

INFLUÊNCIA DAS CONEXÕES CEREBELO-HIPOTALÂMICAS SOBRE AS FUNÇÕES AUTONÔMICAS

Josmara Bartolomei Fregoneze
Mestranda - Departamento de Fisiologia
Faculdade de Medicina - USP Ribeirão Preto

INTRODUÇÃO

Desde há muito tempo, observou-se a existência de um sistema que controla automaticamente as funções dos diversos órgãos. Este sistema recebeu o nome de Sistema Nervoso Autônomo, Neurovegetativo ou Involuntário. LANGLEY (1921), a quem se deve muito sobre o conhecimento estrutural e funcional do Sistema Nervoso Autônomo, dividiu-o de acordo com suas eferências da medula espinhal em Sistema Nervoso Simpático, ou de eferências torocolombares e em Sistema Nervoso Parassimpático ou de eferências crânio-sacrais. Portanto o Sistema Nervoso controla as funções orgânicas através do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e do Sistema Nervoso Somático (SNS) ou Voluntário.

Estudos recentes têm evidenciado a participação do diencefalo, principalmente do hipotálamo no controle das respostas viscerais. A hipótese que deu origem a estes estudos partiu da observação que injeções de enzima marcadora Horse-radish Peroxidase (HRP) na medula espinhal marcavam grupos distintos de neurônios hipotalâmicos. Além disso, observou-se a existência de vias descendentes, passando diretamente para núcleos preganglionares do sistema nervoso simpático e parassimpático. Todavia, pode existir uma via indireta que faz conexão na formação reticular do tronco cerebral antes de atingir a medula espinhal (SAPER, 1976).

A estimulação ou destruição de diferentes partes do hipotálamo produzem disfunções viscerais, que envolvem por exemplo, o balanço hidrossalino, o metabolismo de açúcares e gorduras e a regulação térmica. As regiões anterior e medial do hipotálamo, quando estimuladas, aumentam as respostas parassimpáticas. Por outro lado, a estimulação das regiões lateral e posterior ativam o simpático (CARPENTER, 1978).

Outras áreas do Sistema Nervoso também podem influir nas funções vegetativas, como é o caso do cerebelo, que através de conexões o hipotálamo modifica as respostas viscerais.

Durante muito tempo acreditou-se que o cerebelo interferia apenas nas funções motoras, no tônus muscular e equilíbrio. WIGGERS (1943) e ZANCHETTI (1953) observaram que estimulação do cerebelo, principalmente estruturas da linha

média, levavam a respostas viscerais, como aumento da pressão arterial, taquipnéia e alteração do diâmetro pupilar.

HAINES, DIETRICHS e SOWA (1984), em uma revisão sobre a influência de conexões cerebello-hipotalâmicas no SNA, baseado em estudos onde ablação ou estimulação do cerebello produziam respostas autonômicas e que potenciais evocados eram registrados no hipotálamo depois de estimulação do cerebello ou no cerebello, seguido da estimulação do hipotálamo estabeleceram 3 pontos fundamentais:

1. A consistência da resposta autonômica indica um papel do cerebello na função visceral.

2. O núcleo fastigial e regiões mais mediais do córtex cerebelar, especialmente do lobo anterior são áreas de maior influência nos centros autonômicos.

3. As conexões entre o cerebello e hipotálamo são vias multissinápticas através da formação reticular bulbar.

Por outro lado, estudos de alguns investigadores mostraram que em gatos, sagüis e esquilos existem vias monossinápticas bi-direcionais entre hipotálamo e o córtex cerebelar e entre núcleos cerebelares e o hipotálamo (HAINES, DIETRICHS e SOWA, 1984).

A partir destas observações iniciais pretende-se fazer uma breve revisão sobre a influência de conexões entre hipotálamo e cerebello no funcionamento do sistema neuro-vegetativo.

