

Tanicito: uma revisão integrativa da literatura

Tanycyte: an integrative literature review

 Enzo Thierry Cruz Santana¹

 Ana Paula Aragão¹

 Adriana Paulino do Nascimento¹

¹ Centro Universitário de Valença – Valença (RJ)

Autor correspondente:

Enzo Thierry Cruz Santana
E-mail: enzo.santana@gmail.com

Como citar este artigo:

SANTANA, E.T.C; ARAGÃO, A.P.; NASCIMENTO, A.P; **Tanicito: uma revisão integrativa da literatura** Revista Cadernos de Pesquisa, v. 2, n.1, e20240101, 2024.

Data de Submissão: 20/12/2023

Data de aprovação: 07/03/2024

Data da publicação: 13/06/2024



Esta obra está licenciada com uma licença
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

RESUMO:

Introdução - O tanicito é uma célula endotelial altamente especializada, que tem como função constituir uma barreira entre o líquido cerebrospinal e o sangue. **Objetivo** - objetivase descrever funções do tanicito e a relação com os sistemas adjacentes. **Materiais e métodos** - Trata-se de estudo analítico-descritivo, realizado através de pesquisa nas bases de dados com os unitermos “tanycito” e o correspondente em inglês. Foram selecionados artigos e livros, os conhecimentos foram integrados neste artigo. **Resultados e discussão** – Os tanicitos, de modo distinto a outras células endoteliais, apresentam pés terminais que estabelecem funções neuroendócrinas e regulação líquórica. Desempenha função direta no reconhecimento de hormônios que estabelecem *feedback* com o hipotálamo, gerando a conexão hematoencefálica. **Conclusões** - Concluiu-se que o tanicito exibe importante papel na regulação neuroendócrina, atuando diretamente na liberação e controle hormonal hipotalâmica, além de papel importante na regulação metabólica por meio da conexão entre adipocinas e hipotálamo.

Palavras-chave: Homeostase; terceiro ventrículo; hipotálamo; neuroendócrino.

ABSTRACT

Introduction - Tanycyte is a highly specialized ependymal cell, whose function is to establish a barrier between cerebrospinal fluid and blood. **Objective** – The objective of this study is to describe the function of the tanycyte and its relationship with adjacent systems. **Materials and methods** - This study is analytical-descriptive investigation conducted by searching databases using the keywords "tanycyte" and its portuguese equivalent. Articles and books were selected, and their findings were integrated into this article. **Results and discussion** – The results show that tanycytes, unlike other ependymal cells, have terminal feet that perform neuroendocrine functions and cerebrospinal fluid regulation. They play a direct role in recognizing hormones that establish feedback with hypothalamus, creating the blood-brain connection. **Conclusions** - It was concluded that tanycyte plays a significant role in neuroendocrine regulation, directly impacting hypothalamic hormone release and control, as well as having an important role in metabolic regulation through the connection between adipokines and the hypothalamus.

Keywords: Homeostasis; third ventricle; hypothalamus; neuroendocrine.

INTRODUÇÃO

A histologia é a ciência que tem como estudo as células e tecidos dos mais diferentes corpos. Com o surgimento do microscópio, foi possível entender melhor a morfologia exibida pelos diversos órgãos e, por conseguinte, as respectivas funções. O tecido nervoso é complexo e dotado de muitas peculiaridades, a partir dele é possível compor um sistema capaz de receber e responder a estímulos externos (Junqueira; Carneiro, 2013; Ross; Pawlina, 2016). Desse modo, essa rede de comunicação especializada é a responsável preponderantemente pelo controle da homeostase do corpo, em consonância com o sistema endócrino, ou seja, é através dessa complexidade postulada que os organismos mantêm o equilíbrio entre as várias células e a fisiologia.

O sistema nervoso é dividido em Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico; sendo o SNC formado pelo encéfalo, constituintes neurais do sistema fotorreceptor e medula espinal, e o SNP pelos nervos e gânglios (*Ibid.*).

