REVISTA NEUROCIÊNCIAS

Revisão

A relação da neurofisiologia com a patologia das síndromes extrapiramidais

The relationship between neurophysiology and the pathology of extrapyramidal syndromes

La relación entre la neurofisiología Y la patología de los síndromes extrapiramidales

Leonnardo Altoé Miranda Lemos[1], Izabelly Constantinov Lemos[2], Gabriel Silvério[3]

1.Acadêmico, Departamento de Medicina, Centro Universitário Campo Real. Guarapuava-PR, Brasil. Orcid: https://orcid.org/0009-0000-1846-6632
2.Acadêmica, Departamento de Medicina, Centro Universitário Campo Real. Guarapuava-PR, Brasil. Orcid: https://orcid.org/0009-0001-8626-6656
3.Neurologista, Departamento de Neurologia, Hospital São Vicente de Paulo. Guarapuava-PR, Brasil. Orcid: https://orcid.org/0009-0004-1727-8639

Resumo

Introdução. O sistema Extrapiramidal está envolvido na execução motora involuntária. Para essa finalidade, suscita-se a formação de diversas estruturas corticais e não-corticais para o planejamento e a execução motora, integrando-a, conjuntamente, com o sistema Piramidal. Desse modo, tal integração foi contribuinte para a descoberta de novas funções e estruturas acerca da constituição extrapiramidal clássica, ressaltando-se as novas aplicações cognitivas cerebelares e o envolvimento dos neurônios-espelhos do córtex Pré-Motor. Assim, a fim de ressaltar as repercussões clínicas acerca de cada uma das partes extrapiramidais envolvidas, foi proposta uma revisão da terminologia do sistema Extrapiramidal e uma apresentação das desordens clínicas das estruturas corticais e não-corticais. **Objetivo.** Apresentar uma revisão da relação entre a fisiologia do sistema Extrapiramidal com os distúrbios envolvidos nessa estrutura; abrangendo-se, primeiramente, a sua relação neurofisiológica para que, a partir disso, sejam apresentadas as repercussões clínicas de lesões no Tálamo, Cerebelo, Núcleos da Base e córtex cerebral. **Método.** Trata-se de uma Revisão Narrativa acerca da fisiologia do sistema Extrapiramidal e das suas repercussões clínicas a partir de estruturas corticais e não-corticais. **Resultados.** Verificou-se que a subdivisão do sistema Extrapiramidal em regiões corticais e não-corticais esclarece a influência dos circuitos córtico-subcorticais nos controles motor, cognitivo e comportamental; destacando o papel dos Núcleos da Base, Tálamo, Cerebelo e áreas corticais na gênese da sintomatologia extrapiramidal. **Conclusão.** Conclui-se que há a necessidade de reconhecer a fisiologia extrapiramidal e a divisão do sistema Extrapiramidal em áreas corticais e não-corticais para compreender a sua influência sobre o sistema motor.

Unitermos. Tratos Extrapiramidais; Córtex Motor; Núcleos da Base; Tálamo; Cerebelo

Abstract

Introduction. The Extrapyramidal system is involved in involuntary motor execution. For this purpose, various cortical and non-cortical structures are formed for motor planning and execution, integrating it together with the Pyramidal system. This integration has contributed to the discovery of new functions and structures in the classic extrapyramidal constitution, highlighting new cerebellar cognitive applications and the involvement of mirror neurons in the premotor cortex. Thus, in order to highlight the clinical repercussions of each of the extrapyramidal parts involved, we propose a review of the terminology of the Extrapyramidal system and a presentation of the clinical disorders of cortical and non-cortical structures. **Objective.** Present a review of the relationship between the physiology of the Extrapyramidal system and the disorders involved in this structure, covering first its neurophysiological relationship so that, based on this, the clinical repercussions of lesions in the Thalamus,

Cerebellum, Base Nuclei and cerebral cortex can be presented. **Method.** This is a Narrative Review of the physiology of the Extrapyramidal system and its clinical repercussions based on cortical and non-cortical structures. **Results.** It has been found that the subdivision of the Extrapyramidal system into cortical and non-cortical regions clarifies the influence of cortico-subcortical circuits on motor, cognitive and behavioral controls; highlighting the role of the Base Nuclei, Thalamus, Cerebellum and cortical areas in the genesis of extrapyramidal symptoms. **Conclusion.** It can be concluded that there is a need to recognize extrapyramidal physiology and the division of the Extrapyramidal system into cortical and non-cortical areas in order to understand its influence on the motor system.
Keywords. Extrapyramidal Tracts; Motor Cortex; Base Nuclei; Thalamus; Cerebellum

Resumen

Introducción. El sistema Extrapiramidal está implicado en la ejecución motora involuntaria. Para ello, se forman diversas estructuras corticales y no corticales para la planificación y ejecución motora, integrándose junto con el sistema Piramidal. De este modo, esta integración ha contribuido al descubrimiento de nuevas funciones y estructuras en la constitución extrapiramidal clásica, destacando las nuevas aplicaciones cognitivas cerebelosas y la implicación de las neuronas espejo de la corteza premotora. Por lo tanto, con el fin de destacar las repercusiones clínicas de cada una de las partes extrapiramidales implicadas, proponemos una revisión de la terminología del sistema extrapiramidal y una presentación de los trastornos clínicos de las estructuras corticales y no corticales. **Objetivo.** Presentar una revisión de la relación entre la fisiología del sistema Extrapiramidal y los trastornos relacionados con esta estructura, abordando, en primer lugar, su relación neurofisiológica para, a partir de ahí, presentar las repercusiones clínicas de las lesiones en el Tálamo, el Cerebelo, los Núcleos de la Base y la corteza cerebral. **Método.** Se trata de una Revisión Narrativa sobre la fisiología del sistema Extrapiramidal y sus repercusiones clínicas a partir de estructuras corticales y no corticales. **Resultados.** Se ha comprobado que la subdivisión del sistema Extrapiramidal en regiones corticales y no corticales aclara la influencia de los circuitos corticales y subcorticales en los controles motores, cognitivos y conductuales; destacando el papel de los Núcleos de la Base, Tálamo, Cerebelo y las áreas corticales en la génesis de la sintomatología extrapiramidal. **Conclusión.** Se concluye que es necesario reconocer la fisiología extrapiramidal y la división del sistema Extrapiramidal en áreas corticales y no corticales para comprender su influencia sobre el sistema motor.
Palabras clave. Tractos Extrapiramidales; Corteza Motora; Núcleos de la Base; Tálamo; Cerebelo

Trabalho realizado no Centro Universitário Campo Real. Guarapuava-PR, Brasil.