CONEXÕES ENTRE HIPOTÁLAMO E CEREBELO

Projeções Cerebello-Hipotálâmicas

HAINES e DIETRICHS (1984) fizeram injeções de HRP no núcleo dentado e emboliforme do cerebello e observaram que os axônios saíam rostralmente, decussavam e entravam no tálamo dorsal e alguns axônios passavam, então, para área hipotalâmica posterior. Os axônios marcados seguiam uma trajetória organizada até chegarem no hipotálamo e, uma vez aí, assumiam um arranjo desordenado. Os axônios marcados na área hipotalâmica anterior e posterior apresentaram algumas dilatações que sugeriam botões terminais.

A possibilidade de via direta entre o cerebello e o hipotálamo foi verificada pelos mesmos autores, através de injeções de HRP na área hipotalâmica posterior e lateral marcaram retrogradamente, com predomínio contralateral, a porção rostral e ventral do núcleo fastigial e área dorso-ventral do núcleo globoso, por outro lado o núcleo emboliforme, foi marcado bilateralmente.

O depósito de enzimas restringiu-se as porções onde a injeção foi aplicada e não se espalhou para áreas vizinhas. Esse dado confirma a existência de via direta entre cerebello e hipotálamo.

ZANCHETTI e ZOCCOLINI (1953) observaram que a decerebração precolicular por termocoagulação mesenfálica, abolia as reações autonômicas eliciadas após a estimulação cerebelar com 30 V. Por outro lado, não abolia a raiva evocada por estímulo doloroso e nem as respostas posturais por estimulação cerebelar e hipotálamo que controlam as funções viscerais. Pode haver uma via monossináptica direta entre o hipotálamo e cerebello ou uma via indireta multissináptica com a formação reticular bulbo-pontina. Outros estudos mostraram que a estimulação do lóbulo paramediano, intermédio e áreas laterais do cólmen, provocam resposta de curta latência no hipotálamo posterior; algumas regiões cerebelares eliciam respostas de longa latência,

provavelmente, são vias multissinápticas e passam pela formação reticular, bulbo-ponsina. Por outro lado, a via de curta latência deve ser monossináptica (WHITE-SIDE e SNIDER, 1953).

Segundo HAINES e DIETRICH (1984), quatro pontos gerais podem ser estabelecidos:

1. As projeções do cerebelo para o hipotálamo são essencialmente contra laterais;

2. As células apresentam organização difusa;

3. A quantidade de células marcadas no cerebelo após injeção hipotálamica de HRP é correspondente à quantidade marcada no hipotálamo depois de injeção cerebelar;

4. As vias de comunicação com o hipotálamo são multissinápticas, através de estações na formação reticular do bulbo por exemplo o circuito fastígio-retículo-hipotalâmico, podendo haver, também, vias monossinápticas como as vias entre os núcleos fastigial, globoso e denteado com os centros hipotalâmicos.

Observa-se com estes trabalhos que há grande probabilidade do cerebelo influir nas funções autonômicas do hipotálamo. Seja por via direta ou indireta, os núcleos cerebelares comunicam-se com o hipotálamo podendo assim alterar suas funções.

Projeções Hipotálamo-cerebelares

HAINES e DIETRICH (1984) fizeram injeções de HRP em vários núcleos do cerebelo e obtiveram diferentes respostas. Injeções no lobo parafloccular marcou retrogradamente neurônios hipotalâmicos bilateralmente com predomínio ipsilateral, sendo que as regiões posteriores do cerebelo marcaram neurônios do hipotálamo posterior e áreas hipotalâmicas laterais. Os núcleos mamilar lateral e supramamilar também foram marcados. Por outro lado o núcleo mamilar medial não mostrou células marcadas. As porções hipotalâmicas anteriores também não foram marcadas. Injeções no lóbulo paramediano dorsal de HRP-WGA (Horseradish peroxidase and a wheat germ agglutinin conjugate - peroxidase conjugada com aglutinina de germe de trigo) marcou da mesma forma os núcleos mamilar lateral e supramamilar e as regiões hipotalâmicas posterior e lateral, a marcação foi maior no lado ipsilateral, do que contralateral. À semelhança das outras áreas, injeções nas regiões lateral e intermédia da Cruz I e II do lóbulo ansiforme marcaram áreas hipotalâmica, ipsilaterais com predominância. O fascículo do trato mamilotalâmica dorsal e o núcleo mamilar medial também foram marcados.