No encéfalo, há a presença de quatro espaços chamados de ventrículos, sendo dois ventrículos laterais e o 3º e 4º no plano mediano – esses espaços são preenchidos pelo líquido cerebrospinal (Moore; Dalley; Agur, 2013). O tecido epitelial que recobre os ventrículos cerebrais e todo canal medular é denominado epêndima, no entanto, no terceiro ventrículo é encontrado uma célula epêndimária diferente, especializada, chamada tanícito.

Os taníctos são células especializadas que emitem prolongamentos denominados pés terminais, que se ligarão aos vasos sanguíneos adjacentes (Kierszenbaum, 2008; Ross; Pawlina, 2016). Portanto, há uma barreira hematoencefálica engendrada nesse contexto. Quando os livros didáticos de histologia discutem o sistema nervoso, em geral, dá-se pouca importância ou nenhuma para os taníctos, tendo isso em mente percebemos a necessidade de sistematização do conhecimento acerca dessa célula – a qual é responsável pela comunicação entre o sangue e o líquido cerebrospinal na altura da eminência

mediana, onde são encontrados órgãos que circundam o terceiro ventrículo, como a região tuberal do hipotálamo (Langlet *et al.*, 2013).

Através da comunicação hematencefálica, o tanicito é capaz de atuar no controle dos ciclos reprodutivos, aumentando ou diminuindo os níveis séricos do hormônio GnRH produzido pelo hipotálamo (De Serrano, 2010). Além disso, sabe-se que essa célula é fundamental para o feedback da fome no eixo hipotálamo – tecido adiposo, transportando adipocinas séricas para o possível reconhecimento do hipotálamo e, assim, poder atuar na necessidade do organismo de se alimentar. Portanto, a complexidade esculpida pelos tanicitos são substanciais também para o metabolismo (Ballanda *et al.*, 2014).

Baseado nas poucas descrições dessa intrigante célula, percebe-se a necessidade de saber mais sobre, para entender em quais mecanismos a própria está envolvida e o porquê de uma célula ependimária apresentar morfologia bastante diferente numa região tão importante para o controle de inúmeros mecanismos do corpo. Tendo em vista o descrito e observado a falta de protagonismo que essa célula recebe nos livros, é que este estudo bibliográfico foi construído, de modo a responder o questionamento: quais são os conhecimentos já obtidos acerca da descrição histofisiológica dos tanicitos e da relação destas células com o sistema nervoso e endócrino.

Acredita-se que entender mais acerca do papel desta célula, levará ao entendimento fisiopatológico de algumas doenças. Nesta perspectiva, este estudo teve como objetivos integrar e sistematizar os conhecimentos acerca do tanicito, além de descrever a relação do tanicito com o sistema nervoso e endócrino.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de caráter analítico-descritivo com uma abordagem qualitativa e delineamento bibliográfico. Foi realizada a coleta de dados através da pesquisa nas bases de dados utilizando o unitermo “tanicito” e o correspondente em inglês, “tanycyte”. Nesse ínterim, foram encontrados 0 resultados para a palavra em português em ambas as bases, 910 resultados no

PUBMED e 793 no Bireme (Biblioteca Regional de Medicina), sendo consultada a base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (Medline), utilizando o vocábulo em inglês. Destes, após análise, apenas 4 dos encontrados no BIREME não estavam no PUBMED. Foram incluídos todos os artigos científicos que abordaram o tanicito, no período entre 1954 e 2019. Foram excluídos todos os artigos que se repetiam, os que não abordavam o tema e os que estavam fora do limite temporal. Como as bases apresentavam resultados referentes a todas as células da glia, ao aplicarmos os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 217 artigos para análise. Ademais, fizemos a busca nos capítulos de tecido nervoso nos livros de histologia disponíveis na Plataforma Biblioteca Virtual (bvirtual.com.br). Sendo encontrado apenas 2 dos disponíveis abordando uma pequena parte acerca dos tanicitos