Conflito de interesse: não Recebido em: 10/12/2024 Aceito em: 07/01/2026

Endereço de correspondência: Leonnardo AM Lemos. R. Comendador Norberto 1299. Guarapuava-PR, Brasil. E-mail: med-leonnardolemos@camporeal.edu.br

INTRODUÇÃO

O sistema Extrapiramidal (do inglês *Extrapiramidal system*, EPS) foi conceituado, primeiramente, por Johann Prus em 1898 assim que ele considerou que os distúrbios nos tratos piramidais não impediam as atividades motoras epilépticas, considerando, por essa razão, a existência de outras alternativas que pudessem promover a atividade epiléptica, as quais foram denominadas de tratos

extrapiramidais[1,2]. Assim, o EPS pode ser adotado, clinicamente, como um modo de diferenciar as manifestações clínicas do sistema Piramidal com a repercussão dos efeitos danosos das estruturas anatômicas constituintes do EPS.

Fisiologicamente, o EPS tem como funções fundamentais a manutenção da postura e a regulação das funções motoras involuntárias, contemplando, dentro desses mecanismos: ajuste do tônus postural, preparação de atitudes tônicas predisponentes para movimentos involuntários, realizar movimentos que tornam os movimentos voluntários mais naturais e corretos, controle de modificações automáticas de tom e de movimentos, controle dos reflexos que acompanham à respostas de situações (reações), memória motora e inibição dos movimentos involuntários (hipercinesias)[3].

Nesse contexto, tais mecanismos de regulação envolvem a participação de diversas regiões neuroanatômicas, destacando-se: córtex cerebral, Cerebelo, Tálamo, Formação Reticular, núcleo Vermelho, neurônios pontinos e Núcleos da Base. Dessas estruturas, originam-se múltiplos tratos subcorticais ou, a fim de contextualizar para o EPS, tratos extrapiramidais[3]. Esses tratos são responsáveis pelas vias de respostas eferentes direcionadas aos neurônios motores anteriores da Medula Espinhal, sendo eles o neurônio Alfa e o neurônio Gama, cujas funções são, respectivamente, contração muscular para a execução do movimento e regulação do tônus muscular[4].

Dessa forma, anato-fisiologicamente, o EPS pode ser definido como um conjunto de núcleos e de tratos que recebem projeções do córtex cerebral, enviando-as à Medula Espinhal, atuando, desse modo, como um complexo sistema de modulação motora. Assim, modificações que interfiram nesse sistema de conjuntos desempenham a patologia para a gênese das desordens motoras extrapiramidais, destacando-se: paresia, apraxia, parkinsonismo, Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), balismo, distonia, coreia, perda sensorial, déficits de memória, estado comatoso, dismetria e dentre outras. Além disso, as alterações que levam a essas patologias extrapiramidais estão relacionadas a processos neurodegenerativos, evidenciando-se, a depender do distúrbio, nos principais sintomas extrapiramidais, como tremores, espasmos, comprometimento de movimentos voluntários e alterações posturais[3].

Nesse sentido, o presente artigo tem como propósito determinar a relação entre a fisiologia do sistema Extrapiramidal com os distúrbios envolvidos nessa estrutura; abrangendo-se, em primeiro momento, a sua relação neurofisiológica para que, posteriormente, sejam abordadas as manifestações clínicas de lesões no Tálamo, Cerebelo, Núcleos da Base e córtex cerebral Motor.

MÉTODO

O presente artigo trata-se de uma Revisão Narrativa referente ao tema central de síndromes extrapiramidais

advindas das descobertas de novas relações anatomofisiológicas das estruturas corticais e não-corticais. Tal artigo de narrativa englobou diversos outros projetos científicos que contribuíram para o enriquecimento da Neurociência. Para a realização deste trabalho, foram selecionadas as plataformas científicas de pesquisa: Medline, PubMed, SciELO e Google Acadêmico; diversos outros artigos, destacando-se os de idiomas inglês, espanhol e português, a fim de promover um melhor embasamento sobre o tema abordado. Foram utilizadas, como parâmetros de busca, as seguintes palavras-chave filtradas nos sistemas ``Descritores em Ciências da Saúde´´ (DeCS) e ``Medical Subject Headings´´ (MeSH): Tratos Extrapiramidais; Córtex Motor; Núcleos da Base; Tálamo; Cerebelo. Os artigos selecionados obtiveram, como critério de seleção, dados relativos ao tema: ``A relação da neurofisiologia com a patologia das síndromes extrapiramidais´´, sendo descartados os que não tiveram conformidade com o tema apresentado. Não houve nenhuma restrição em relação à data em que o determinado artigo foi publicado, sendo, dessa forma, selecionados artigos que fossem relevantes ao assunto de diversas épocas.

Nesse sentido, por se tratar de um tema abrangente, foi necessária a aplicação de um material tido como referencial para o embasamento de pesquisa, sendo esse o livro ``Neuroanatomia Funcional-4ªedição´´ de Machado *et al*. Esse livro foi escolhido como base de pesquisa devido às suas atualizações sobre o tema abordado e a sua divisão

anatomofisiológica das estruturas extrapiramidais para com o atual artigo.

Em relação às regiões anatômicas selecionadas para uma abordagem mais detalhada, foi utilizado o artigo de Júnior *et al*. Tal artigo foi escolhido tendo em vista a sua simples didática em relação às principais estruturas não-corticais clássicas que compõem o EPS, sendo elas: os Núcleos da Base, o Tálamo e o Cerebelo[5]. Porém, visto a importância clínica das áreas corticais no processamento de estímulos às áreas não-corticais e a fim de facilitar o processo didático, propõe-se, para a elaboração deste artigo, a adição de mais um conceito físio-anatômico voltado à divisão do EPS, a região Cortical. Assim, seguindo esse novo conceito, o EPS é composto por duas regiões anatomofisiológicas, a Cortical e a Não-Cortical.

Dessa forma, tal adição tem como base a desenvoltura de um melhor embasamento neurofisiológico para com as síndromes extrapiramidais, visto que é presumido que as estruturas basais mencionadas podem influenciar as regiões corticais (Pré-Motor, Motor Suplementar e Motor Primário), trazendo, assim, um importante papel do controle cortical que influencie a sintomatologia extrapiramidal. Além disso, para reforçar a importância de adicionar regiões corticais ao EPS, vale mencionar as crescentes evidências de atividades cerebelares cognitivas e da participação de áreas pré-motoras no planejamento de ações advindas de estruturas consideradas "não-corticais", o que contribui para reforçar essa integração funcional[6].

As divisões das vias descendentes do sistema motor em Piramidal e Extrapiramidal encontram-se, atualmente, em defasagem. Em seu lugar, nota-se a aplicação morfofuncional de Kuyper, a qual é dividida em dois sistemas Lateral (tratos Corticoespinhal lateral e Rubroespinhal) e Medial (tratos Corticoespinhal anterior, Tetoespinhal, Vestibuloespinhais lateral e medial, Reticuloespinhais pontino e bulbar)[7]. Tal mudança pode ser decorrente da descoberta de novas funções para as regiões integrantes clássicas do sistema Extrapiramidal, como é o caso das funções cerebelares cognitivas. Nesse sentido, mesmo com a presença de tais mudanças, a fim de preconizar um melhor entendimento, já estabelecido, acerca das manifestações clínicas das vias descendentes do sistema motor, será proposta, para o presente artigo, a aplicação anatomofuncional clássica do sistema Extrapiramidal (Núcleos da Base, Tálamo e Cerebelo), além da adição da região extrapiramidal Cortical.

