

CAPÍTULO 2

CEREBELO: MORFOLOGIA E ENVELHECIMENTO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505032>

Data de aceite: 05/03/2025

Valentina Aguiar Cardozo de Miranda Monteiro

Bióloga e Mestranda do PPGBCM-PUCRS

Léder Leal Xavier

Biólogo-UFRGS

PhD Bioquímica-UFRGS

Professor Titular da ECSV-PUCRS

Mariáh Cecília Graeff Buchele

Acadêmica do curso de Biomedicina-PUCRS

Andressa Mayer

Acadêmica do curso de Medicina- PUCRS

Gabriela Centofante

Acadêmica do curso de Medicina- PUCRS

Lisiê Valéria Paz

Bióloga e Doutoranda PPGBCM-PUCRS

Laura Dickel Saraiva

Bióloga e Doutoranda- Bioquímica-UFRGS

Joyce da Silva Fernandes

Bióloga-UFSM

Doutoranda do PPG em Biologia Celular e Molecular da PUCRS

Professora na Universidade Feevale

Régis Gemerasca Mestriner

Fisioterapeuta-PUCRS

PhD-Fisiologia-UFRGS

Professor Adjunto ECSV-PUCRS

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico que atinge todos os seres vivos de forma intrínseca, e nos seres humanos esse processo é caracterizado como dinâmico, progressivo e irreversível, podendo ser alterado diante de questões biológicas, psicológicas e sociais (FERREIRA *et al.*, 2012). Segundo a operação censitária realizada em todo o território brasileiro em 2022, o número de pessoas com 65 anos de idade ou mais aumentou 57,4% em 12 anos (IBGE, 2022). De acordo com pesquisadores do Estudo Global de Carga de Doenças (GBD) e, através de uma publicação na revista científica The Lancet (2021), a expectativa de vida global poderá passar de 73,6 anos em 2022 para 78,1 anos em 2050 (IHME, 2024). Tendo em vista estes dados demográficos

sobre o envelhecimento humano, estima-se que a população apresenta maior número de indivíduos idosos no contexto atual, e com isso, é necessário que haja maior interesse no desenvolvimento de políticas para prevenção e tratamento de doenças relacionadas ao avanço da idade (VOLLSET *et al.*, 2020). Dessa forma, torna-se de extrema importância o desenvolvimento de estudos acerca dos componentes envolvidos nas alterações comportamentais, cognitivas e fisiológicas que ocorrem no processo de envelhecimento, como no Sistema Nervoso Central (SNC) e suas estruturas. Mudanças no sistema nervoso relacionadas à idade têm sido comumente estudadas, já que ocorrem intensas alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas durante o processo de envelhecimento humano. Essas alterações podem ser observadas sobretudo em indivíduos idosos examinados pós-morte, quando ao analisar estruturas encefálicas é possível notar diminuição de seu volume e peso, além de atrofia cerebral. Estudos mostram também que, em indivíduos com mais de 60 anos, ocorre a redução da substância branca e aumento ventricular, caracterizando, dessa forma, a neurodegeneração de áreas encefálicas (GRAHAM e LANTOS, 1997).

Assim como as demais áreas do SNC, o cerebelo também é afetado no processo de envelhecimento, sendo possível observar diminuição celular em algumas regiões bem como diminuição do volume cerebelar, enquanto a substância branca perde parte de sua integridade em indivíduos idosos (BERNARD E SEIDLER, 2014). Quando se fala em cerebelo, normalmente associa-se a estrutura responsável por habilidades motoras, como coordenação, planejamento e execução. Contudo, diversos estudos atuais indicam que o cerebelo envolve-se também nos processamentos sensoriais, cognitivos, emocionais e até os autônomos (LARA-APARICIO, 2022). Dessa forma, as funções do cerebelo são diferentes de acordo com as regiões e mediadas por interconexões com as outras regiões encefálicas (D'MELLO e STOODLEY, 2015). Com isso, amplia-se o conhecimento acerca da função do cerebelo no SNC, e os efeitos dos processos de envelhecimento do sistema nervoso nas funções cognitivas, motoras e emocionais.

ANATOMIA DO CEREBELO HUMANO

Anatomia geral

Embriologicamente, o cerebelo tem origem no rombencéfalo, uma estrutura que, no desenvolvimento embrionário, se divide em duas estruturas: o metencéfalo, uma vesícula que dá origem cerebelo e à ponte; e o mielencéfalo, que origina o bulbo e a medula espinal (SCHOENWOLF *et al.*, 2016). O cerebelo (do Latim, pequeno cérebro) situa-se dorsalmente ao bulbo e à ponte, contribuindo para a formação do teto do IV ventrículo, e repousa sobre a fossa cerebelar do osso occipital, e está separado do lobo occipital do cérebro por uma prega da dura-máter denominada tenda do cerebelo. Na caixa craniana, ele repousa sobre a fossa cerebelar do osso occipital, mantendo então os seguintes limites anatômicos, conforme apresentado na Figura 1 (MACHADO e HAERTEL, 2014).

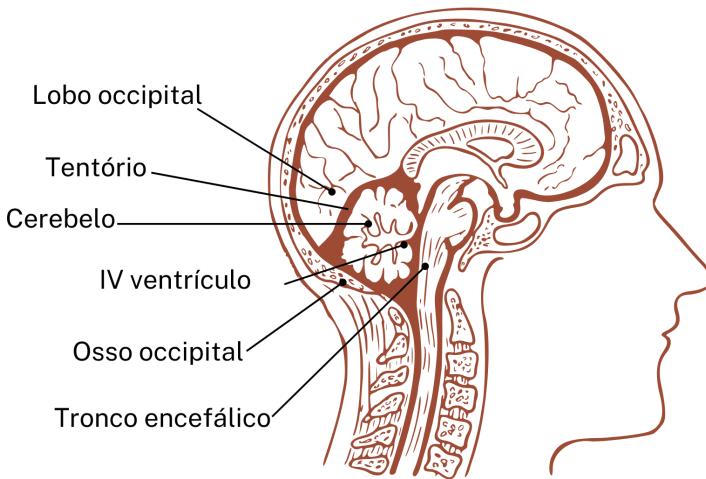


Figura 1. Limites anatômicos do cerebelo. Anterior: IV ventrículo e tronco encefálico. Posterior e inferior: osso occipital. Posterior e superior: prega da dura-máter denominada tenda do cerebelo (tentório), que separa o cerebelo do lobo occipital do cérebro.

Fonte: Autoria própria, 2025.