DIETRICH (1984) observou que injeções no lobo anterior do vermis no córtex intermédio dos lóbulos IV e V, no lobo posterior do vermis (VII) lóbulo simples, Cruz I e II marcou retrogradamente, os neurônios hipotalâmicos na área hipotalâmica dorsal, área periventricular e núcleo supra ótico, enquanto que poucas células foram localizadas nas bordas dos núcleos tuberomamilar, mamilar lateral e ventromedial e tuber cinerium.

As projeções hipotálamo-cerebelo apresentam uma correspondência rostro-rostral e caudo-caudal, isto é, os neurônios das porções posteriores do hipotálamo emitem axônios que terminam em regiões posteriores do cerebelo e os axônios dos neurônios de regiões hipotalâmicas anteriores do cerebelo, do cerebelo. Em todos os experimentos, após injeção no cerebelo, as células marcadas retrogradamente restringiram-se ao hipotálamo. Este fato confirma a existência de via direta do hipotálamo para o cerebelo, pois de outra forma outras regiões, além do hipotálamo, seriam marcadas.

Estudos das conexões hipotálamo-cerebelo permitem que se chegue a quatro conclusões básicas:

1. A projeção hipotálamo-cerebelo é direta possivelmente por via monossináptica, o que não descarta a presença de outras vias multissinápticas.

2. Há predominância de projeções ipsilaterais.

3. As projeções apresentam correspondência entre áreas anteriores do hipotálamo e anteriores do cerebelo, bem como de regiões posteriores de um, com regiões posteriores do outro.

4. Os neurônios de "centros" hipotalâmicos projetam seus axônios no córtex cerebelar.

Portanto é provável que as projeções do hipotálamo para o córtex cerebelar façam parte de uma alça de retroalimentação que modula a influência do cerebelo sobre as funções autonômicas do hipotálamo.

CONCLUSÕES

A manutenção da homeostasia e do bom funcionamento do organismo dependem muito da regulação das funções autonômicas. O hipotálamo é um dos principais reguladores das funções viscerais e dentre elas estão a regulação da temperatura corporal, do sistema cardiovascular da ingestão de água e alimentos e controle do peso corporal. Várias estruturas do Sistema Nervoso podem influenciar a atividade do hipotálamo. Em meados deste século, alguns investigadores mostraram que, também, o cerebelo pode alterar as funções autonômicas e técnicas mais recentes, mostram vias neuroniais ligando o cerebelo e o hipotálamo.

A estimulação ou lesão de estruturas cerebelares produzem diferentes respostas autonômicas como alterações na pressão sanguínea, no diâmetro pupilar, na amplitude e na frequência respiratória e na taxa de glicose sanguínea (WINGGERS, 1943 e ZANCHETTI e ZOCCOLINI, 1953). Este fato implica na participação do cerebelo nas funções viscerais. As respostas autonômicas eliciadas por estimulação do cerebelo são abolidas após decerebração precolicular por termo coagulação mesencefálica (ZANCHETTI e ZOCCOLINI, 1953).

Isso mostra que a influência cerebelar nas respostas autonômicas é possivelmente por uma via direta com o hipotálamo.

WHITESIDE e SNIDER (1953) observaram que respostas de curta latência no hipotálamo posterior eram obtidas após estimulação do cerebelo no cúlmen, no lóbulo paramediano e intermédio e outras regiões provocavam respostas de longa latência.

Provavelmente isso reflete a existência de vias monossinápticas e polissinápticas.

Experimentos com injeção de HRP confirmaram a existência de vias monossinápticas e multissináptica entre o cerebelo e hipotálamo (HAINES e DIE-TRICH, 1984). Esses dados anatômicos contribuem para confirmação da hipótese que o cerebelo modula as respostas viscerais através do hipotálamo.

Em adição, conexões entre hipotálamo e medula também foram evidenciadas, pois injeção de HRP na medula espinhal marcou distintos núcleos hipotalâmicos. Por outro lado, injeções no hipotálamo marcaram fibras no funículo lateral e suas terminações chegaram na coluna intermediolateral ao nível torácico. Outro dado relevante é a existência de via descendente direta do hipotálamo para núcleos pré-ganglionares simpático e parassimpático (SAPER, 1976).