RESULTADOS

O sistema Extrapiramidal é composto por duas regiões anatômicas, a Cortical e a Não-Cortical. A Cortical é representada pelo córtex cerebral, sendo, especificamente, o córtex Motor. Já a Não-Cortical é representada, predominantemente, pelos Núcleos da Base, Tálamo e Cerebelo; visto que as atuações da Formação Reticular, dos núcleos vermelhos e dos neurônios pontinos são mais constituintes nos tratos extrapiramidais[3]. Assim, tais regiões

anatômicas com as suas respectivas estruturas estão representadas na Tabela 1.

Tabela 1. Estruturas anatômicas relacionadas ao sistema Extrapiramidal clássico

Cortical	Não-Cortical	Tratos Extrapiramidais
córtex Motor	Núcleos da Base	trato Rubroespinhal
	Tálamo	trato Retículoespinhal
	Cerebelo	trato Tectoespinhal
		trato Vestíbuloespinhal

Baseado em Souza 2012[1] e Júnior 2006[5].

Região Extrapiramidal Cortical

Córtex Motor

Tendo em vista que o sistema Piramidal é responsável pelos movimentos voluntários mediados pelos tratos Corticoespinhal e Corticonuclear, infere-se que as regiões corticais relacionadas ao EPS incluem: o córtex Pré-Motor, o córtex Motor Suplementar e, indiretamente, o córtex Motor Primário em virtude de sua conexão com o trato Rubroespinhal[8].

Tal premissa tende a ser conflitante pelo fato de diversificar os conceitos anatômicos estruturais do sistema Piramidal (córtex Motor Primário) com o EPS (trato Rubroespinhal). Assim, essa situação pode ser melhor representada por meio das manifestações clínicas observadas na própria patologia extrapiramidal, visto que o EPS regula o processo de movimento desde os primeiros

estágios ideacionais, estabelecendo, em decorrência disso, conexões com os demais córtices motores. Dessa forma, o movimento voluntário (piramidal) também pode ficar prejudicado na patologia extrapiramidal, como é no caso da lentificação de movimentos voluntários (bradicinesia)[3].

Desse modo, o córtex Motor Primário tende a ser mais relacionado ao sistema Piramidal por dois fatores. O primeiro é pelo fato dele possuir o corpo celular do primeiro neurônio motor, o qual é responsável pelo tônus muscular e pela motricidade voluntária. Já o segundo é pelo motivo de que esse córtex dá origem aos tratos Corticoespinhal e Corticonuclear, sendo ambos os principais responsáveis pela motricidade voluntária[9]. Porém, esse mesmo córtex também pode estar relacionado ao EPS pelo fato de possuir, como já mencionado, conexão com o trato Rubroespinhal[3].

As principais conexões aferentes das áreas corticais motoras são, justamente, com as estruturas anatômicas constituintes da região extrapiramidal Não-Cortical, justificando o fato pelo qual o córtex Motor Primário, mesmo estando mais relacionado ao sistema Piramidal, pode ser influenciado tanto pelos demais córtices motores quanto pelo Tálamo, Cerebelo e Núcleos da Base[9].

Dessa forma, a incorporação das estruturas corticais à compreensão do EPS é fundamental, pois evidencia que os Núcleos da Base e o Cerebelo não operam de maneira isolada, mas sim como partes integrantes de circuitos córtico-subcorticais interconectados. Para isso, foi observado, mediante traçados anatômicos, a existência de

conexões sinápticas recíprocas entre Núcleos da base, Cerebelo e múltiplas áreas corticais motoras e associativas, evidenciando a participação ativa do córtex no controle extrapiramidal[10].

Assim, é enfatizado que as projeções do Cerebelo e dos Núcleos da Base direcionadas para as áreas corticais estabeleçam conexões fechadas que modulam, não somente o movimento, como, também, as funções cognitivas e perceptivas[6]. Desse modo, esses achados reforçam que o funcionamento do EPS não pode ser compreendido apenas como produto de circuitos subcorticais, mas como resultado de uma rede cortico-subcortical interdependente, justificando, portanto, a necessidade de reconhecer uma subdivisão cortical dentro da concepção moderna do EPS.

Nesse contexto, outro fato de colabora com a adição de estruturas corticais ao EPS, seria a importante função do córtex Pré-Motor de integrar o sistema de neurônios-espelhos, realizando o planejamento motor. Desse modo, tais tipos de neurônios são responsáveis por modular a excitabilidade dos neurônios motores, sendo esses os responsáveis diretos pelo ato motor, visando facilitar a sua execução e o seu planejamento motor. Além dessa estrutura, o córtex Motor Suplementar também pode estar envolvido com o sistema de neurônios-espelhos, visto que ele também está envolvido com a função do planejamento motor[9].

Região Extrapiramidal Não-Cortical

Núcleos da Base

Os Núcleos da Base possuem diversas funções associadas à recompensa e à cognição, mas está envolvido, principalmente, no controle motor. O seu controle motor é responsável pela execução de padrões da atividade motora, gerando diversos mecanismos de permissão e de inibição para o início do movimento motor[11].

O termo ``Núcleos da Base´´ refere-se a um grupo de núcleos subcorticais, ressaltando-se: Corpo Estriado (Globo Pálido + Putâmen + núcleo Caudado), Substância Negra e núcleo subtalâmico de Luys[3]. Dessa forma, o Corpo Estriado é, funcionalmente, divididos em dois tipos, o Neoestriado (núcleo Caudado + Putâmen) e o Paleoestriado (Globo Pálido). O Globo Pálido divide-se em duas porções, a interna/medial e a externa/lateral; enquanto que a Substância Negra em parte compacta e parte reticulada[12].

Fisiologicamente, o Neoestriado recebe resposta aferente da Substância Negra compacta, tendo, como neurotransmissor, a dopamina. Esse modulador, ao atuar sobre receptores D2, inibe a atividade de neurônios neoestriatais que se projetam para o Globo Pálido externo. Todavia, a dopamina, ao atuar sobre receptores D1, realiza a excitação de neurônios neoestriatais que se dirigem ao Globo Pálido interno e à Substância Negra reticulada. Assim, os neurônios que expressam a família de receptores D1 contribuem para a formação da ``via Direta´´; enquanto

que aqueles que expressam receptores D2 são os formadores da ``via Indireta´´[11].