Foi realizada a análise dos dados de acordo com o nível de evidência de cada estudo consoante a Souza, Silva e Carvalho (2010), além de discussão e comparação dos resultados conflitantes com a literatura e entre si. Com posterior elaboração de sínteses e construção deste artigo. Atendendo a Resolução 466/CONEP, o estudo por se tratar de pesquisa bibliográfica se ausenta da apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Morfologia do Tanicito: aspectos anatômicos e histológicos

O encéfalo apresenta quatro espaços preenchidos por líquido cefaloespinal (líquor), os quais são denominados ventrículos. Dois deles estão no plano lateral, denominados ventrículos laterais, já o 3º e o 4º ventrículo anatomicamente estão presentes no plano mediano (Machado; Haertel, 2014; Moore, 2013). Ao longo dos quatro ventrículos e do canal medular há a presença de células endimárias e os plexos coróides. Os plexos são os responsáveis por produzir o líquido, líquido que está circulando unidirecionalmente dos ventrículos laterais para o terceiro e o quarto, sendo em seguida mandado para o espaço subaracnóideo onde será absorvido, esse líquido estabelece ainda

uma pressão dentro desses canais (Junqueira; Carneiro, 2013; Ross; Pawlina, 2016).

Para Lent (2004), as ependimárias são células epiteliais cúbicas ou cilíndricas cujas membranas estão unidas por junções de oclusão, as quais têm importante papel na conformação de uma barreira hematoliquórica, já que as substâncias são obrigadas a seguir o caminho intracelular, logo, havendo um transporte seletivo entre o sangue e o líquido.

No epêndima do terceiro ventrículo há a presença de células especializadas que emitem prolongamentos denominados pés terminais, os quais se dirigirão até os capilares (De Serrano, 2010; Kierszenbaum, 2008; Langlet, 2013; Ross; Pawlina, 2016), além disso, elas estabelecem comunicação direta com os neurônios e outras células da neuróglia (Miranda-Ângulo *et al.*, 2014). Ao longo da história, estas células foram chamadas de “tanicitos” pela primeira vez pelo pesquisador alemão Ernst Horstmann em 1954, apesar de já terem sido observadas anteriormente por outros pesquisadores (Prevot *et al.*, 2018). Desse modo, essas células têm relação direta com os órgãos circunventriculares, sendo hipotálamo o principal.

Morfologia e Fisiologia hipotalâmica em correlação com o tanicito

O hipotálamo é um órgão do diencéfalo presente nas paredes do 3º ventrículo, e separado do tálamo pelo sulco hipotalâmico (Machado; Haertel, 2014; Moore, 2013). Este órgão apresenta inúmeras conexões – seja através de feixes nervosos vistos macroscopicamente, seja de feixes microscópicos, mais difusos - com as mais variadas regiões do sistema nervoso, de modo que se tem como resultado a regulação dos diferentes elementos funcionais necessários à fisiologia dos órgãos. As principais funções hipotalâmicas são:

Controle do sistema nervoso autônomo, [...] regulação da temperatura corporal, [...] regulação do comportamento emocional, [...] regulação do equilíbrio hidrossalino e da pressão arterial, [...] regulação da ingestão de alimentos, [...] regulação do sistema endócrino, [...] geração e regulação de ritmos circadianos, [...] regulação do sono e da vigília, [...] a integração do comportamento sexual (Machado; Haertel, 2014, p.221-5)

Na altura da Eminência Mediana, os tanicitos apresentam junções de oclusão (*tight junctions*), nesse ínterim, são agentes na manutenção da homeostase cerebral através da troca de substâncias do líquido e o sangue (Langlet *et al.*, 2013; Salvatierra *et al.*, 2014), logo, disfunções podem gerar um aumento da pressão intracraniana. De modo distinto às outras ependimárias, o tanicito não apresenta cílios (De Serrano, 2004; Ross; Pawlina, 2016), portando notadamente funções diferentes (Miranda-Ângulo *et al.*, 2014).

