

Homeostase

Reelaboração do conceito clássico



C. Bernard (1857)

W. Cannon (1932)

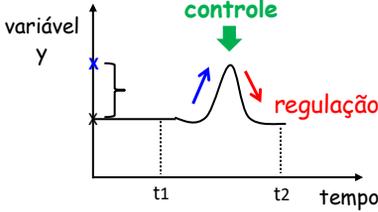
P. Sterling (1988)

N. Mrosovsky (1990)

J. Wingfield (2003)

Homeostase

estase = estabilidade
estabilidade \neq ausência de mudança



variável
y

controle

regulação

t1 t2 tempo

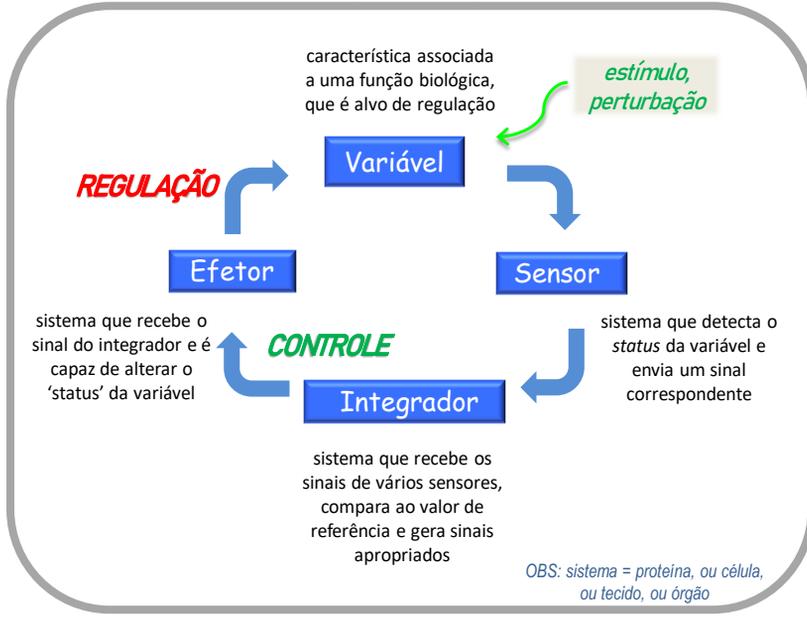


W. B. Cannon, *Physiological Reviews* (1932)

A estabilidade advém da instabilidade

- Homeostase refere-se às características fisiológicas essenciais à estabilidade do meio interno e manutenção da vida, tais como pH, tensão de O_2 e temperatura corpórea em homeotermos.
- A estabilidade de uma variável (homeostase) é mantida por meio de processos ativos capazes de responder à estimulação externa, ocasionando mudança em outras variáveis (alostase).

Homeostase: regulação por 'feedback'