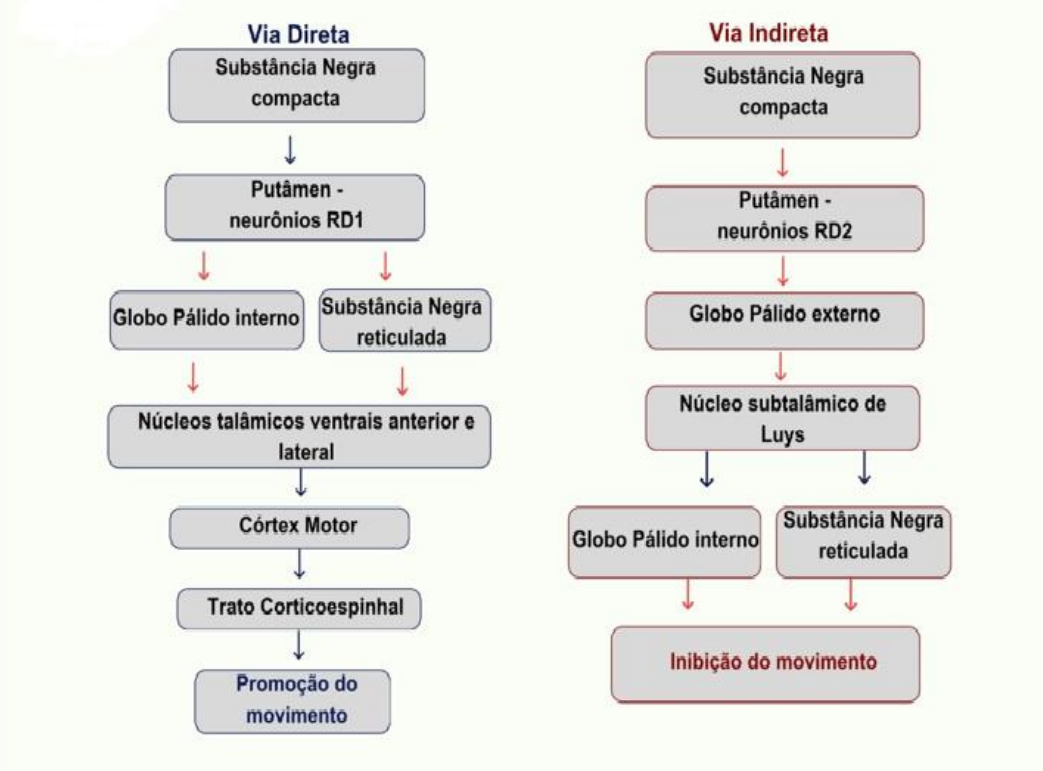
A via Direta é composta por projeções neuronais inibitórias do Neoestriado, as quais vão permitir o movimento motor por meio da inibição do Globo Pálido interno e da Substância Negra reticulada. Tal processo, inicialmente, decorre-se mediante atividade sináptica de dopamina advinda da Substância Negra compacta através da via nigroestriatal, a qual vai despolarizar neurônios estriatais que expressam receptores D1. Dessa forma, esses neurônios estriatais, agora excitados pela dopamina, encaminham projeções inibitórias ao Globo Pálido interno e à Substância Negra reticulada. A partir dessas duas estruturas, destacando-se o Globo Pálido interno, há a projeção de neurônios inibitórios GABAérgicos em direção aos núcleos talâmicos ventrais anterior e lateral. Finalmente, a inibição desses dois núcleos talâmicos promove o envio de projeções neuronais excitatórias para o córtex Motor, o qual, agora excitado, possui a capacidade de promoção do movimento mediante projeção do trato Corticoespinhal[11].

A via Indireta, ao contrário da via Direta, tem como função promover a inibição da atividade motora. Os neurônios estriatais que expressam receptores dopaminérgicos D2 são inibidos pela dopamina da Substância Negra compacta. Tais neurônios encaminham estímulos GABAérgicos inibitórios ao Globo Pálido externo. Assim, a inibição do Globo Pálido externo promove a inibição do núcleo subtalâmico de Luys (ventral ao Tálamo),

resultando, consequentemente, nas excitações do Globo Pálido interno e da Substância Negra reticulada. Por fim, pelo fato de que o Globo Pálido interno se encontra excitado, ou seja, inibido; não há a possibilidade de inibir os núcleos talâmicos ventrais anterior e lateral, fazendo com que, consequentemente, não haja estímulos ao córtex Motor[11].

A integração anatomofisiológica das vias Direta e Indireta está representada na Figura 1.

Figura 1. Representação ilustrativa da integração anatomofisiológica das vias Direta e Indireta. As setas dispostas em azul indicam excitação, enquanto que as setas apresentadas em vermelho indicam inibição.



Neurônios RD1 – Neurônios receptores de dopamina 1; Neurônios RD2 – Neurônios receptores de dopamina 2.

Tálamo

O Tálamo é uma estrutura diencefálica constituída por substância cinzenta que empenha diversas relações fisiológicas pelo fato de possuir múltiplos núcleos. Com exceção do olfato, todo sistema sensorial tem um núcleo talâmico que recebe, processa e envia informações para uma área cortical associada. As principais funções talâmicas são a regulação da consciência/estado de alerta, a influência na aprendizagem/memória episódica e, principalmente, a transmissão de sinais motores e sensoriais para o córtex cerebral (radiações talamocorticais); visto que, com exceção do olfato, todo o sistema sensorial tem um núcleo talâmico que realiza o processamento de informações para uma área cortical associada[13].

Dessa forma, seguindo a mesma divisão anatômica utilizada por Machado *et al*, pode-se dividir os núcleos talâmicos em cinco categorias: anterior, posterior, lateral, medial e mediano[14].

***Grupo anterior**:* recebem fibras dos núcleos mamilares pelo fascículo mamilotalâmico e projetam fibras para os córtices Giro do Cíngulo e Frontal, integrando, dessa forma, o circuito de Papez, o qual está relacionado com a memória[14].

***Grupo posterior**:* são subdivididos em Pulvinar e Corpos Geniculados lateral e medial. Em relação ao Pulvinar, não há uma função definitiva reconhecida, parecendo, porém, estar envolvido na atenção. Já os Corpos Geniculados

lateral e medial possuem, respectivamente, relações com as vias óptica e auditiva[14].