Os tanicitos podem ser classificados em $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ e $\beta 2$, os quais estão distribuídos de maneira distinta, desde o parênquima hipotalâmico até a camada mais externa da Eminência Mediana (Ibid.). Essa célula é pouco estudada e o mecanismo molecular de especificação e diferenciação ainda não é conhecido (Miranda-Ângulo *et al.*, 2014; Ross; Pawlina, 2016). Entretanto, estudos do RNAm em ratos têm trazido novas teorias acerca da seletividade expressada pelos diferentes tanicitos (Miranda-Ângulo *et al.*, 2014).

Atuação neuroendócrina

Consoante Balland *et al.* (2014), os tanicitos ainda têm papel fundamental no transporte de uma adipocina denominada leptina, hormônio secretado pelo tecido adiposo que tem como função dar feedback para o sistema nervoso acerca da alimentação. Por transcitose nos tanicitos, esse hormônio passa do sangue para o fluido cerebrospinal, onde será captado pelo hipotálamo. Inicialmente, o tanicito reconhece a leptina através de um receptor de membrana chamado LepR, posteriormente, engendra-se um processo de sinalização na MAPK/ERK para a transcitose, demonstrando que o processo é dependente desta via no tanicito. E problemas nesse mecanismo geram as hiperleptinemias por resistência, com a perda do feedback negativo para a alimentação, apresentando como principal resultado a obesidade.

De Serrano *et al.* (2010) preconizam ainda que essas células fazem parte da porção neuroendócrina do encéfalo, já que estabelecem a comunicação entre o hipotálamo e os capilares sanguíneos – sendo fundamental também para regulação das secreções hipotalâmicas. Além disso, elas são capazes de exercer uma plasticidade, que são mudanças morfológico-funcionais para

exercer determinadas funções, nesse caso, o tanicito participa da passagem do hormônio GnRH do hipotálamo para o sangue.

A presença do estradiol induz a produção de óxido nítrico (NO) pelas células endoteliais através de precursor L-arginina, e NO media as mudanças no citoesqueleto dos tanicitos, gerando retrações e estas são importantes para que as terminações neuroendócrinas do GnRH estabeleçam junções neurovasculares diretas. Todo esse processo depende da ação dos produtos da COX, em especial a prostaglandina-E (PGE2), o estradiol realiza *up regulation* da expressão tanto da COX-1, quanto da COX-2. Na presença da PGE2, os tanicitos realizam retrações agudas (De Serrano *et al.*, 2004). Logo, através de mediadores da inflamação e antiinflamação, em consonância com outras substâncias atuantes, a célula muda sua conformação (plasticidade) e participa, portanto, do controle dos ciclos reprodutivos (De Serrano *et al.*, 2010; Salvatierra *et al.*, 2014).

Desse modo, os tanicitos atuam na fisiologia de várias vias neuroendócrinas de secreção, inclusive do transporte de hormônios metabólicos e nos mediadores responsáveis por regular a secreção desses hormônios (Prevot *et al.*, 2018), dispositivo constituído através da sensibilidade ao nível de glicose presente no sangue (Ross; Pawlina, 2016). Portanto, essa estrutura participa diretamente da fisiologia da reprodução e metabólica com participação neuroendócrina.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa possibilitou integrar e sistematizar os conhecimentos acerca do tanicito, além de descrever as funções neuroendócrinas desta célula endimária, a fim de aprofundar o conhecimento em histofisiologia. Enfatiza-se que o estudo suscitou integração literária para uma visão mais ampla, de modo que contribuiu para o estudo e conhecimento desta área da histologia ainda muito pouco difundida, mesmo nos livros.