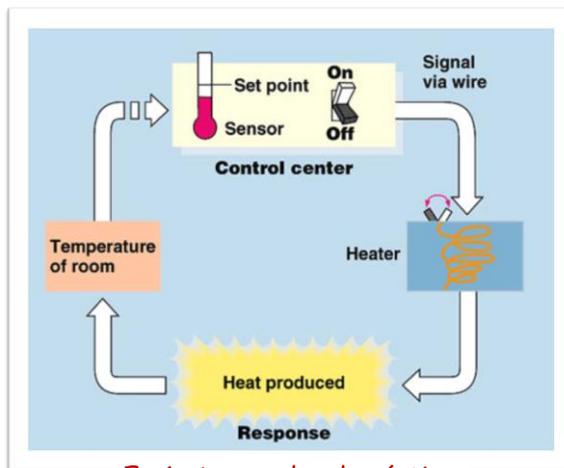


REGULAÇÃO da temperatura

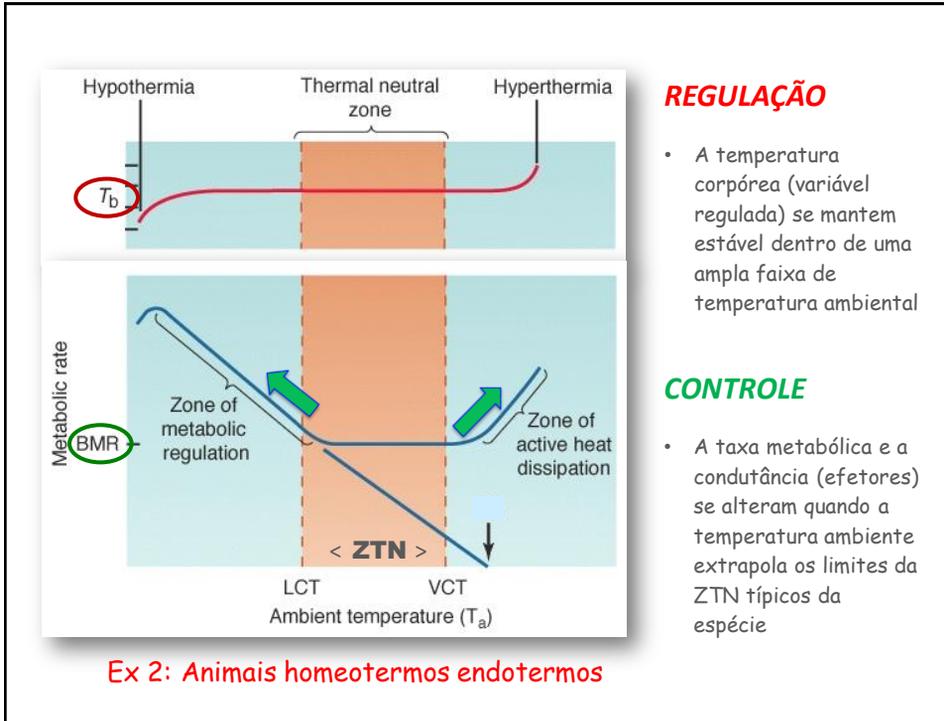
por meio do **CONTROLE** do aquecedor

variável regulada num patamar fixo

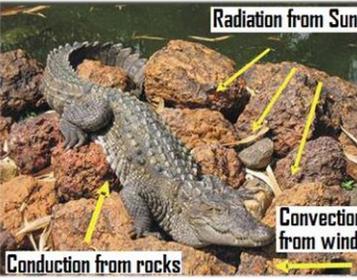
efetor da regulação, resultando em maior ou menor gasto de E



Ex 1: Aquecedor doméstico



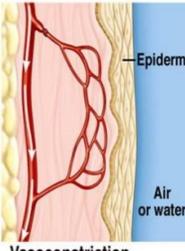
Efator comportamental

Radiation from Sun
Conduction from rocks
Convection from wind

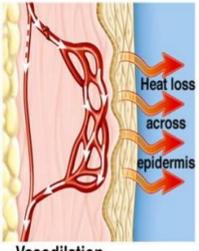
Efator fisiológico

Cold day



Vasoconstriction

Hot day



Vasodilation

Heat loss across epidermis
Air or water

REGULAÇÃO -> estabilidade da temperatura corpórea (variável alvo) em torno de um valor de referência

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

Mecanismos de regulação homeostática:

- **retroalimentação negativa**

A regulação da variável ocorre **posteriormente** ao estímulo ou estresse. Melhor evidenciada em níveis básicos de regulação, envolvendo uma variável isolada e sem conflito entre demandas.



Modulação ambiental do efetor

Retroalimentação **negativa e positiva!**

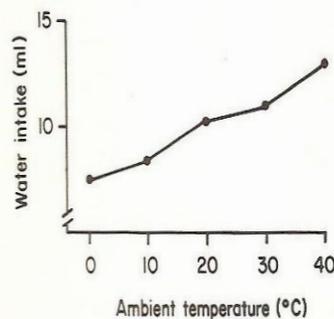
- Aves privadas de água por 48h compensam o déficit hídrico **posteriormente**, com a ingestão de água.
- **Em altas Ta**, o mesmo déficit é compensado com uma maior ingestão de água, **em antecipação** ao estresse de desidratação.