HAINES, DIETRICH e SOWA (1984) sugeriram, com base em outros trabalhos, um circuito direto, ligando núcleo fatigal do cerebelo, hipotálamo e medula espinal. Provavelmente há uma via que comunica o cerebelo com o hipotálamo e com a medula, existe também uma via direta do núcleo fastigial para a medula espinal.

Este circuito mostra como o cerebelo pode exercer uma função somática e visceral ao mesmo tempo. Na figura 3, está esquematizado este circuito.

Outro circuito proposto pelos mesmos autores, é que há uma projeção de fibras do córtex cerebelar para o hipotálamo, assim, o cerebelo influiria nas funções viscerais do hipotálamo. Por outro lado, uma via do hipotálamo para os núcleos cerebelares e outra via destes núcleos para o córtex cerebelar, modulariam ação do cerebelo sobre o próprio hipotálamo.

Pode ainda haver uma via indireta do hipotálamo, que passa pelos núcleos trato solitário e dorsal do vago (ver esquema figura 2).

Com base na bibliografia levantada é possível confirmar a hipótese que o cerebelo pode alterar as funções autonômicas através do hipotálamo. Ficou bem claro pelos experimentos de HAINES e DIETRICH (1984), com injeções de HRP, que existem conexões monossinápticas diretas com o hipotálamo não descartando, entretanto, a existência de vias multissinápticas. Por outro lado, os estudos de WIGGERS (1953) de revisão de experimentos com estimulação elétrica ou ablação do cerebelo provocando alteração na frequência cardíaca na pressão arterial, no conteúdo de glicose no sangue e na urina, modificação da motilidade do trato gastrointestinal, alteração na diurese e tonus da bexiga comprovam o efeito do cerebelo nas funções viscerais. Portanto se o cerebelo tem conexões diretas com o hipotálamo e se o hipotálamo é um dos principais responsáveis pela atividade autonômica então pode-se concluir que as conexões entre o hipotálamo e o cerebelo influenciam as funções autonômicas.

