presente, porém, ocorre uma **mudança no valor de referência ('set point')**
- geralmente surge em situações de potencial conflito entre demandas de diferentes sistemas regulatórios
- quase todas as características fisiológicas (e comportamentais) exibem reostase, com raras exceções.... *por exemplo?*

"Rheostasis. The Physiology of Change"

N. Mrosovsky (1990)

- **Reostase 'reativa'**

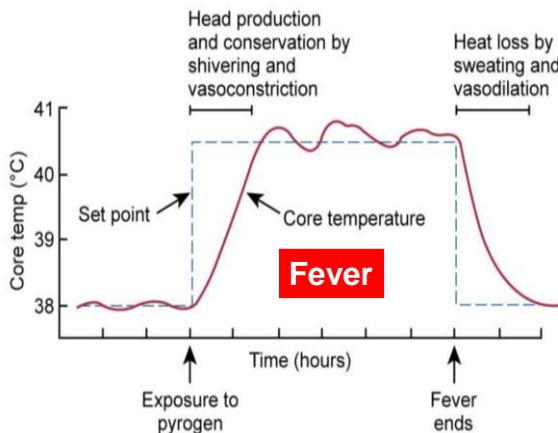
A mudança do valor de referência da variável ocorre **em resposta a estímulos ambientais**

- **Reostase 'programada'**

A mudança do valor de referência da variável **independe de estímulos ambientais** e ocorre várias vezes em associação ao ritmo diário ou sazonal, ou uma única vez no ciclo de vida (desenvolvimento)

Reostase reativa

na **febre** o 'set point' da Tc se altera em resposta a pirogênicos

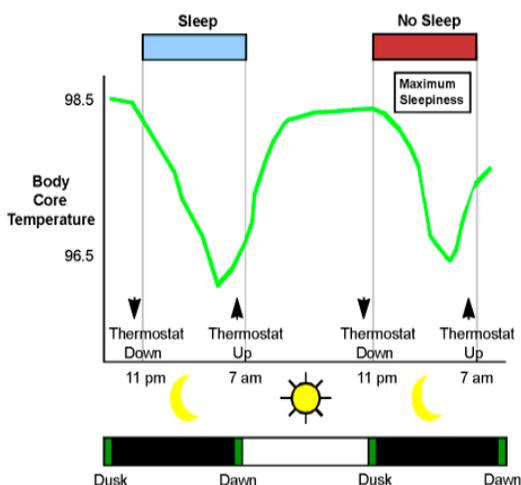


Pyrogens = small polypeptides or cytokines produced on the pathogenesis of fever. 23

Klein, B.G. Textbook of Physiology (2014)

Reostase programada

ritmo diário de Tc no homem



Durante o sono de ondas curtas há uma diminuição do valor de referência da Tc. A mudança não é apenas consequência da alternância sono-vigília, mas sim um **evento programado, associado à base circadiana**.

Evidências:

- **Permanecer acordado à noite não elimina a queda de Tc**
- **Cochilos à tarde não estão associados à queda de Tc...**



Knut Schmidt-Nielsen

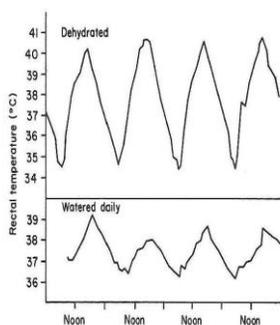


Figure 1-5. Diurnal changes in the rectal temperature of a camel. (Based on Schmidt-Nielsen et al., 1957, adapted from Schmidt-Nielsen, 1964, *Desert Animals: Physiological problems of heat and water*. Oxford University Press.)

Reostase reativa e programada

ritmo diário de Tc no camelo

- A Tc no camelo varia ciclicamente em associação ao ritmo diário e a **regulação é programada**.
- Modulação ambiental: a magnitude do ajuste é maior quando o animal está desidratado e é menor no inverno, portanto, a **regulação envolve um componente reativo**.

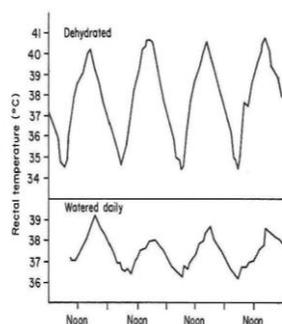
Ajustes reativos e programados não são mutuamente exclusivos!



Como camelos previnem a morte por hipertermia e desidratação no deserto?

- Nas horas mais quentes do dia, Tc é defendida no patamar de $\sim 40^{\circ}\text{C}$. À noite, quando o ambiente é mais frio, Tc é defendida no patamar de 37°C e a energia armazenada durante o dia é gradualmente dissipada.
- A mudança no valor de referência reduz o gradiente de temperatura entre o camelo e o ambiente.

Quais são as implicações do ajuste para a economia de água, ou seja, qual é o seu valor adaptativo?