Evidenciou-se o papel do tanicito no controle das funções metabólicas e participação direta na liberação hormonal e reconhecimento de adipocinas. Em

especial, aponta-se esta célula como participante direta no reconhecimento da leptina, hormônio diretamente ligado à fisiopatologia da obesidade. Ainda é mostrado como tanicito figura como protagonista no processo de hiperleptinemia por resistência.

É esperado que se contribua ainda mais para reflexões e embasamento teórico da formação de profissionais voltados para o conhecimento de neuroendocrinologia, com foco em histologia neuronal, assim como subsidiar futuros estudos. Os novos estudos neste campo são inúmeros, com pesquisas novas sendo publicadas a cada momento, havendo uma necessidade expoente de atualização seriada, o que constitui uma limitação desta pesquisa.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir conflito de interesses de quaisquer naturezas, seja pessoal, comercial, acadêmico, político ou financeiro.

SUPORTE FINANCEIRO

Esta pesquisa foi fomentada pelo Programa de Iniciação Científica do Centro Universitário de Valença – UNIFAA, com bolsas docente e discente.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Enzo Thierry Cruz Santana: Conceitualização, Revisão de literatura, Metodologia da Pesquisa, Levantamento dos dados da pesquisa, Análise estatística dos dados, Redação inicial, Formatação nas normas da Revista, Submissão no site e autor para correspondência; **Ana Paula de Aragão Gama:** Conceitualização, Metodologia da Pesquisa, Redação final do artigo e correção; **Adriana Paulino do Nascimento:** Conceitualização, Redação final do artigo e correção.

REFERÊNCIAS

BALLAND, Eglantine et al. Hypothalamic Tanycytes Are an ERK-Gated Conduit for Leptin into the Brain. **Cell Metabolism**, [s.l.], v. 19, n. 2, p.293-301, 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.015>.

DE SERRANO, S. *et al.* Role of Estradiol in the Dynamic Control of Tanycyte Plasticity Mediated by Vascular Endothelial Cells in the Median Eminence. **Endocrinology**, [s.l.] v.151, n.4, p.1760-72, 2010.

DE SERRANO, S. *et al.* Vascular Endothelial Cells Promote Acute Plasticity in Ependymogial Cells of the Neuroendocrine Brain. **The Journal of**

Neuroscience, [s.l.] v. 24, n.46, p.10353-63, 2004. Disponível em: <
<http://www.jneurosci.org/content/jneuro/24/46/10353.full.pdf>>. Acesso em: 04
mar. 2019.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12.ed. Rio de Janeiro:
Guanabara Koogan, 2013.

KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à
patologia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

LANGLET, F. *et al.* Tanycyte-Like Cells Form a Blood–Cerebrospinal Fluid
Barrier in the Circumventricular Organs of the Mouse Brain. **The Journal of
Comparative Neurology**, [s.l.], v. 521, p.3389-3405, 2013.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de
neurociências**. São Paulo: Atheneu, 2004.

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

MIRANDA-ANGULO, A.L. *et al.* Rax Regulates Hypothalamic Tanycyte
Differentiation and Barrier Function in Mice. **The Journal of Comparative
Neurology**, [s.l.], v.522, p.876-899, 2014.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia Orientada para a
clínica**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

PREVOT, Vincent *et al.* The Versatile Tanycyte: A Hypothalamic Integrator of
Reproduction and Energy Metabolism. **Endocrine Reviews**, [s.l.], v. 39, n. 3,
p.333-368, 17 jan. 2018. The Endocrine Society.
<http://dx.doi.org/10.1210/er.2017-00235>.

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas**. 7. ed. Rio de Janeiro:
Guanabara Koogan, 2016.

SALVATIERRA, L. *et al.* The LIM Homeodomain Factor Lhx2 Is Required for
Hypothalamic Tanycyte Specification and Differentiation. **The Journal of
Neuroscience**, [s.l.], v.34, n.50, p.16809-20, 2014.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o
que é e como fazer. **Einstein**, [s.l.], v.8, n.1, p.102-6, 2010.