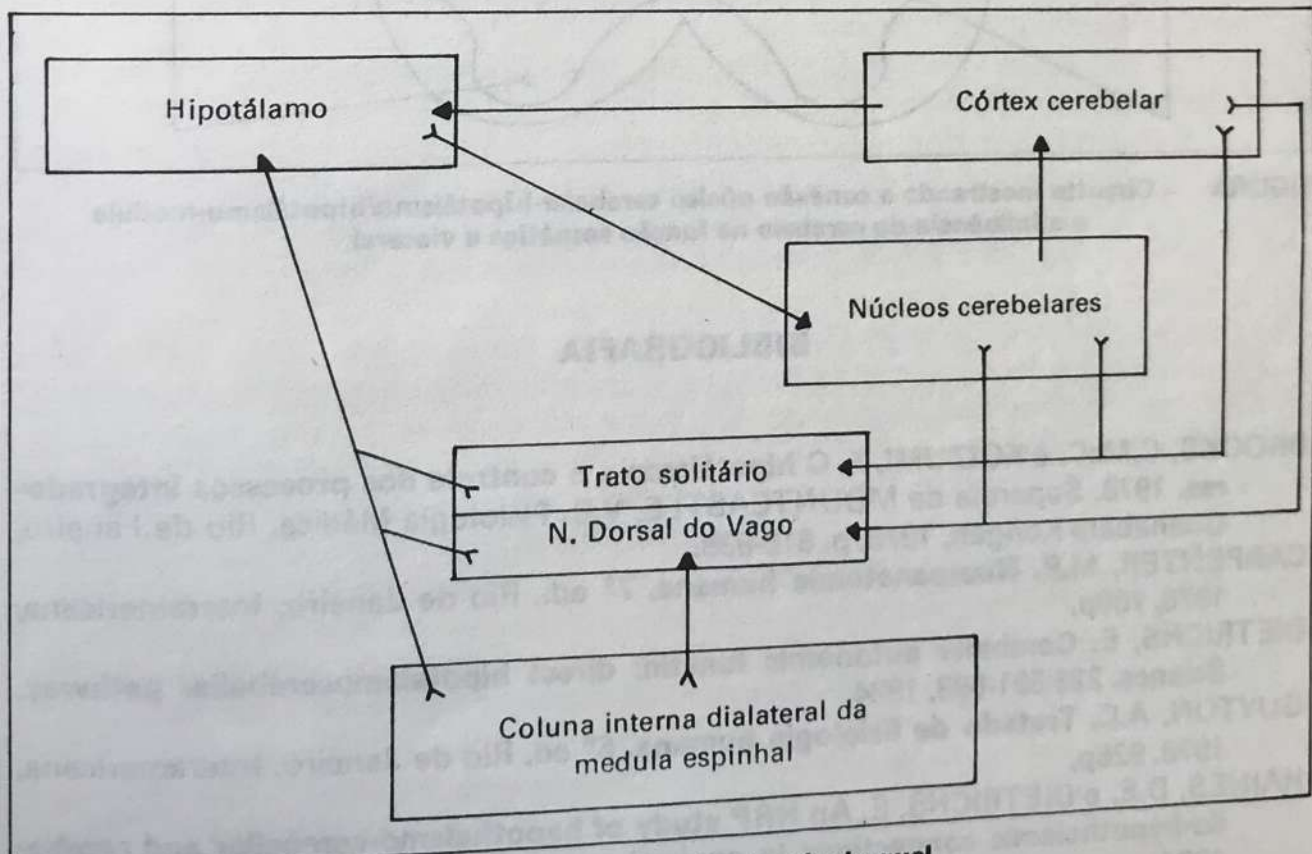


FIGURA - Circuito ligando hipotálamo e cerebelo através do qual o cerebelo pode influir na atividade autonômica.