***Grupo lateral**:* eles podem ser divididos em dorsal e ventral, sendo, especificamente esse último, diretamente relacionado ao sistema Extrapiramidal[14]. Os núcleos ventrais são subdivididos em:

- Núcleo ventral anterior: recebe as fibras do Globo Pálido que se dirigem ao Tálamo; projetando-as para o córtex cerebral, tendo as funções de planejamento e aplicação da motricidade somática[14].
- Núcleo ventral lateral ou intermédio: recebe fibras do Cerebelo, projetando-as para áreas corticais motoras, integrando, desse modo, a via cerebelo-talâmico-cortical. Além disso, também recebe fibras do Globo Pálido que se dirigem ao Tálamo[14].
- Núcleo ventral posterolateral: é um núcleo das vias sensitivas, visto que recebe fibras dos lemniscos Espinhal (temperatura, dor, pressão e tato protopático) e Medial (tato epicrítico e propriocepção); projetando-as em direção ao córtex do giro Pós-Central[14].
- Núcleo ventral posteromedial: é, também, um núcleo das vias sensitivas, pois recebe as fibras do lemnisco trigeminal (sensibilidade somática geral da cabeça) e fibras gustativas do trato Solitário; projetando-as, respectivamente, para o giro Pós-Central e para a porção posterior da Ínsula[14].
- Núcleo reticular: modula as atividades dos outros núcleos talâmicos por meio da liberação/restrição de

informações ao córtex cerebral. Além disso, recebe, indiretamente, aferências advindas do Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA), modulando o estado de vigília e alerta[14].

***Grupo Medial**:* compreende os núcleos Intralaminar e Dorsomedial. O primeiro recebe fibras da Formação Reticular, tendo importante função ativadora sobre o córtex cerebral em relação a estímulos dolorosos, visto a sua integração com o SARA. Já o segundo recebe fibras advindas da Amígdala, tendo conexões e funções relacionadas com as da área pré-frontal (comportamento inteligente)[14].

***Grupo Mediano**:* possui conexões, principalmente, com o Hipotálamo; permitindo, possivelmente, a sua influência nas funções viscerais[14].

Cerebelo

A definição inicial do Cerebelo era a de que ele detinha, somente, a função motora. Porém, sabe-se, por meio de estudos de neuroimagem funcional, que, atualmente, ele possui também funções cognitivas, as quais são executadas, principalmente, pelo Cerebrocerebelo; sendo esse mais um fator para as defasagens do conceito extrapiramidal motor e da mudança nas estruturas anatômicas constituintes do sistema Extrapiramidal clássico[15].

Dessa forma, o Cerebelo pode ser dividido, funcionalmente, em três regiões que se distinguem de acordo com as conexões do córtex cerebral com os núcleos cerebelares centrais (núcleos Denteado, Emboliforme,

Globoso e Fastigial), sendo elas: Vestibulocerebelar, Espinocerebelar e Cerebrocerebelar[15].

A seguir serão apresentadas cada uma dessas divisões cerebelares com as suas respectivas conexões aferentes e eferentes:

Vias Cerebelares Aferentes

- Vestibulocerebelar: as fibras aferentes chegam ao Cerebelo por meio do fascículo Vestibulocerebelar. Elas conduzem estímulos advindos da porção vestibular do ouvido interno; tendo como funções as manutenções de equilíbrio e de postura[15].

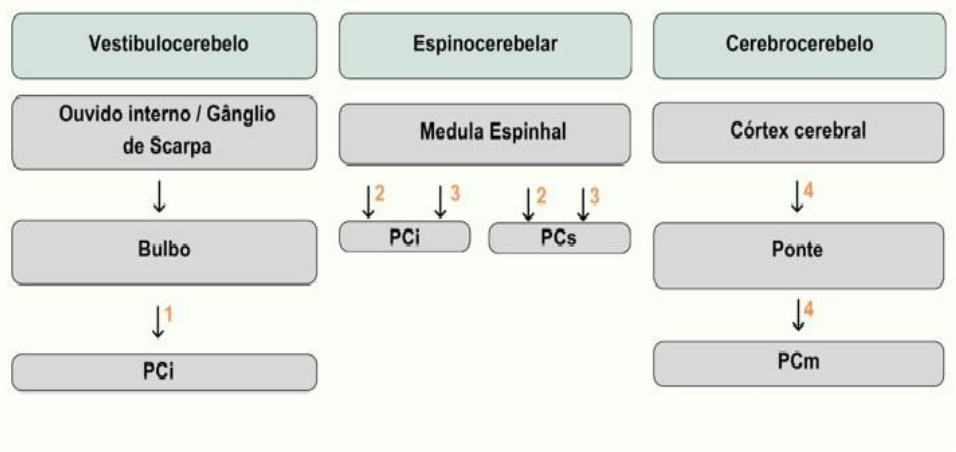
- Espinocerebelar: o controle aferente encaminhado ao Cerebelo é recebido mediante conexões com os tratos Espinocerebelares Posterior e Anterior. O Posterior recebe sinais advindos de receptores proprioceptivos e somáticos, permitindo-se a avaliação do grau da contração muscular, tensão nas cápsulas articulares e tendões. Já o Anterior é ativado, principalmente, pelos sinais motores que chegam à Medula Espinhal mediante trato Corticoespinhal, permitindo ao Cerebelo a avaliação do grau de atividade desse trato[15].

- Cerebrocerebelo: as fibras aferentes dessa região do Cerebelo são denominadas de fibras pontinas, tendo essa denominação decorrente da sua origem nos núcleos pontinos. Tais fibras são integrantes da via córtico-ponto-cerebelar, a qual encaminha informações de áreas cerebrais corticais motoras e não-motoras ao Cerebelo; advindo, das áreas não-corticais, as funções cognitivas anteriormente

mencionadas. Nesse sentido, essa nova função cerebelar descoberta é decorrente da sua conexão com o córtex Pré-Frontal, evidenciando-se funções não-motoras, como resolver quebra-cabeças, associar palavras a verbos, resolver operações aritméticas e reconhecer figuras complexas[15].

As principais vias aferentes do Cerebelo estão demonstradas na Figura 2.

Figura 2. Representação ilustrativa das principais vias aferentes do Cerebelo. As setas dispostas em preto representam a ordem de direcionamento do órgão receptor do estímulo até as das estruturas cerebelares.



1 – feixe Vestibulocerebelar; 2 – trato Espinocerebelar posterior; 3 – trato Espinocerebelar anterior; 4 – via Cóstico-Ponto-Cerebelar; PCi – Pedúnculo Cerebelar inferior; PCs – Pedúnculo Cerebelar superior; PCm – Pedúnculo Cerebelar médio.