O cerebelo estabelece conexões com as demais estruturas do SNC através dos três pedúnculos cerebelares. O pedúnculo cerebelar superior traz informações do mesencéfalo e do tálamo, enquanto o pedúnculo médio se relaciona à ponte, e o inferior, ao bulbo e a medula espinhal. Macroscopicamente, o cerebelo possui em sua região mediana, o vermis, uma estrutura muito associada ao controle motor axial, ao qual estão ligadas duas grandes massas laterais: os hemisférios cerebelares direito e esquerdo. Paralelamente ao vermis, encontra-se o paravermis, que ocupa uma posição medial do hemisfério cerebelar, enquanto o restante do hemisfério ocupa uma porção mais lateralizada. Na superfície cerebelar, pode-se observar uma série de sulcos de direção predominantemente transversal que delimitam lâminas finas chamadas de folhas do cerebelo. Contudo, se esses sulcos forem mais profundos, são chamados de fissuras do cerebelo, que dividem os lobos do órgão em lóbulos (ISOLAN *et al.*, 2024).

Divisão do cerebelo em lobos e lóbulos

O cerebelo é dividido em lobos e lóbulos. Essa divisão tem importância unicamente topográfica, ou seja, com relação apenas à localização no órgão, não possuindo correlações funcionais. O cerebelo é dividido em três grandes lobos: anterior, posterior e flóculo-nodular, o qual fica em uma posição ventralizada e recebe os pedúnculos cerebelares. Esses lobos são divididos em lóbulos pelas fissuras cerebelares, que partem da superfície em direção ao vermis.

O cerebelo possui 9 lóbulos: lingula, o lobo central, o cílmen, o declive, o folium, o tüber, a pirâmide, a úvula e o nódulo. Quanto à relação entre lóbulos e lobos, pode-se dizer que o lobo anterior compreende o lóbulo da língula, central e o cílmen. Enquanto isso, o lobo posterior engloba o declive, o folium, o tüber, a pirâmide e a úvula. O lobo flóculo-nodular abrange o nódulo e o flóculo, que são estruturas localizadas abaixo do pedúnculo cerebelar inferior, unidos pelo nódulo.

Estes lóbulos são delimitados entre si por fissuras de denominação específica, de modo que: o lóbulo central é separado da língula pela fissura pré-central e do cílmen pela fissura pré culminar; o declive é separado do cílmen pela fissura prima e do folium pela fissura pós clival; o tüber é separado do folium pela fissura horizontal e da pirâmide pela fissura pré piramidal; a úvula é separada da pirâmide pela fissura pós-piramidal e do nódulo pela fissura póstero-lateral. A fissura prima, que delimita também a divisão entre o lobo anterior e o lobo posterior enquanto a fissura póstero-lateral separa o lobo posterior do lobo flóculo-nodular. Para que a visualização e entendimento dos lóbulos seja possível, deve ser realizado um corte sagital do cerebelo na região do vermis (Fig. 2). (ISOLAN *et al.*, 2024)

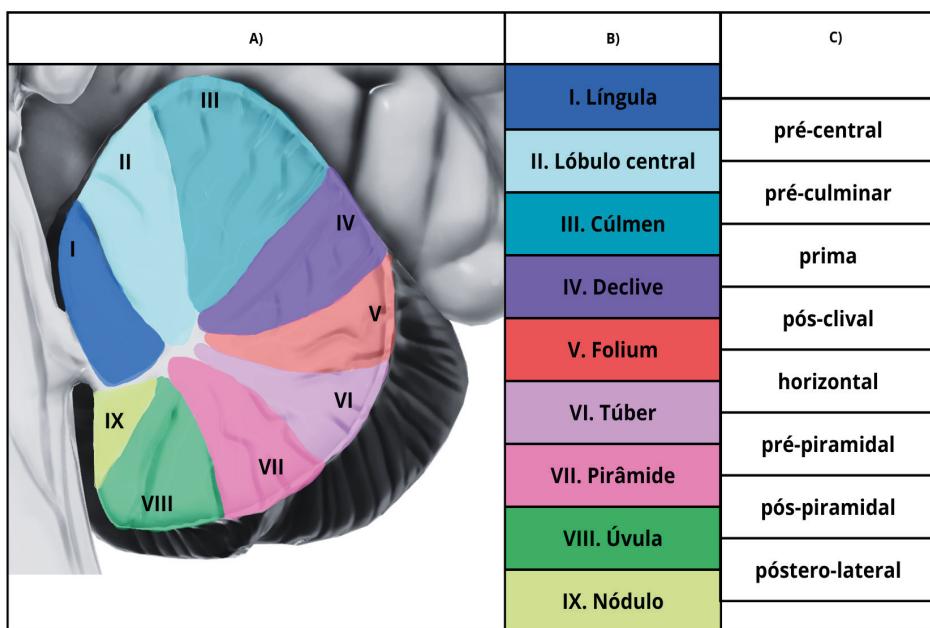


Figura 2. Esquema dos lóbulos e as fissuras que os delimitam no cerebelo. A) Ilustração anatômica dos lóbulos do cerebelo; as cores correspondem aos diferentes lóbulos que compõem o cerebelo, de modo que, da esquerda para a direita, contornando a imagem, temos: I) azul escuro corresponde à língula; II) azul claro, ao lóbulo central; III) azul intermediário, ao cílmen; IV) roxo, ao declive; V) vermelho, ao folium; VI) lilás, ao tüber; VII) rosa, à pirâmide; VIII) verde escuro, à úvula; e IX) verde claro, ao nódulo. B) Lóbulos do cerebelo; C) Fissuras que individualizam os lóbulos do cerebelo.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Lóbulos do cerebelo e seu correspondente no hemisfério cerebelar

Como mencionado anteriormente, o cerebelo possui uma divisão em duas partes principais, lobo anterior e posterior, que são separados pela fissura prima. Cada um dos lobos é também dividido, agora em hemisfério direito e esquerdo, que são interligados pelo vermis, uma estrutura mais ao centro que ajuda na conexão entre os dois lados. Os lóbulos cerebelares recebem diferentes nomes no hemisfério cerebelar, que é uma estrutura localizada posteriormente, sendo responsável por integrar informações sensoriais e motoras, possuindo camadas organizadas de neurônios, incluindo as células de Purkinje. Ou seja, o lóbulo encontrado no vermis possui uma faixa de área correspondente no hemisfério cerebelar com uma nomenclatura diferente (MACHADO e HAERTEL, 2014).

O nome do lóbulo e seu respectivo correspondente no hemisfério cerebelar serão citados abaixo:

Língula: devido à pequena área, não há nome correspondente no hemisfério

Central: asa do lóbulo central

Cúlmen: lóbulo quadrangular anterior

Declive: lóbulo quadrangular posterior

Folium: lóbulo semilunar superior

Túber: o nome no hemisfério permanece o mesmo

Pirâmide: lóbulo biventre

Úvula: tonsila

Nódulo: flóculo

Arquicerebelo, Neocerebelo e Paleocerebelo

Além das divisões do cerebelo em lobos, lóbulos e hemisférios, há uma classificação que consiste no agrupamento de determinados lóbulos e correspondências hemisféricas. Tal divisão é feita em arquicerebelo, neocerebelo e paleocerebelo. O arquicerebelo é conhecido também como o lobo floculonodular, é a parte mais antiga do ponto de vista filogenético, é a divisão que corresponde ao nódulo e aos flóculos. Esta parte é principalmente envolvida no controle do equilíbrio e da postura, recebendo informações do sistema vestibular (ROCHA *et al.*, 2015).