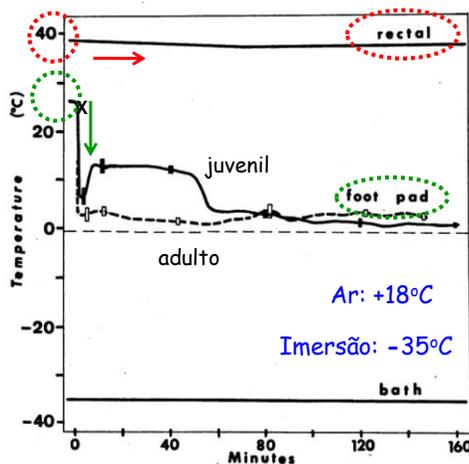


Como caminhar 'descalço' sobre a neve sem congelar as patas e sem sofrer hipotermia?

Reostase: mudança sazonal na pelagem e no valor de referência da T° das extremidades

Raposas do ártico aclimatizadas ao frio **reduzem o valor de referência da T° das patas para $\sim 0^{\circ}\text{C}$** , enquanto a T° retal permanece elevada. O ajuste envolve controle vasomotor, que desvia o sangue aquecido que chega às patas através do plexo vascular, situado nas almofadas dos dedos próximo à pele.

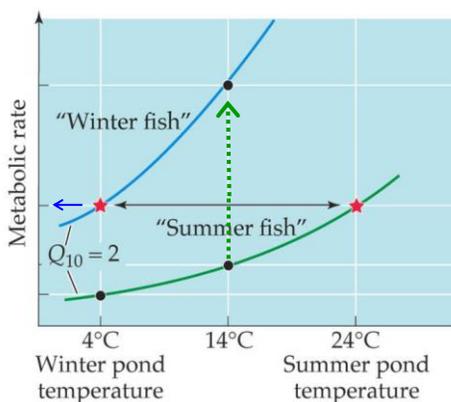
-> Como testar se as mudanças são reativas ou programadas ?



(Henshaw et al., 1972)

Reostase

aclimatização ao frio em ectotermos



A aclimatização sazonal de peixes a ambientes frios/quentes está associada à mudança da composição de enzimas e das taxas de reações metabólicas ('compensação metabólica sazonal'). Em consequência, **nas temperaturas típicas de verão e de inverno a TM é similar** e o peixe nada em águas a $\sim 0^{\circ}\text{C}$.

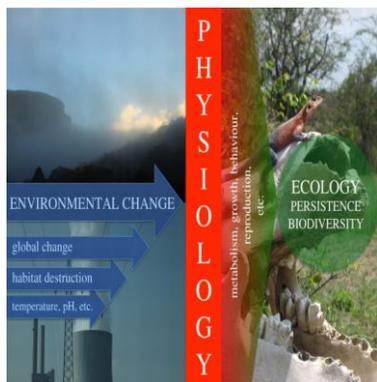
- **ESTABILIDADE:** regulação da TM (variável alvo)
- **MUDANÇA:** controle da expressão de proteínas -> alozimas com maior k_{cat} (efetores)

Como testar se a mudança é reativa ou programada?



Regulação fisiológica na escala de tempo

- Respostas de curto prazo
 - Respostas de médio e longo prazo e aclimatização
 - **Respostas adaptativas na evolução** (próximas aulas)



Seebacher and Franklin, 2012



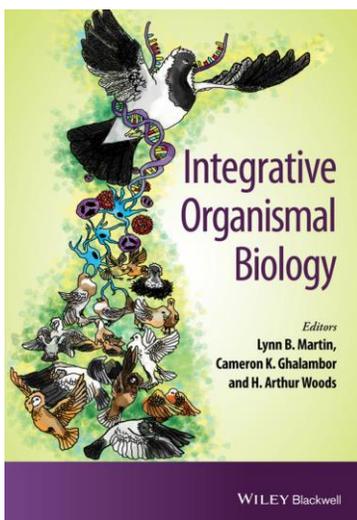
- ✓ Não existe um conjunto único de características fenotípicas que torne um organismo capaz de se desempenhar adequadamente em toda parte e ao longo do tempo.
- ✓ **Respostas fisiológicas** às mudanças ambientais são determinantes importantes da aptidão e persistência das espécies.

Regulação Homeostática

- 1- Mecanismos e organização temporal dos ajustes
- 2- Reostase: mudança do valor de referência em condições de demandas conflitantes e interação de múltiplos sistemas
- 3- Níveis básicos e níveis superiores de organização -> fenótipo
 - **Estabilidade:** se aplica a poucas características fenotípicas
 - **Mudança ou plasticidade:** se aplica à maioria das características fenotípicas

Muitos conceitos, qual o seu significado?

Homeostase... Reostase... Aclimatização... Plasticidade fenotípica...



“...The individual concepts differ in whether they focus more on stability or change, whether they look forward or backward in time, whether they are simple or complex, whether they work over short time scales or long, and whether they invoke lower or higher levels of biological organization. Nevertheless, all of the concepts describe how organisms simultaneously stabilize and modify their physiological phenotypes in response to changing internal states and external environments.”