Vias Cerebelares Eferentes

- Vestibulocerebelar: as fibras eferentes advêm das células de Purkinje da região Vestibulocerebelar, projetando-se em direção aos núcleos Vestibulares lateral e medial. Assim, o núcleo Vestibular lateral, mediante tratos Vestibuloespinhais lateral e medial, controla a musculatura

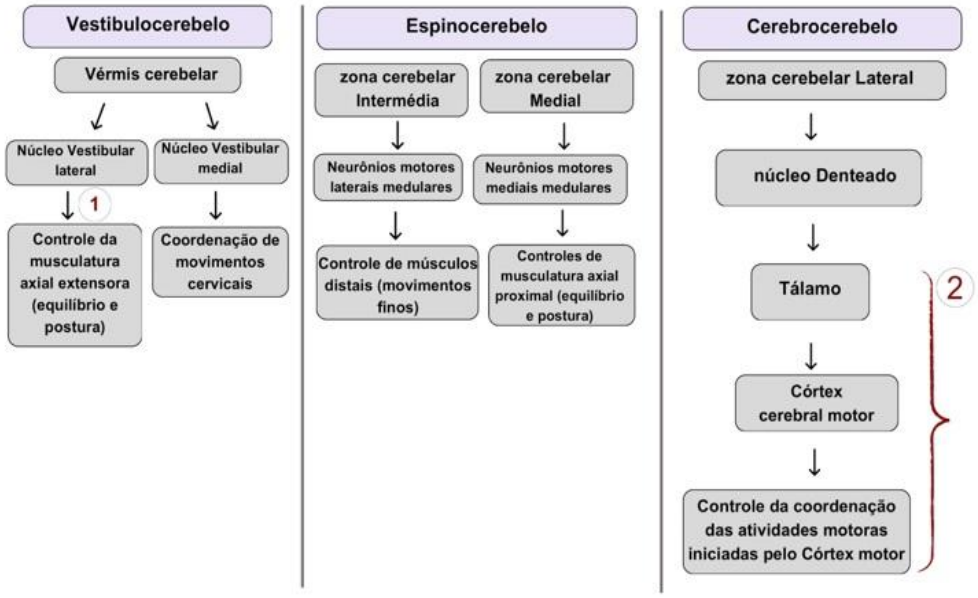
axial e extensora dos membros para a preservação do equilíbrio na postura e na marcha. Já o núcleo Vestibular medial exerce um controle dos movimentos oculares e uma coordenação dos movimentos da cabeça[15].

- Espinocerebelar: as suas conexões eferentes são advindas dos axônios das células de Purkinje das zonas Intermédia e Medial. A primeira zona exerce a sua influência sobre os neurônios motores laterais da Medula anterior, situados do mesmo lado, controlando os músculos distais dos membros responsáveis pela execução de movimentos delicados. Em contrapartida, a segunda zona atua sobre os neurônios motores mediais da Medula anterior, desempenhando uma influência na musculatura axial e proximal dos membros, a fim de manter o equilíbrio e a postura[15].

- Cerebrocerebelo: os axônios das células de Purkinje da zona lateral do Cerebelo exercem sinapses com o núcleo Denteado, seguindo para o Tálamo de lado oposto e, finalmente, para as áreas corticais cerebrais motoras (via dento-tálamo-cortical), originando a partir dessa última localidade, o trato Corticoespinhal. Assim, por meio desse trato, o núcleo Denteado possui a capacidade de coordenar a atividade motora da musculatura distal de membros responsáveis pela realização de movimentos delicados[15].

As principais vias eferentes do Cerebelo estão demonstradas na Figura 3.

Figura 3. Representação ilustrativa das principais vias eferentes do Cerebelo. As setas em preto representam a ordem de direcionamento das estruturas cerebelares até a promoção de suas respectivas funções.

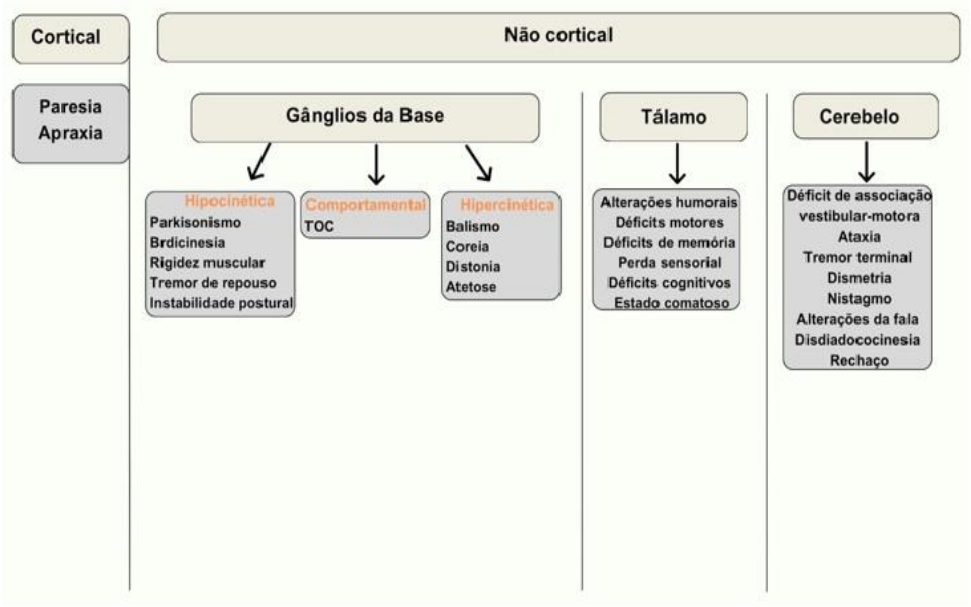


1 – tratos Vestibuloespinhais lateral e medial; 2 – via Dento-Tálamo-Cortical.

DISCUSSÃO

Ao contrário da patologia Piramidal, lesões que envolvem o EPS não propiciam a paralisia, mas sim um conjunto de manifestações clínicas voltadas a desordens de movimentos involuntários, como a coreia, a dificuldade no planejamento motor (visto a atuação dos neurônios-espelhos da área Pré-Motora), a síndrome talâmica e entre outros[9]. Nesse sentido, as condições mencionadas são decorrentes de lesões nas áreas anatômicas constituintes da fisiologia do EPS descrita anteriormente. Assim, as correlações anatomoclínicas das estruturas do EPS Cortical e Não-Cortical estão dispostas na Figura 4.

Figura 4. Representação ilustrativa das divisões Cortical e Não-Cortical do sistema Extrapiramidal com as suas respectivas correlações anatomoclínicas. As setas dispostas em preto representam as divisões das 3 desordens presentes nos Gânglios da Base, sendo elas as Síndromes Hipocinética, Comportamental e Hipercinética.



Desordens da Região Extrapiramidal Cortical

O córtex Motor Primário é, primordialmente, constituinte do sistema Piramidal; entretanto, as suas manifestações clínicas podem ser moduladas por disfunções nos córtices Pré-Motor e Motor Suplementar, que participam mais diretamente da atuação extrapiramidal[9].

As lesões nessas áreas associativas estão frequentemente relacionadas a apraxias e à déficits motores que aparentam fraqueza. Nesses casos, há uma incapacidade em executar gestos simples, apesar de a via motora primária permanecer íntegra[9]. Assim, essas sintomatologias podem decorrer, tanto da perda do corpo celular do primeiro neurônio motor, quanto da influência indireta da integração de estruturas extrapiramidais não-

corticais (especialmente o Tálamo e o Cerebelo) sobre a atividade cortical.