O Neocerebelo é a porção do cerebelo que compreende o declive, folium, túber e seus respectivos correspondentes hemisféricos, além dos correspondentes hemisféricos da pirâmide e úvula. Relaciona-se às partes mais recentes evolutivamente do cerebelo, está envolvido em funções motoras mais complexas e na coordenação de movimentos voluntários. Além disso, o neocerebelo tem um papel significativo em funções cognitivas e emocionais, como evidenciado por sua conectividade funcional com redes cerebrais associativas e paralímbicas. E o Paleocerebelo engloba o lóbulo da língula, central e culmen na porção do vermis e seus correspondentes hemisféricos, além da pirâmide e úvula, mas apenas na região do vermis, sem abranger a porção hemisférica. Está associado ao controle do tônus muscular e da postura, além de regular movimentos automáticos e repetitivos. (HABAS, 2021).

Irrigação do cerebelo

A vascularização arterial do cerebelo consiste em três artérias que se originam do sistema vertebrobasilar, a artéria cerebelar superior (SCA), a artéria cerebelar ântero-inferior (AICA) e a artéria cerebelar póstero-inferior (PICA), sendo que as principais variações arteriais cerebelares envolvem essencialmente a origem desses vasos. Em relação à SCA, sua origem depende da embriologia. A AICA pode surgir de um tronco comum entre a artéria cerebelar anterior e inferior e a artéria cerebelar posterior e inferior, podendo ser, às vezes, duplicada, e raramente ausente. A PICA também pode surgir de um tronco comum entre a artéria cerebelar anterior e inferior e a artéria cerebelar posterior e inferior, às vezes do segmento extradural da artéria vertebral (LISTER *et al.*, 1982).

Em relação à organização venosa, distinguimos as veias superficiais e profundas. As veias superficiais drenam o córtex cerebelar e transitam na superfície do cerebelo, enquanto as veias profundas referem-se às veias que transitam nas fissuras entre o cerebelo e o tronco cerebral. Todas essas veias terminam como veias de ponte. Pode-se dividi-las em três grupos: um grupo superior, que desemboca na grande veia, um grupo posterior, que desemboca no seio transtentorial, e um grupo lateral, que termina no seio petroso superior (DELION *et al.*, 2017).

ANATOMIA DO CEREBELO DE RATOS

O desenvolvimento da neurogênese de um rato ocorre durante o período gestacional, que tem em média 21 dias. Entre os dias 9 e 12 de desenvolvimento embrionário, ocorre o pico da neurogênese do núcleo motor craniano e das células Purkinje, típicas do córtex cerebelar. No dia 17 do desenvolvimento embrionário, ocorre a diferenciação de cinco folhas separadas por quatro fissuras ao longo do eixo antero-posterior do primórdio cerebelar, adquirindo maior complexidade estrutural (DE OLIVEIRA, 2008). Já no dia 18 do desenvolvimento embrionário, a estrutura cerebelar apresenta uma forma tridimensional, com as folhas do eixo antero-posterior que são cruzadas pelo eixo médio-lateral. Ao nascer, o animal apresenta um circuito cerebelar estabelecido de forma ainda pouco desenvolvida. Dessa forma, o período pós-natal é marcado pelo dia 16, quando as diferentes células do cerebelo passam a se organizar em camadas mais bem diferenciadas, enquanto a morfologia do lóbulo externo e os mecanismos moleculares tomam forma de circuitos cerebelares mais bem desenvolvidos (SILLITOE e JOYNER, 2007).

A organização cerebelar foi descrita há mais de um século e mantém um padrão em todos os mamíferos (WHITE e SILLITOE, 2013). Nestes, é observado que a fissura primária separa o lobo anterior do lobo posterior, enquanto a fissura póstero-lateral divide o lobo posterior do lobo flóculo-nodular (Figura 3) (MANTO, 2022). No entanto, há uma variação quanto a origem e destino das vias de entrada e saída do circuito cerebelar em ratos. Esse ocorre a partir da comunicação celular, onde as informações aferentes (entrada) ocorrem

através de dois tipos de fibras, as musgosas e trepadeiras, que são responsáveis por fazer sinapses com as células granulares e purkinje, respectivamente. As informações eferentes (saída) do cerebelo ocorrem através dos núcleos profundos, chamados de fastigial, globoso, emboliforme e denteado (LARA-APARICIO, 2022).

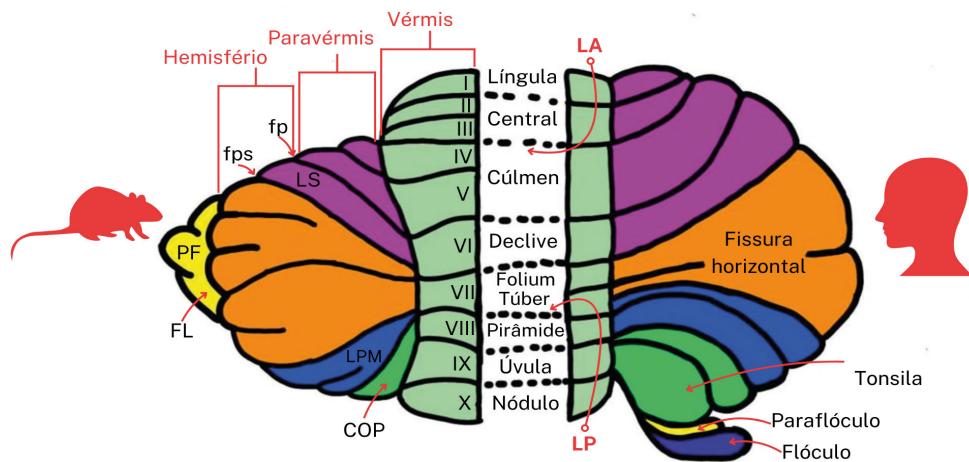


Figura 3. Comparação da morfologia macroscópica do cerebelo de rato (à esquerda) e humano (à direita). Na porção do cerebelo à esquerda, do rato, são indicados o vérnis, o paravérnis e o hemisfério, que são as três regiões longitudinais observadas na figura. A numeração dos lóbulos no vérnis no cerebelo de rato se dão de acordo com a proposta de Larsell (1952), totalizando 10 lóbulos representados na esquerda pelos algarismos romanos I-X, enquanto no cerebelo humano, é dada a nomenclatura dos 9 lóbulos correspondentes. LA: lobo anterior; COP: côpula piramidal; FL: flóculo; LS: lóbulo simples; PF: paraflóculo; LP: lobo posterior; LPM: lóbulo paramediano; fp: fissura prima; psf: fissura póstero-superior.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Tanto no cerebelo humano quanto no de ratos, é possível notar a divisão em lobo anterior (AL) e lobo posterior (PL), assim como as fissuras existentes entre cada um desses lóbulos. As fissuras do cerebelo de um rato se dão, também pela delimitação das regiões, onde a fissura prima divide o corpo do cerebelo em lobo anterior e posterior, enquanto a fissura posterolateral separa o lobo posterior do lobo flóculo-nodular (LARSELL, 1952). Essas fissuras podem ser bem observadas a partir de um corte sagital no cerebelo de um rato adulto (Figura 4). Além das fissuras separarem os lobos, como supracitado, também são responsáveis por delimitar os lóbulos existentes nos ratos.