REGULAÇÃO do teor de água corporal

CONTROLE da sede e da ingestão de água (efetor comportamental)



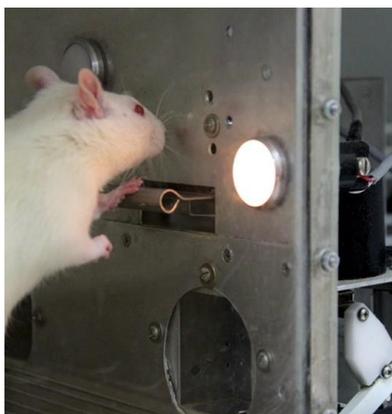
(Budgell, 1970)



A ingestão de água após o estresse hídrico aumenta em função do aumento da temperatura ambiental

Modulação ambiental do efetor

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!

Modulação ambiental do efetor

ratos comem **antes** da depleção de alimento no estômago, independente do custo energético da alimentação

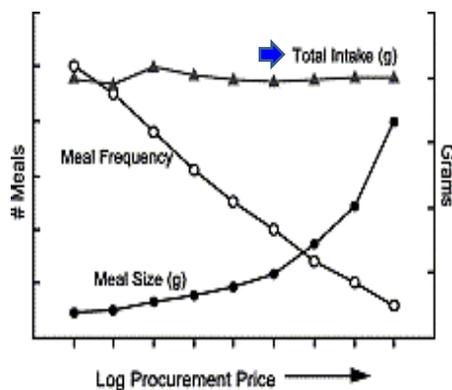


Fig. Meal frequency, meal size, and daily intake as a function of increases in the cost of procuring access to food at the start of each meal. (Collier and Johnson, 2004)

Retroalimentação positiva

- Em laboratório, os ratos fazem pequenas refeições, com alta frequência, e há sempre um pouco de alimento no seu estômago.

↓ Oferta de alimento:

- ↓ frequência das refeições
- ↑ quantidade de alimento ingerido por refeição
- ↑ trabalho para obtenção de alimento

- O total ingerido se mantém!**
O ajuste ocorre em poucos dias, evidenciando que o 'deficit' interno de energia tem pouca importância no controle do padrão de alimentação!

Mecanismos de regulação homeostática:

- **retroalimentação negativa**
- **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 **estável**, em torno de um valor de referência

CONTROLE -> promove **mudanças** nos efetores do comportamento e do padrão alimentar

Retroalimentação positiva

A antecipação mantém a estabilidade no longo prazo!



Reelaboração do Conceito de Homeostase

Organização temporal do mecanismo de regulação:

- **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 ?

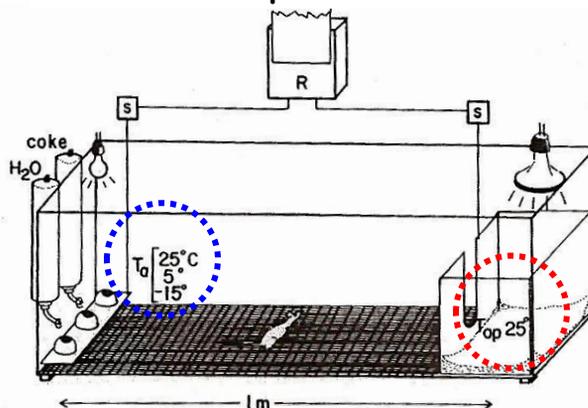


FIG. 1. The experimental apparatus, showing the 'home' (at right) maintained at an operative temperature (T_{op}) of 25°C by an infra-red lamp, and the alley and 'restaurant' (at left) maintained at T_a 25°, 5° or -15°C in a climatic chamber. The presence of the rat in the home or at the restaurant was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

(Johnson e Cabanac, 1982)

Nenhuma das alternativas !

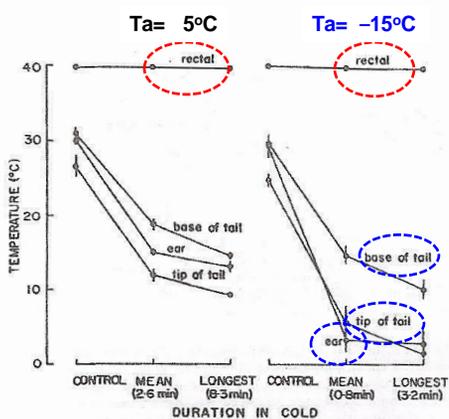


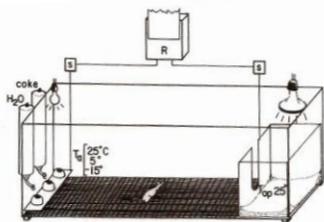
FIG. 5. Changes in rectal and skin temperatures of rats during exposures to 5°C or -15°C T_a for the mean and longest durations voluntarily spent in the cold while eating. The times shown in brackets are the means for all animals. Control measurements were made at 25°C T_a . Values are means \pm S.E.