Nesse sentido, essa integração pode ser melhor representada pela via córtico-rúbrica, em que o trato Rubroespinhal, que se origina no núcleo Rubro após receber projeções do córtex motor e do Cerebelo, é crucial para a regulação do tônus muscular[7]. Consequentemente a esse processo, disfunções no Cerebelo que projetam aferências para o núcleo rubro, podem comprometer a função do trato Rubroespinhal, alterando o tônus e a coordenação, intensificando, assim, os sintomas extrapiramidais[15].

Desordens da Região Extrapiramidal Não-Cortical

Desordens dos Núcleos da Base

As manifestações clínicas dos Núcleos da Base estão, basicamente, incorporadas ao Corpo Estriado e à Substância Negra, podendo ser divididas, classicamente em síndromes hipocinéticas e hipercinéticas[16]. Porém, preconiza-se a adição dos efeitos comportamentais/emocionais à essa classificação, como é o caso do Transtorno Obsessivo-Compulsivo[12].

Síndrome Hipocinética

A síndrome hipocinética é compreendida pelo parkinsonismo, em que há uma disfunção na Substância Negra compacta, resultando em uma depleção de dopamina para o Neoestriado. Tal perda de aferência dopaminérgica ao Neoestriado ocasiona uma consequente diminuição na

atividade da via Direta, em que a dopamina possui uma modulação excitatória; e um aumento na atividade da via Indireta, em que a dopamina tem ação inibitória. Essas alterações mencionadas contribuem para que ocorra um aumento das atividades sobre o Globo Pálido interno e a Substância Negra reticular, inibindo, consequentemente o Tálamo, resultando em uma menor estimulação ao córtex Motor[5].

A fisiopatologia apresentada corrobora com os sintomas hipocinéticos característicos da doença, como bradicinesia, hipertonia plástica (rigidez muscular), tremor de repouso e instabilidade postural[5].

Síndrome Comportamental/Emocional

A síndrome comportamental inclui o Transtorno Obsessivo-Compulsivo, visto que essa é uma doença psiquiátrica caracterizada, principalmente, por obsessões compulsivas. Tal doença tem sido demonstrada como o resultado do comprometimento dos circuitos Pré-Frontais dorsolateral e ventromedial. Uma possível explicação para esse transtorno que esteja relacionada com a neurofisiologia mencionada seria a ligação que o córtex Pré-Frontal tem com o Neoestriado, repercutindo em uma ativação anormal da via córtico-estriado-talâmico-cortical[12].

Síndrome Hipercinética

A síndrome hipercinética é contemplada por diversos distúrbios involuntários do movimento. Tal condição abrange o balismo, a coreia, a distonia e a atetose[5].

Nesse sentido, as condições mencionadas são, conjuntamente, decorrentes de uma diminuição da atividade inibitória do Globo Pálido interno e da Substância Negra reticulada. Essa situação é, frequentemente, decorrente de uma lesão vascular no núcleo subtalâmico de Luys, resultando em um comprometimento da atividade excitatória de neurônios GABAérgicos dessa estrutura sobre o Globo Pálido interno e a Substância Negra reticulada. Nesse sentido, a falta de GABA resulta em uma diminuição da inibição dessas duas estruturas sobre o Tálamo, ocasionando, consequentemente, em uma hiperatividade das projeções talâmicas ao encontro do córtex Motor[5].

Dessa forma, nota-se que o envolvimento das estruturas mencionadas pode ser melhor acompanhada mediante a atividade fisiológica presente na Figura 1, em que o acometimento da ``via Indireta´´ pode ser notado, pois é nessa via em que podem haver falhas que promovam a excitação dos neurônios GABAérgicos advindos do núcleo subtalâmico de Luys e, consequentemente, a redução na inibição das estruturas basais; impedindo que ocorra a inibição do movimento de maneira correta.

Desordens do Tálamo

As lesões talâmicas manifestam-se por meio de diversas disfunções em decorrência da ampla variedade de funções exercidas pelos núcleos talâmicos. Tal condição é decorrente, principalmente, de lesões vasculares[14]. Desse modo, as principais síndromes clínicas, repercutidas em cada grupo do Tálamo, são:

Grupo Anterior: diminuição da excitação, desorientação, perturbações do humor, alterações da personalidade, apatia, déficits executivo e motor, comportamento perseverante, afasia talâmica, perturbações da memória verbal e visual, acalculia[17].

Grupo Posterior: alterações auditivas e comportamentais, postura distônica, hemiparesia atáxica, perda sensorial, perda do campo visual (hemi ou quadrantanopia)[17].

Grupo Lateral: aprendizagem prejudicada, déficit de memória, apraxia, desorientação temporal, alteração da personalidade, apatia, mutismo, letargia, agressividade, agitação, hemiparesia, ataxia, perda sensorial de todas as modalidades, postura distônica, perda do campo visual (hemi ou quadrantanopia)[17].

Grupo Medial: hemiparesia, hemiataxia, perda sensorial, perturbação súbita da vigilância, estado de coma, afasia talâmica, déficits de memória verbal e visual, acalculia, afasia, agnosia, negligência, apraxia, desorientação temporal, alteração da personalidade, apatia, mutismo, letargia, agressividade, agitação[17].

Grupo Mediano: perda sensorial, hemiparesia, afasia, perturbação da memória, tremor nas mãos[17].

Desse modo, as sintomatologias mencionadas relacionadas ao humor e à memória podem ser associadas ao impedimento de projeções de axônios do Grupo Anterior para os córtices Frontal e do Giro do Cíngulo, favorecendo, por exemplo, a ocorrência da apatia e das perturbações nas memórias verbal e visual.

As repercussões referentes ao comportamento, como alteração da personalidade, agitação e agressividade, podem se relacionar ao subgrupo dorsomedial, visto a sua conexão com a Amígdala e área pré-frontal. Em relação às manifestações auditivas e ópticas, elas tendem a se associar às lesões nos Corpos Geniculados medial e lateral, respectivamente; sendo, possivelmente, devido às radiações talamocorticais do grupo posterior para áreas corticais associativas.

Os sintomas de lesões no grupo talâmico lateral, podem estar relacionadas à sua subdivisão ventral. Assim, a sintomatologia voltada ao planejamento cognitivo e à aprendizagem, pode estar ligada ao acometimento do núcleo ventral anterior.

As manifestações tangentes à perda sensorial tendem a estar presentes em lesões nos núcleos ventrais posterolateral e posteromedial. Especificamente aos sintomas voltados ao equilíbrio, como a perda postural e a postura distônica; esses podem estar relacionados à lesões no núcleo ventral lateral, visto a sua associação com a via

cerebelo-talâmico-cortical mediante projeções para áreas corticais motoras.