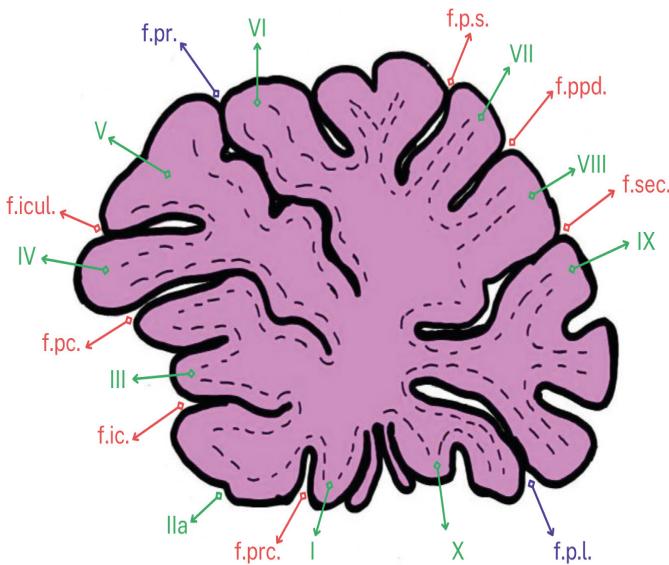


Figura 4. Corte sagital médio do cerebelo de rato adulto. Destacado em verde: I - lóbulo do vérmis; IIa - sublobulo IIa; III - sublobulo IIIa; IV - lóbulo ventral do cílmen; V - lóbulo dorsal do cílmen; VI - sublobulo VIa; VII - lóbulo do vérmis do tubérculo; VIII - lóbulo da pirâmide; IX - sublóbulo IXa; X - o nódulo. Destacado em roxo: f.pr- fissura prima; f.p.l- fissura póstero-lateral. Destacado em vermelho: f.prc- fissura pré-central; f.ic - fissura intra-central; f.pc- fissura pré-culminar; f.icul- fissura intra-culminar; f.p.s- fissura superior posterior; f.ppd- fissura pré-piramidal; f.sec- fissura secundária (pós-piramidal).

Fonte: Autoria própria, 2025.

Na Figura 4 é possível observar a divisão dos três lobos, já que a fissura prima (f.pr., destacada com uma estrela vermelha) divide o lobo anterior do lobo posterior; e a fissura póstero-lateral (f.p.l., destacada com uma estrela laranja) divide o lobo posterior do lobo flóculo-nodular. Dessa forma, é possível visualizar todos os 10 lóbulos do cerebelo de rato, tendo em vista as fissuras demonstradas na imagem. Ainda, é visível que o cerebelo apresenta pequenas e diversas divisões, como se fossem folhas. Algumas subdivisões não tão profundas como as fissuras, permitem que se tenha as nomenclaturas descritas acima como “sublóbulos” e divididas com o uso de letras minúsculas do alfabeto (por exemplo, Ila - sublóbulo Ila).

Mesmo que existam diferenças na morfologia do cerebelo entre algumas espécies, nota-se que há um certo tipo de conservação quanto a organização dos lóbulos nos mamíferos, sugerindo um mecanismo genético-evolutivo para o processo dessa foliação, relacionado ao desenvolvimento do cerebelo durante a ontogenia dos mamíferos (SILLITOE e JOYNER, 2007).

HISTOLOGIA DO CEREBELO: HUMANOS E RATOS

Organização histológica do cerebelo

Apesar de o termo “cerebelo” significar “pequeno cérebro”, por possuir 10% do volume encefálico, ele abriga mais de 50% do número total de neurônios localizados em todo o cérebro, assim como, de forma semelhante a essa estrutura, ele apresenta córtex, substância branca e núcleos profundos (Christian, 2010).

Córtex cerebelar

O córtex cerebelar apresenta a mesma organização estrutural independentemente da região observada, e está dividido em três camadas de células (Figura 5):

Camada Molecular: é a camada mais externa e compreende as células em cesto, um conjunto de interneurônios multipolares e de ação inibitória, que tem a função de controlar os potenciais elétricos das células alvo. Nessa camada há poucos corpos celulares e eles estão dispostos de forma espaçada entre si. Os interneurônios da camada molecular desempenham um papel importante no processamento de informações cerebelares controlando a atividade das células de Purkinje (PC) por meio da transmissão sináptica inibitória gabaérgica (KIM e AUGUSTINE, 2021).

Camada de Purkinje: é camada intermediária, que conta com células de Purkinje (neurônios grandes em formato de frasco), que são características do cerebelo e possuem numerosos dendritos que se arborizam na camada molecular. Nessa camada também são encontradas as células de Golgi, de ação inibitória por meio da secreção de GABA (LAURENS *et al.*, 2013).

Camada Granulosa: É a camada mais interna, onde há pequenos e numerosos neurônios, chamados de células granulosas. As fibras da camada granulosa possuem ação excitatória glutamatérgica. Elas recebem impulsos provenientes de outras partes do SNC e emitem axônios até a camada molecular, onde se ramificam em formato de T e entram em contato com os dendritos das células de Purkinje. Ou seja, a camada granulosa é a camada de entrada do córtex cerebelar, ela recebe informações por meio de fibras musgosas, que entram em contato com interneurônios locais da camada granular e neurônios de saída da camada granular (LAURENS *et al.*, 2013).

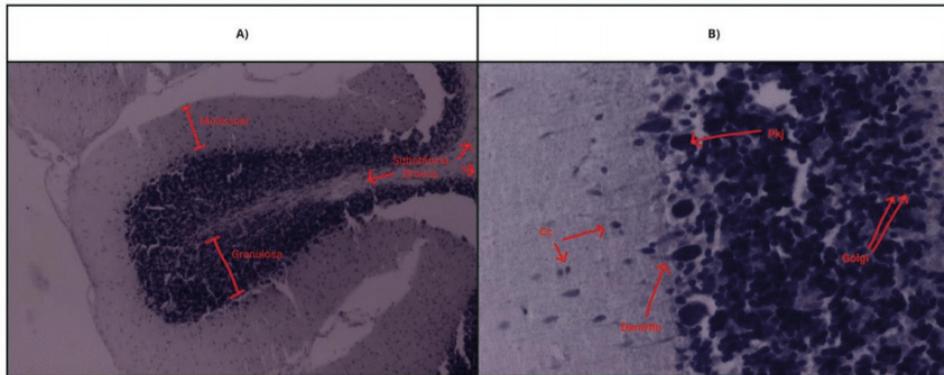
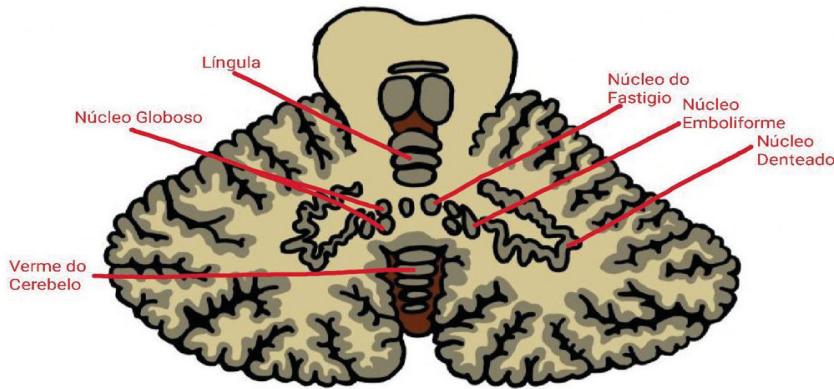