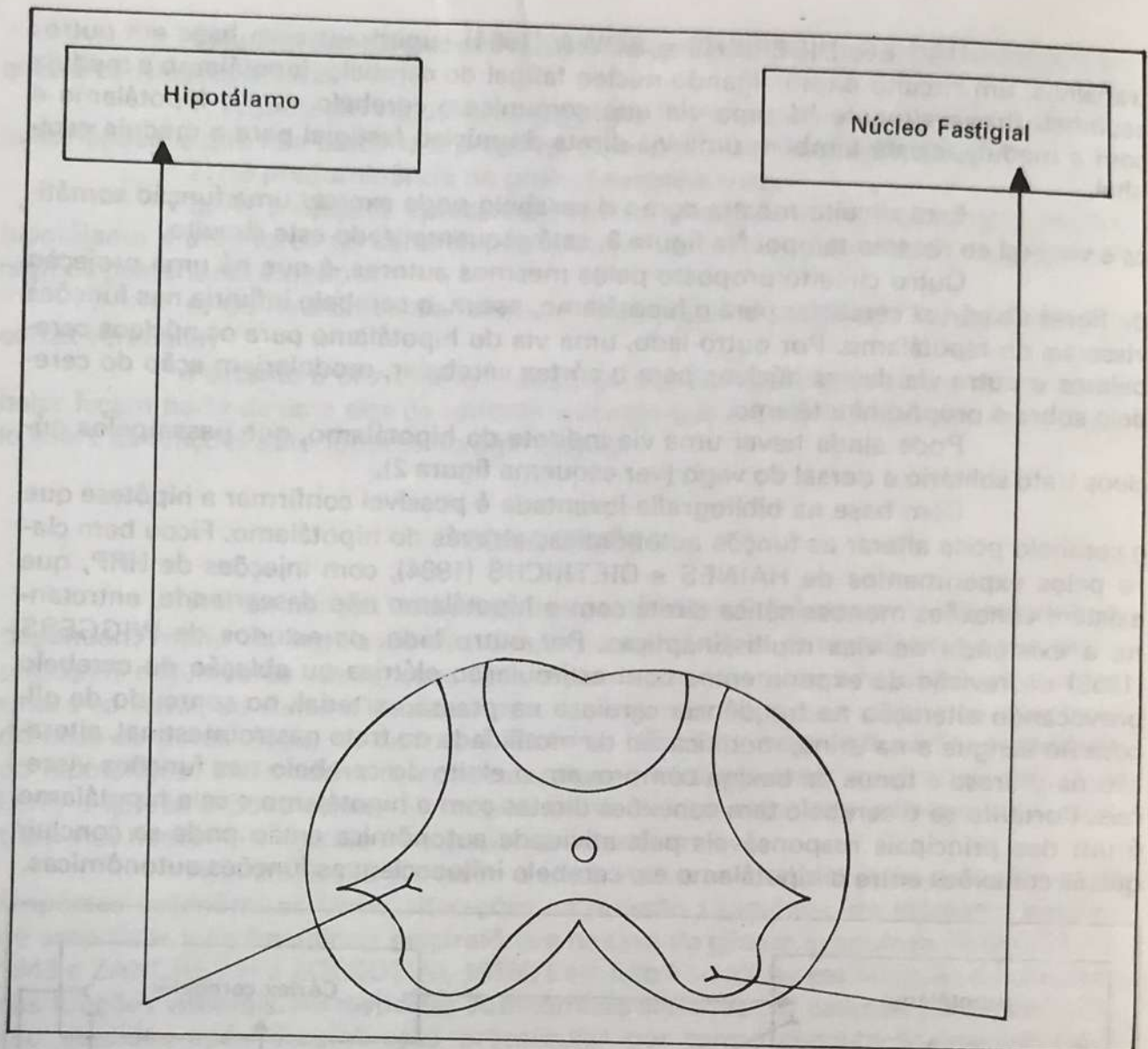


FIGURA – Circuito mostrando a conexão núcleo cerebelar-hipotálamo/hipotálamo-medula e a influência do cerebelo na função somática e visceral.

BIBLIOGRAFIA

- BROOKS, C.McC. e KOIZUMI, K. **O hipotálamo e o controle dos processos integradores.** 1978. Separata de MOUNTCASTLE, V.B. *Fisiologia Médica.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. p. 816-838.
- CARPENTER, M.B. **Neuroanatomia humana.** 7ª ed., Rio de Janeiro, Interamericana, 1978. 700p.
- DIETRICH, E. **Cerebellar autonomic function; direct hypothalamocerebellar pathway.** *Science.* 223:591-593, 1984.
- GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia humana.** 6ª ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1978. 926p.
- HAINES, D.E. e DIETRICH, E. **An HRP study of hypothalamo-cerebellar and cerebello-hypothalamic connections in squirrel monkey.** *J.comp. Neurol.* 229:559-575, 1984.

- HAINES, D.E.; DIETRICH, E.; SOWA, T.E. **Hypothalamo cerebellar and cerebello-hypothalamic pathways: a review and hypothesis concerning cerebellar circuits which may influence autonomic centers and affective behavior.** Brain Behav. Evol. 24:198-220, 1984.
- LANGLEY, J.W. **The autonomic nervous system.** Cambridge, 1921, Heffe & Soms. Apud. MOUNTCASTLE, V.B. *Fisiologia médica.* 13ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. V. 1.
- MOUNTCASTLE, V.B. *Fisiologia médica.* 13ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. V. 1.
- SAPER, C.B.; LOWEY, A.D.; SWANSON, L.W. e COWAN, W.N. **Direct hypothalamo-autonomic connections (short communications).** Brain Research. 117:305-312, 1976).
- ZANCHETTI, A. e ZOCCOLINI, A. **Autonomic hypothalamic out bursts elicited by cerebellar stimulation.** J. Neurophysiol. 17:475-483, 1953.
- WIGGERS, K. **The influence of the cerebellum on the vegetative functions I (A review).** Arch. Néerl. Physiol. 27:289-300, 1943.
- WIGGERS, K. **The influence of the cerebellum on the heart and the circulation of the blood II.** Arch. néerl. Physiol. 27:301-303, 1943.
- WIGGERS, K. **The influence of the cerebellum on the sugar content of the blood III.** Arch. néerl. Physiol. 27:304-331, 1943.
- WITESIDE, J.A. e SNIDER, R.S. **Relation of cerebellum to upper brain stem.** J. Neurophysiol. 16:397-413, 1953.