(Johnson e Cabanac, 1982)

Diversidade e plasticidade dos efetores

- T_a : \downarrow 20°C
- T° retal: \downarrow 0,5°C
- T° pele: \downarrow 15°C
- **efetor comportamental**: os ratos comeram mais rápido, sentados sobre a base da cauda

LABORATÓRIO



Acúmulo de alimento é um comportamento comum em roedores

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

Mais conflitos.. e soluções!

AMBIENTE NATURAL

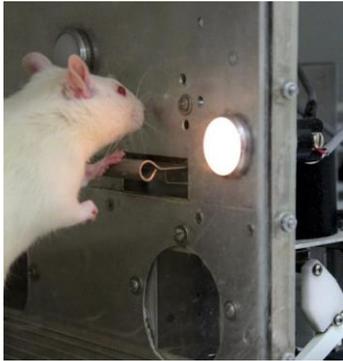


<http://www.fws.gov/huronwetlands/Photos/Wildlife/pages/Common%20Muskrat.jpg.htm>



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

Plasticidade



Padrões do indivíduo, respostas a mudanças que ocorrem 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



Anorexia durante a fase reprodutiva

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

-> mudança do valor de referência da massa corpórea ?



galinha selvagem

Sim !

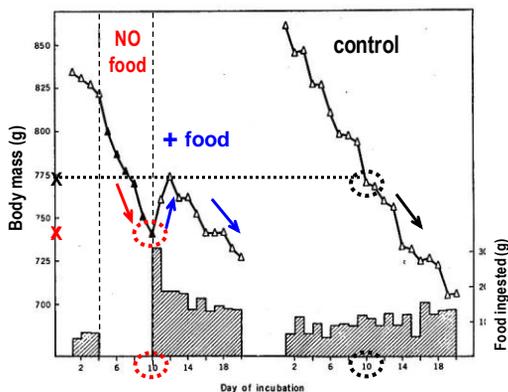


Fig. 2. Mean body weight and food intake for groups of incubating junglefowl (*Jf*). Open triangles show weight on days when the birds were given free access to food; solid triangles show weight on days when they were deprived of food.

- Aves foram privadas de alimento por 6 dias durante a incubação
- A oferta de alimento foi restabelecida no 10º dia:

↑ ingestão alimentar e a Mc até o valor do controle e então...

↓ ingestão alimentar e Mc

A Mc é regulada homeostaticamente, porém, há mudança no valor de referência ou 'set point'

(Mrosovsky and Sherry, 1980)

Reelaboração do Conceito de Homeostase

Mecanismos e organização temporal da regulação homeostática

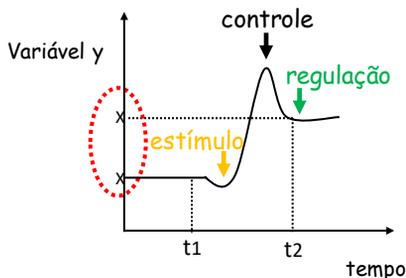
- retroalimentação negativa: **curto prazo**
- retroalimentação positiva: **longo prazo**

Demandas conflitantes e interação entre diferentes sistemas homeostáticos

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

Reostase

Reostase



N. Morosovsky, 1934-2015

- estado no qual a regulação homeostática está presente, porém, ocorre uma **mudança no valor de referência ou '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 (funções vitais)

"Rheostasis. The Physiology of Change"