Figura 5. Corte histológico do córtex cerebelar de rato. a) Corte histológico do córtex cerebelar de rato: Camada granulosa, Camada molecular e Substância branca; Coloração em H-E, 10X. b) Células características da camada molecular, de Purkinje e Granulosa: Pkj, células de Purkinje na camada de Purkinje; Cc, células em cesto na camada molecular; Dendrite; Golgi, Células de Golgi; Coloração em H-E, 40X.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Núcleos profundos do cerebelo

Em humanos o cerebelo possui quatro núcleos profundos (Figura 6): fastigial (medial); globoso e emboliforme (intermédios) cujo conjunto de ambos pode ser chamado de interpósito; e denteado (lateral) (DIEDRICHSEN *et al.*, 2011).



 Created by Notein

Figura 6. Corte transversal no nível do pedúnculo cerebelar superior.

Fonte: Autoria própria, 2025.

O núcleo fastigial é uma estrutura envolvida com a manutenção da postura e equilíbrio, e está intimamente relacionado ao vermis, ao passo que o interpósito (globoso - regulam a força muscular, a contração muscular e as sequências de movimentos + emboliforme - regula a precisão dos movimentos dos membros) se relaciona com o paravermis. O denteado, por sua vez, se comunica com a porção lateral dos hemisférios cerebelares, ele coordena movimentos voluntários, como a marcha, o equilíbrio e a postura, sendo filogeneticamente o mais recente dos núcleos cerebelares profundos. A organização e a neurogênese desses núcleos podem variar entre diferentes espécies de roedores, como ratos e camundongos, mas a estrutura básica dos núcleos profundos é conservada (RIOS-ZERMANO *et al.*, 2014).

Funcionamento do cerebelo

Todas as aferências que chegam ao cerebelo são trazidas por dois tipos de fibras, as fibras musgosas e as fibras trepadeiras. As fibras trepadeiras trazem informações da oliva inferior, continuando, após enviar ramos para células nucleares profundas, o trajeto até as camadas externas do córtex cerebelar, onde faz cerca de 300 sinapses com o corpo celular e os dendritos de cada célula de Purkinje (MACHADO e HAERTEL, 2014). Essa fibra se distingue pelo fato de que, a partir de um único impulso, ela sempre causará um tipo único de potencial de ação, prolongado (até 1 segundo) e peculiar, em cada célula de Purkinje com a qual se conecta, começando com um intenso pico e seguido por uma série de picos secundários progressivamente mais fracos. Esse potencial de ação é chamado de potencial complexo em picos (GUYTON e HALL, 2021).

As fibras Musgosas carregam informações das demais regiões do encéfalo, tendo origem em múltiplas fontes – prosencéfalo, tronco encefálico e a medula espinhal (MACHADO e HAERTEL, 2014). Essas fibras também enviam colaterais para excitar as células nucleares profundas, então, prosseguem para a camada de células granulosas do córtex, onde também fazem sinapses com centenas a milhares de células granulosas. A aferência da fibra musgosa com a célula de Purkinje é bastante diferente da aferência da fibra trepadeira, pois as conexões sinápticas são fracas, de modo que um grande número de fibras musgosas precisa ser estimulado simultaneamente para que se excite a célula de Purkinje. Além disso, a ativação costuma assumir a forma de um potencial de ação da célula de Purkinje muito mais fraco e de curta duração, chamado de potencial simples em pico, em vez de um potencial de ação complexo e prolongado causado pela aferência da fibra trepadeira. (GUYTON e HALL, 2021).

O circuito cerebelar básico consiste na chegada das informações de outras áreas do SNC ao cerebelo, através das fibras trepadeiras e musgosas, que estimulam os núcleos centrais cerebelares, e, destes, as informações são direcionadas para a medula espinhal e o encéfalo. Enquanto todas as informações que saem do cerebelo são enviadas pelas fibras de Purkinje, possuindo um funcionamento (Figura 7) que se dá por um sistema denominado “*liga-desliga*” envolvendo os núcleos profundos do órgão. Esse sistema se dá em três etapas:

1. Os impulsos nervosos chegam ao córtex cerebelar pelas fibras trepadeiras e musgosas. Essas fibras fazem uma sinapse excitatória (glutamatérgica) com os núcleos profundos cerebelares, ativando-os e aumentando o número de disparo emitidos por eles (ISOLAN *et al.*, 2024).
2. As fibras trepadeiras fazem sinapses com os dendritos das fibras de Purkinje (PAUL e LIMAIEM, 2022), enquanto as fibras musgosas fazem conexões com as células granulares (que se projetam para a camada molecular), também ativando as fibras de Purkinje. Assim, a célula de Purkinje terá sua atividade regulada por impulsos inibitórios das células de Golgi, em cesto e estreladas, e por impulso excitatório das células granulares (ISOLAN *et al.*, 2024).
3. Uma vez excitadas, as fibras de Purkinje, que são inibitórias, secretam gaba nos núcleos profundos cerebelares, inativando-os/desligando-os, consequentemente concluindo o sistema “liga-desliga” do cerebelo (ISOLAN *et al.*, 2024).