Desordens do Cerebelo

As lesões cerebelares seguem, como distinção, a divisão funcional do Cerebelo, destacando-se, desse modo, as síndromes do Vestibulocerebelo, Espinocerebelo e Cerebrocerebelo[15].

Síndrome Vestibulocerebelar

Em uma lesão do Vestibulocerebelo, há a incapacidade de uso das informações vestibulares para a promoção do movimento corporal durante a marcha ou ortostase, contando, também, com a perda do controle dos movimentos oculares durante a rotação da cervical. Além disso, ocorre a ataxia, tanto de olhos fechados quanto abertos; tendendo-se a quedas. Tal condição não costuma ser rotineira em casos de o enfermo utilizar algum apoio ou estiver deitado, visto que o Cerebelo pode utilizar informações proprioceptivas mediante trato Espinocerebelar[15].

As lesões relacionadas ao Vestibulocerebelo podem ser traduzidas pela perda de equilíbrio e de postura. Tais sintomas tendem a ocorrer em virtude de possíveis comprometimentos do núcleo Vestibular lateral e/ou dos tratos Vestibuloespinhais lateral e medial, considerando-se a perda do controle da musculatura axial e extensora dos membros na manutenção dessas atividades.

Síndrome Espinocerebelar

Lesões no Espinocerebelo proporcionam disfunções na execução motora, pois há a impossibilidade de processar as informações proprioceptivas advindas do feixe Espinocerebelar, exercendo uma perda de influência na via descendente, refletindo no tremor terminal. Além dessa adversidade, a dismetria também está associada a essa síndrome, visto o acometimento do núcleo Interpósito que vai reduzir as ativações dos tratos Rubroespinhal e Corticoespinhal, influenciando na diminuição do tônus muscular. Os sintomas de ataxia, nistagmo e alterações da fala também estão presentes nessa desordem cerebelar[15].

Síndrome Cerebrocerebelar

As síndromes do Cerebrocerebelo são decorrentes, principalmente, por lesões na zona lateral do Cerebelo. Tal lesão contribui para a manifestação de sintomas relacionados ao movimento, incluindo: atraso no início do movimento, decomposição de movimentos multiarticulares (os movimentos complexos que são feitos simultaneamente por diversas articulações são decompostos), disdiadococinesia (dificuldade em fazer movimentos rápidos e alternados), rechaço, tremor, dismetria[15].

Tais sintomas tendem a se relacionar, principalmente, com falhas nas conexões axonais da zona lateral cerebelar com o núcleo Denteado. Essa perda na coordenação da atividade motora pode estar associada à inconstâncias na via

dento-tálamo-cortical, impedindo a integralidade do trato Corticoespinhal.

CONCLUSÕES

Em síntese, a análise do EPS evidencia que a sua compreensão não pode se restringir ao conceito clássico, limitado às estruturas subcorticais. A inclusão da divisão em áreas corticais e não-corticais permite esclarecer a complexidade dos circuitos córtico-subcorticais e sua influência direta no controle motor, cognitivo e comportamental. Esse entendimento contribui para diferenciar os padrões de manifestações clínicas decorrentes de lesões em Núcleos da Base, Tálamo, Cerebelo e córtices motores, favorecendo um diagnóstico mais preciso e uma abordagem terapêutica mais direcionada.

Dessa forma, reconhecer a fisiologia extrapiramidal sob essa ótica integrada representa, não apenas um avanço no campo da neurofisiologia, mas, também, um recurso fundamental para a prática clínica em neurologia.

REFERÊNCIAS

1.Oliveira-Souza R, Tovar-Moll F. The Unbearable Lightness of the Extrapyramidal System. J Hist Neurosci 2012;21:280-92. https://doi.org/10.1080/0964704X.2011.595652

2.Zhang HY, Tang H, Chen WX, Ji GJ, Ye J, Wang N, *et al*. Mapping the functional connectivity of the substantia nigra, red nucleus and dentate nucleus: A network analysis hypothesis associated with the extrapyramidal system. Neurosci Lett 2015;606:36-41. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.08.029

3.Lee J, Muzio MR. Neuroanatomy, Extrapyramidal System. *In*: StatPearls (internet). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024 (acessado em: 19/04/2024). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554542

4.Powis RA, Gillingwater TH. Selective loss of alpha motor neurons with sparing of gamma motor neurons and spinal cord cholinergic neurons in a mouse model of spinal muscular atrophy. J Anat 2015;228:443-51. https://doi.org/10.1111/joa.12419
5.Júnior COG, Felício AC, Prado GF. Sistema Extrapiramidal: Anatomia e síndromes clínicas. Rev Neurocienc 2006;21:48-51. https://doi.org/10.4181/RNC.2006.14.48
6.Schmahmann JD. The Cerebellum and Cognition. Neurosci Lett 2019;688:62–75. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.07.00
7.Machado A, Haertel LM. Neuroanatomia Funcional. 3ª edição. Capítulo 14 - Estrutura da Medula Espinhal. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2013.
8.Davis LE, Richardson SP. Fundamentals of neurologic disease. New York: Springer; 2015. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2359-5
9.Machado A, Haertel, LM. Neuroanatomia Funcional. 4ª edição. Capítulo 26 - Anatomia Funcional do Córtex Cerebral. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2022, pp235-48.
10.Bostan AC, Strick PL. The basal ganglia and the cerebellum: nodes in an integrated network. Nat Rev Neurosci 2018;19:338–50. https://doi.org/10.1038/s41583-018-0002-7
11.Young CB, Reddy V, Sonne J. Neuroanatomy, Basal Ganglia. *In*: StatPearls (Internet). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024 (acessado em: 26/04/2024). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537141
12.Machado A, Haertel LM. Neuroanatomia Funcional. 4ª edição. Capítulo 24 - Estrutura e Funções dos Núcleos da Base. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2022, pp 223-8.
13.Torrico TJ, Munakomi S. Neuroanatomy, Thalamus. *In*: StatPearls (Internet). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024 (acessado em: 02/05/2024). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542184
14.Machado A, Haertel LM. Neuroanatomia Funcional. 4ª edição. Capítulo 23 - Estrutura e Funções do Tálamo, Subtálamo e Epitálamo. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2022, pp 215-22.
15.Machado A, Haertel LM. Neuroanatomia Funcional. 4ª edição. Capítulo 22 - Estrutura e Funções do Cerebelo. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2022, pp205-14.
16.Nitrini R, Bacheschi LA. A neurologia que todo médico deve saber. 2ªedição. Capítulo 14 - Distúrbios do Movimento. São Paulo: Editora Atheneu, 2003, pp297-322.
17.Schaller-Paule MA, Oeckel AM, Schüre JR, Keil F, Hattingen E, Foerch C, *et al*. Isolated thalamic stroke – analysis of clinical characteristics and asymmetry of lesion distribution in a retrospective cohort study. Neurolog Res Pract 2021;3:49. https://doi.org/10.1186/s42466-021-00148-7