N. Mrosovsky (1990)

- **Reostase 'reativa'**

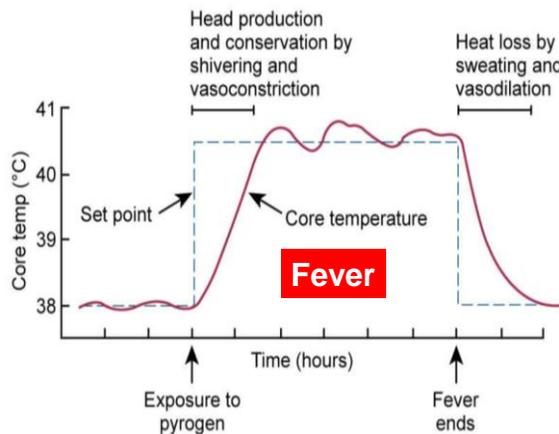
A mudança do valor de referência da variável ocorre **em resposta a estímulos ambientais**

- **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

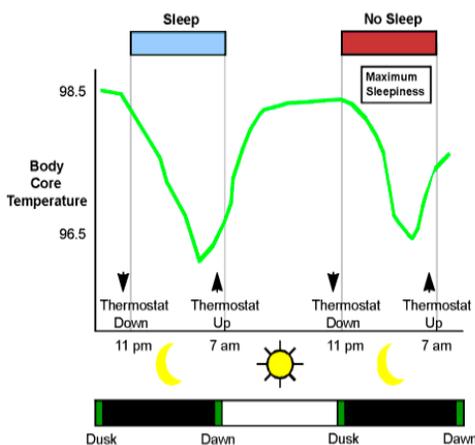


Pyrogens = small polypeptides or cytokines produced on the pathogenesis of fever. ²³

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**:

- Permanecer acordado à noite (**No Sleep**) não elimina a queda de Tc
- Cochilos à tarde não estão associados à queda de Tc !!



Knut Schmidt-Nielsen

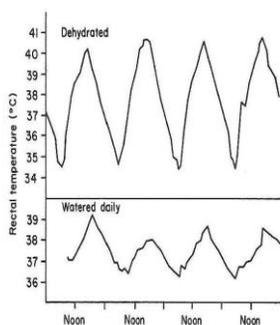


Figure 1-5. Diurnal changes in the rectal temperature of a camel. (Based on Schmidt-Nielsen et al., 1957, adapted from Schmidt-Nielsen, 1964, *Desert Animals: Physiological problems of heat and water*. Oxford University Press.)

Reostase programada e reativa ritmo diário de Tc no camelo

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

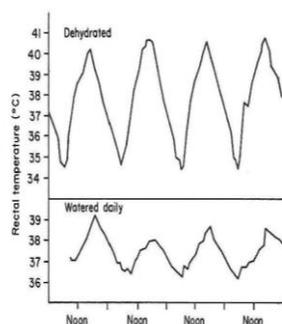
Ajustes reativos e programados não são mutuamente exclusivos!



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.

Importância do ajuste para a economia de água

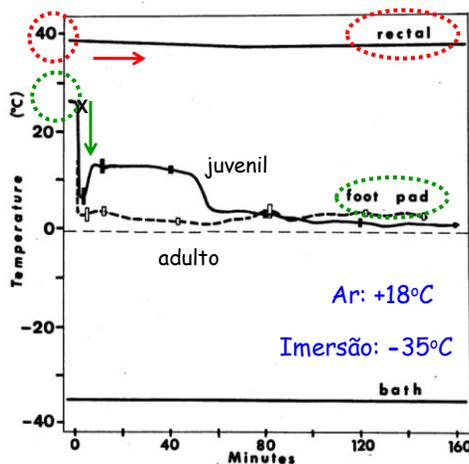




Como caminhar 'descalço' sobre a neve sem congelar as patas e sem sofrer hipotermia?

- Raposas do ártico sofrem mudança de pelagem sazonal. Quando aclimatizadas ao frio, *o valor de referência da T° das patas cai 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.

Reostase: como testar se as mudanças são reativas ou programadas ?



(Henshaw et al., 1972)

Reostase associada a ritmos sazonais: migração e hibernação



- **Reostase programada:** os ajustes ocorrem anteriormente à estação em que as condições ambientais tornam-se desfavoráveis ex.: acúmulo de reservas energéticas
- **Reostase reativa:** outros ajustes são ativados em resposta à estímulos externos ex.: inibição de síntese proteica por baixas temperaturas

Controle complexo, vários sistemas e níveis de organização envolvidos