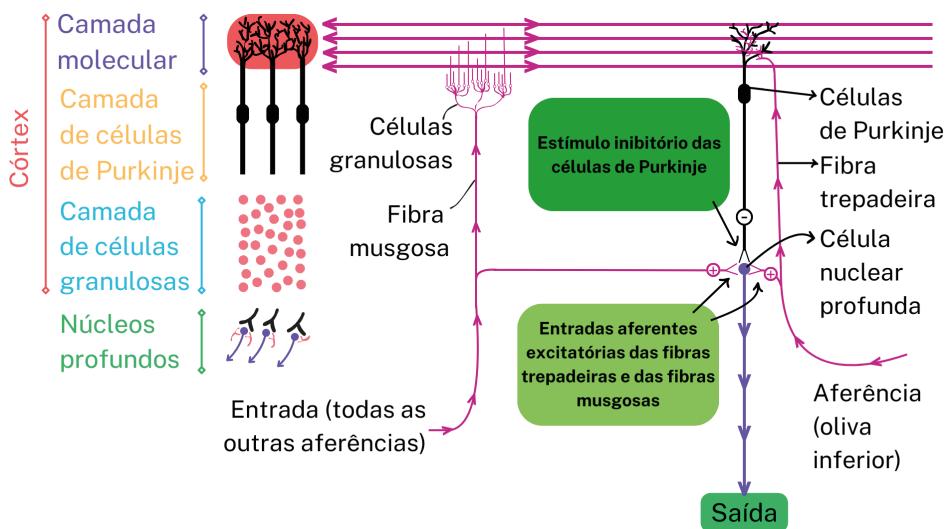


Figura 7. Circuito do funcionamento do cerebelo. Ao lado esquerdo observa-se a relação física entre os núcleos cerebelares profundos com o córtex cerebelar e suas três camadas (Camada molecular, de células de Purkinje e células granulosas). Ao lado direito está o circuito neuronal básico do cerebelo, onde os neurônios excitatórios estão em rosa e os neurônios inibitórios (célula de Purkinje) em preto.

Fonte: Autoria própria, 2025.

A partir desta imagem é possível observar o circuito cerebelar básico e como ele pode funcionar a partir do sistema “liga-desliga”. Ou seja, a emissão de sinais rápidos de “ligar” e “desligar” do cerebelo para os músculos agonista e antagonista, respectivamente, envolvidos no início de um movimento, assim como o contrário ocorre ao término deste (GUYTON e HALL, 2021).

FUNÇÕES CEREBELARES

De modo geral, o cerebelo está envolvido no controle do movimento de uma maneira coordenada e complexa, visto que recebe informações do córtex cerebral motor acerca do movimento que se deseja realizar, enquanto recebe informações da medula espinal sobre o movimento que de fato está sendo realizado. Nesse contexto, o papel do cerebelo é fazer ajustes finos para aproximar o movimento realizado daquele que é idealizado pelo cérebro (BUCKNER e RANDY, 2013). Em suma podemos citar cinco funções características do cerebelo:

- Equilíbrio e Postura: capacidade de manter a posição corporal mesmo em movimento. Realizado majoritariamente pelo vestíbulo cerebelo ao controlar a musculatura axial e proximal do corpo.
- Tônus Muscular: contração constante do músculo mesmo em estado de repouso. Ocorre devido os núcleos profundos terem ação em neurônios motores - principalmente os laterais.
- Movimento Voluntário: planejamento do movimento (através do cérebro-cerebelo) e correção dele (por meio do espinocerebelo).
- Aprendizagem Motora: realizar uma atividade motora de maneira mais eficiente após praticá-la várias vezes.
- Funções Não Motoras: a comunicação do cérebro-cerebelo com o córtex pré-frontal cerebral está associada com a participação do cerebelo em atividades não motoras como resolução de cálculos, montar quebra-cabeças e afins: atividades relacionadas a funções cognitivas.

Sua divisão funcional não tem uma correlação exata com a sua divisão anatômica, havendo três áreas funcionais (MACHADO e HAERTEL, 2014) (Tabela 1):

A. Vestíbulo Cerebelo - região do lobo floco nodular.

As fibras aferentes transmitem informações sobre posição da cabeça a partir dos núcleos vestibulares do ouvido interno até o cerebelo através do fascículo vestibulocerebelar. As vias eferentes se projetam diretamente para os núcleos vestibulares e modulam a musculatura axial a partir dos tratos vestibuloespinhais. Não há conexão com os núcleos cerebelares profundos nessa via. Nesse sentido, ambos os processos são de extrema importância para garantir a manutenção do equilíbrio e postura em um indivíduo (SPLITTERGERBER e SNELL, 2019).

B. Espinocerebelo - comprehende o vermis e a região medial dos hemisférios cerebelares (também conhecida como paravermis).

Nesse circuito os sinais aferentes chegam por meio do trato espinocerebelar anterior e posterior. Respectivamente, o trato anterior transmite informações motoras oriundas da via corticoespinhal e o trato posterior emite informações sensoriais de propriocepção (capacidade de entender sua posição corporal no espaço) auxiliando na compreensão da execução do movimento.

As vias eferentes provenientes do vermis cerebelar se comunicam com o núcleo profundo fastigial e passam a formar duas vias: a vestíbuloespinhal que passa pelos núcleos vestibulares e a reticuloespinhal que chega à formação reticular. Tais feixes controlam a musculatura axial. Já as vias que saem do paravermis se comunicam com os núcleos profundos globoso e emboliforme, cujo conjunto é chamado de interpósito. A informação segue pelos sistemas descendentes laterais também formando duas vias: uma que chega ao núcleo rubro e outra que passa pelo tálamo até o córtex motor contralateral. Isso garante o controle da musculatura apendicular de forma refinada (SPLITTERGERBER e SNELL, 2019).

C. Cérebro-Cerebelo - são os hemisférios laterais.

Suas aferências surgem da via córtico-ponto-cerebelar, enquanto suas vias eferentes se comunicam com o núcleo profundo denteado, projetam-se ao tálamo para enfim chegarem às áreas motoras e pré-motoras do córtex cerebral capazes de controlar a musculatura distal (SPLITTERGERBER e SNELL, 2019).

VESTÍBULO CEREBELO	ESPINOCEREBELO	CÉREBRO-CEREBELO
Lobo FlocoNodular	Vermis	Hemisférios Mediais Cerebelares
Núcleos Vestibulares	Núcleo Fastigial	Núcleo Globoso e Emboliforme
	Via Retículo-Espinal e Via Vestíbulo-Espinal	Núcleo Rubro e Córtex Motor
		Tálamo
		Córtex Motor e Pré-Motor
Musculatura Axial	Musculatura Axial	Musculatura Apendicular
		Musculatura Apendicular

Tabela 1 - Circuitos funcionais cerebelares.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Lesões Cerebelares

A notável participação do cerebelo no controle e refinamento das ações motoras e em outras funções não ligadas ao movimento é evidenciada ao analisarmos pacientes que sofreram lesões cerebelares. Em tais pacientes, podem ser percebidas condições como a falta de coordenação nos movimentos realizados pelos membros (ataxia), aumento da base de sustentação em função da perda de equilíbrio, tremores, rechaço e diminuição do tônus muscular (hipotonía). O prognóstico de lesões cerebelares depende de qual região do cerebelo é afetada, visto que, em danos corticais, observa-se uma melhor recuperação do paciente devido a capacidade de reorganização cortical. Já quanto aos danos a nível dos núcleos profundos cerebelares costumam ter um pior prognóstico e consequentemente déficits motores permanentes (MACHADO e HAERTEL, 2014). Dentre as lesões cerebelares, podemos citar:

- Síndrome do Vestíbulocerebelo: há déficit motor de musculatura axial, afetando o equilíbrio e postura enquanto o indivíduo está em pé. Ao deitar-se é capaz de realizar movimentos com a musculatura apendicular perfeitamente.
- Síndrome do Espinocerebelo: é possível observar ataxia dos membros, movimento descoordenado dos olhos (fenômeno conhecido como nistagmo) e alterações na fala.
- Síndrome Cérebrocerebelo: ocorrem alterações ao realizar movimentos com a musculatura apendicular, principalmente ações rápidas e alternadas.

DISFUNÇÕES CEREBELARES RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO

Em concordância com o aumento do desenvolvimento científico e de tecnologias voltadas à área da saúde, a expectativa de vida das pessoas também tem aumentado. Com o processo de envelhecimento, ainda que em um indivíduo saudável, ocorrem transformações fisiológicas significativas em todos os nossos sistemas funcionais, incluindo o SNC. Dentre as patologias mais comuns em idosos estão as doenças neurodegenerativas, capazes de causarem déficits motores e cognitivos em diferentes níveis. Alterações na capacidade de aprender e executar movimentos, dificuldade no controle de postura e disfunções cognitivas estão relacionados com o envelhecimento do cerebelo (MCELROY *et al.*, 2024).

O processo de senescência cerebelar promove a diminuição de volume do órgão. A degeneração ocorre de maneira mais significativa na região anatômica do lóbulo anterior - majoritariamente no vérmis cerebelar. Dentre as células afetadas estão os neurônios da substância branca e da camada granular, além das células de Purkinje (que estão presentes no córtex cerebelar). Com o envelhecimento, as células de Purkinje sofrem alterações não só em quantidade mas também em qualidade, com modificações funcionais e morfológicas. Observam-se alterações nas ramificações de seus dendritos, estrutura conhecida como árvore dendrítica, afetando a transmissão das informações sinápticas. A diminuição dessas células traz à tona a necessidade da análise não apenas dos neurônios propriamente ditos, mas também basear-se em outros componentes do SNC em busca de parâmetros que justifiquem a perturbação das funções (PAUL e LIMAIEM, 2022).

O desempenho reduzido em tarefas motoras é visto em um indivíduo idoso ao notarmos fraqueza, locomoção reduzida e postura perturbada. Essas disfunções estão relacionadas com as mudanças no vermis, o qual é responsável por controlar a musculatura axial. As porções dos hemisférios cerebelares também são afetadas pelo envelhecimento, embora de maneira menos significativa. Elas estão envolvidas em funções motoras finas e na coordenação de movimentos complexos. Além disso, as porções laterais, especialmente as regiões do lobo posterior estão associadas a funções cognitivas, incluindo o aprendizado motor, a memória, a linguagem e a atenção (Tabela 2). As disfunções estão justamente relacionadas com alterações na coleta de informações provenientes dos receptores sensoriais a respeito do espaço em que o indivíduo se encontra e sua posição corporal - ou seja, informações acerca de sua percepção periférica (MCELROY *et al.*, 2024).

Vermis	Hemisférios
Controla a musculatura axial.	Controla a musculatura apendicular.
Problemas no equilíbrio, postura e caminhada.	Dificuldade em realizar movimentos complexos + disfunção cognitiva.

Tabela 2 - Regiões do cerebelo e suas disfunções.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Os componentes do cerebelo também sofrem com alterações metabólicas referentes a diminuição de enzimas reparadoras do DNA (como a Topoisomerase II β) (MCELROY *et al.*, 2024) e aumento da expressão de genes que produzem citocinas inflamatórias (por meio da metilação do DNA proveniente do envelhecimento). Esse desequilíbrio torna as unidades celulares mais suscetíveis a danos ao DNA (como ao DNA mitocondrial) e consequentemente à apoptose (Głowiakka *et al.*, 2024).

Mesmo sendo suscetível ao processo de senescência, o corpo humano ainda busca realizar as tarefas com a maior excelência possível: como é observado em idosos ao realizarem tarefas motoras simples, apesar da lentidão, fraqueza e dificuldades, ainda conseguem realizá-las. Isso se dá em função do mecanismo de compensação natural do homem que ao usar menos o cerebelo, o sistema nervoso passa a utilizar outras regiões do cérebro (predominantemente corticais) para auxiliar a executar as ações. Nesse sentido, um indivíduo idoso precisa de uma ativação cerebral maior do que um jovem precisaria para realizar as mesmas tarefas simples e ainda assim ocorre um déficit. Esse mecanismo de compensação prova a contribuição de diversos componentes para garantir a funcionalidade correta e o desempenho adequado, mostrando a integralidade e complexidade dos sistemas de conexão (MATTAY *et al.*, 2002).

Doenças neurodegenerativas e o cerebelo

Diante de algumas patologias neurológicas que prejudicam o senso motor podemos notar a participação do cerebelo em algum nível. A correlação da doença de Alzheimer com o cerebelo tem sido alvo de novas pesquisas, pois essa patologia é um fator de risco ao envelhecer e está relacionada com a perda da qualidade de vida dos indivíduos. Nessa patologia ocorre a formação de placas beta amiloïdes no tecido que podem se estender até a camada molecular cortical do cerebelo. Seria uma condição mais avançada da doença e está relacionada com a perda de função motora devido a degeneração neuronal (SERRANO-POZO *et al.*, 2011). Já a Doença de Parkinson ocorre pela degeneração de neurônios dopaminérgicos e acúmulo intracitoplasmático de proteínas alfa-sinucleína também na

camada molecular. Apesar de afetar majoritariamente os núcleos da base (em especial a substância nigra), pode estender-se ao cerebelo (WU e HALLETT, 2013) causando alterações como diminuição do volume do hemisfério esquerdo (BORGHAMMER *et al.*, 2010).

A literatura recente tem focado em analisar os circuitos neurais, principalmente as cerebelares e dos núcleos da base. Estudos que compararam as conexões neuronais presentes tanto no vermis quanto nos hemisférios demonstram que há não somente diminuição na conectividade com os núcleos cerebrais nos idosos em relação a indivíduos mais jovens, mas também há circuitos informacionais distintos (BERNARD *et al.*, 2013). Um alvo interessante no sentido de compreender melhor a fisiologia cerebelar no envelhecimento pode ser um foco menor na microcirculação entre os lóbulos cerebelares (algo que está sendo feito há um tempo) e buscar novas hipóteses hodológicas, avaliando perda neuronal e glial na microanatomia cerebelar, como possíveis explicações para as disfunções motoras e cognitivas causadas pelo envelhecimento.

REFERÊNCIAS

- APPS, R., HAWKES, R. Cerebellar cortical organization: a one-map hypothesis. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 9, p. 670-681, 2009.
- ASHIDA, R., CERMINARA, N. L., BROOKS, J., et al. Principles of organization of the human cerebellum: macro-and microanatomy. *Handbook of clinical neurology*, v. 154, p. 45-58, 2018.
- BERNARD, J. A., PELTIER, S. J., WIGGINS, J. L., et al. Disrupted cortico-cerebellar connectivity in older adults. *Neuroimage*. v. 83, p. 103-119, 2013.
- BERNARD, J. A. and RACHAEL D. S.. “Moving Forward: Age Effects on the Cerebellum Underlie Cognitive and Motor Declines.” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 42, May 2014, pp. 193–207.
- BORGHAMMER, P., ØSTERGAARD, K., CUMMING, P., et al. A deformation-based morphometry study of patients with early-stage Parkinson’s disease. *Eur J Neurol*. v. 17, n. 2, p. 314-320, 2010 .
- BUCKNER, R. L. The Cerebellum and Cognitive Function: 25 Years of Insight from Anatomy and Neuroimaging. *Neuron*, v. 80, n. 3, p. 807–815, 2013.
- Cerebelo. Sistemas. Aula de Anatomia. Disponível em: <<https://www.auladeanatomia.com/sistemas/364/cerebelo>>. Acesso em: 21 de jan. de 2025.
- CHRISTIAN, K.M. “Cerebellum: Associative Learning.” *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*, 2010, pp. 242–248.
- DELION, M., DINOMAIS, M., MERCIER, P. Arteries and Veins of the Cerebellum. *Cerebellum*. v. 16, n. 5-6, p. 880-912, 2017.
- DIEDRICHSEN, J., MADERWALD, S., KÜPER, M., et al. Imaging the deep cerebellar nuclei: a probabilistic atlas and normalization procedure. *Neuroimage*. v. 54, n. 3, p. 1786-1794, 2011.

D'MELLO, A. M., STOODLEY, C. J. Cerebro-cerebellar circuits in autism spectrum disorder. *Frontiers in Neuroscience*, v. 9, p. 408, 2015.

FERREIRA, O. G. L. et al. Envelhecimento ativo e sua relação com a independência funcional. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 21, n. 3, p. 513–518, set. 2012.

GRAHAM, D. I., LANTOS, P. L. *Neuropatologia de Greenfields*, 6^a ed., vol. 1 e 2, 1997.

GŁOWACKA, P., OSZAJCA, K., PUDLARZ, A. Postbiotics as Molecules Targeting Cellular Events of Aging Brain—The Role in Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Nutrients*, v. 16, p. 2244, 2024.

GUYTON & HALL, *Tratado de Fisiologia Médica*, 14^o edição, 2021.

HABAS, C. Functional Connectivity of the Cognitive Cerebellum. *Front Syst Neurosci*. v. 8, n. 15, p. 642225, 2021.

IBGE. Censo 2022: número de pessoas com 65 anos ou mais de idade cresceu 57,4% em 12 anos | Agência de Notícias. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/38186-censo-2022-numero-de-pessoas-com-65-anos-ou-mais-de-idade-cresceu-57-4-em-12-anos>>.

INSTITUTO DE MÉTRICAS E AVALIAÇÃO DA SAÚDE (IHME). Carga Global de Doença 2021: Descobertas do Estudo GBD 2021. Seattle, WA. Disponível em: <https://www.healthdata.org/research-analysis/about-gbd>, Acesso em: 11/02/2024.

ISOLAN, G. R.; BARK, S. A.; BUFFON, V. A.; FIGUEIREDO, E. G. *Neuroanatomia* . Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2024.

KIM, J., AUGUSTINE, G. J. Molecular layer interneurons: key elements of cerebellar network computation and behavior. *Neuroscience*, v. 462, p. 22-35, 2021.

LARA-APARICIO, S. Y. et al. Latest research on the anatomy and physiology of the cerebellum. *Neurology Perspectives*, v. 2, n. 1, p. 34-46, 2022.

SCHOENWOLF, G. C. et al. *Larsen: Embriologia Humana*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LARSELL, O. The morphogenesis and adult pattern of the lobules and fissures of the cerebellum of the white rat. *Journal of Comparative Neurology*, v. 97, n. 2, p. 281-356, 1952.

LAURENS, J., HEINEY, S. A., KIM, G. et al. Cerebellar cortex granular layer interneurons in the macaque monkey are functionally driven by mossy fiber pathways through net excitation or inhibition. *PLoS One*. v. 8, n. 12, e82239, 2013.

LISTER, J. R., RHOTON A. L. JR, MATSUSHIMA T., et al. Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurgery*. v. 10, n.2, p.170-199, 1982.

MACHADO, A., HAERTEL, L. M.. *Neuroanatomia funcional*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

MANTO, M. The underpinnings of cerebellar ataxias. *Clinical neurophysiology practice*, v. 7, p. 372-387, 2022.

MATTAY, V. S. et al. Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology*, v. 58, n. 4, p. 630–635, 2002.

MCELROY, C. L. et al. Cerebellum and Aging: Update and Challenges. *Aging and Disease*, 1 mar. 2024.

NETTER: Frank H. Netter Atlas De Anatomia Humana. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

OLIVEIRA,. Morfometria do cerebelo de ratos machos UChA e UChB submetidos a separação materna neonatal (consumidores voluntários de etano). Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2008.

PAUL, M. S., LIMAIEM F. Histology, Purkinje Cells. [Updated 2022 Nov 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publicado em; 2025 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545154/>.

RIOS-ZERMENO, J., BALLESTEROS-HERRERA, D., DOMINGUEZ-VIZCAYNO, P., et al. Dentate nucleus: a review and implications for dentatotomy. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 166, n. 1, p. 219, 2024.

ROCHA, Marco A.; JÚNIOR, Marco Antônio R.; ROCHA, Cristiane F. *Neuroanatomia* . 2. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2015. *E-book*.

RONDI-REIG, L. et al. How the cerebellum may monitor sensory information for spatial representation. *Frontiers in systems neuroscience*, v. 8, p. 205, 2014.

ROSS, Michael H.; PAWLINA, Wojciech. *Ross histologia: texto e atlas : correlações com biologia celular e molecular*. 8a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

SERRANO-POZO, A., FROSCH, M. P., MASLIAH, E., et al. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*, v. 1, n.1, p.32, 2011.

SILLITOE, R. V., JOYNER, A. L. Morphology, molecular codes, and circuitry produce the three-dimensional complexity of the cerebellum. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, v. 23, n. 1, p. 549-577, 2007.

SPLITTERGERBER, R.; SNELL, R. S. *Snell's clinical neuroanatomy*. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

VOLLSET, S. E. et al. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, v. 403, n. 10440, p. 2204 - 2256, 2021.

VOLLSET, S. E. et al. "Fertility, Mortality, Migration, and Population Scenarios for 195 Countries and Territories from 2017 to 2100: A Forecasting Analysis for the Global Burden of Disease Study." *The Lancet*, vol. 396, no. 10258, 14 July 2020, pp. 1285–1306.

WHITE, J. J., SILLITOE, R. V. Development of the cerebellum: from gene expression patterns to circuit maps. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, v. 2, n. 1, p. 149-164, 2013.

WU, T., HALLETT, M. The cerebellum in Parkinson's disease. *Brain*, v. 136, n. 3, p. 696-709, 2013.