



PARTICIPAÇÃO DOS NÚCLEOS DA BASE NO CONTROLE DO TÔNUS E DA LOCOMOÇÃO

Basal ganglia participation in tone and locomotion control

Paula Luciana Scalzo^[a], Antônio Lúcio Teixeira-Júnior^[b]

^[a] Mestre em Fisiologia e Farmacologia, Doutoranda em Biologia Celular pela Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFGM), professora do Curso de Fisioterapia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Betim), Sociedade de Ensino Superior Estácio de Sá, Belo Horizonte, MG - Brasil, e-mail: paula.scalzo@ig.com.br

^[b] Professor adjunto de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFGM), Belo Horizonte, MG - Brasil, e-mail: altexjr@hotmail.com

Resumo

INTRODUÇÃO: Nas duas últimas décadas, muitos estudos investigaram os circuitos constituídos pelos núcleos da base. É bem conhecido o papel desses agrupamentos neuronais no controle dos movimentos voluntários, especificamente através de suas conexões com o córtex motor, o que constitui o circuito fronto-estriatal motor. Entretanto, poucos estudos discutem a função dos núcleos da base na regulação do tônus e da locomoção. **OBJETIVO:** realizar um levantamento, por meio de dados expostos na literatura, sobre o papel dos núcleos da base no controle do tônus e da locomoção, aplicando-o no modelo da doença de Parkinson. **METODOLOGIA:** foi realizada uma busca utilizando os bancos de dados Pubmed, Scielo e Lilacs, no período de janeiro de 1998 a julho de 2008. **RESULTADOS:** Os núcleos da base, principalmente a substância negra reticulada, contribuem para o controle do sistema inibitório do tônus muscular postural e do sistema de execução da locomoção, mediante as suas projeções para núcleos localizados no tronco encefálico. Na doença de Parkinson, com a depleção dopaminérgica ocorrem alterações na modulação desses núcleos localizados no tronco encefálico pelos núcleos da base, o que contribui para o surgimento da rigidez e das alterações da marcha. **CONCLUSÃO:** Os núcleos da base exercem papel importante no controle do tônus muscular postural e no controle da locomoção, através de projeções para o tronco encefálico.

Palavras-chave: Núcleos da base. Tônus. Marcha. Doença de Parkinson.

Abstract

INTRODUCTION: In the past two decades, many studies have been investigating the circuits composed by the basal ganglia. The role of these neural groups in the control of the voluntary movements is well known, particularly through its connections with the motor cortex, which constitutes the frontostriatal motor circuit. However, few studies discuss the function of the basal ganglia in the regulation of the tone and of the locomotion. **OBJECTIVE:** to carry out an

*investigation on the role of the basal ganglia in the control of the tone and of the locomotion by means of the data available in the literature, applying it in the model of Parkinson's disease. **METHODOLOGY:** the search was executed by using "PubMed", "Scielo" and "Lilacs" databases, from January 1998 to July 2008. **RESULTS:** The basal ganglia, especially the substantia nigra pars reticulata, contribute to the control of the inhibitory system of the postural muscle tone and of the locomotion system, by means of its projections for localized ganglia in the brainstem. In Parkinson's disease, the dopaminergic depletion brings about alterations in the modulation of these ganglia, situated in the brainstem by the basal ganglia, which contributes to the appearance of rigidity and gait alterations. **CONCLUSION:** The basal ganglia perform an important role in the control of the postural muscle tone and in the control of locomotion, by means of projections to the brainstem.*

Keywords: Basal ganglia. Tone. Gait. Parkinson's disease.

INTRODUÇÃO

Os núcleos da base (NB) consistem em agrupamentos neuronais derivados do colículo embrionário do telencéfalo e localizados na base do cérebro. Do ponto de vista funcional, estes agrupamentos correspondem ao núcleo caudado, putâmen e globo pálido. O núcleo caudado e putâmen, apesar de separados pela cápsula interna, formam um único núcleo por apresentarem a mesma estrutura histológica (1-4). Estes constituem o estriado, e sua porção ventral é denominada núcleo *accumbens*. O globo pálido é dividido em segmentos interno (GPi) e externo (GPe); sendo sua porção ventral denominada pálido ventral. Adicionalmente a esses agrupamentos neuronais de origem telencefálica, o núcleo subtalâmico (NSt) e a substância negra também são considerados como núcleos da base. O NSt está localizado no diencéfalo e a substância negra, no mesencéfalo. A substância negra é dividida em porção compacta (SNc) e porção reticulada (SNr) (1-4).

A organização funcional dos NB e sua participação em cinco circuitos paralelos foram estabelecidas em um modelo proposto por Alexander e Crutcher no final da década de 80 (2). Esses circuitos, denominados frontoestriado-pálido-talamocorticais ou simplesmente circuitos fronto-estriatais, integram áreas corticais, núcleos da base e tálamo, sendo cada circuito direcionado para uma porção diferente do lobo frontal. Dois circuitos estão envolvidos com aspectos motores do comportamento e três, com aspectos não-motores do comportamento. O circuito motor está envolvido com o planejamento e sequenciamento de atos motores, e o circuito oculomotor com a movimentação ocular. O circuito dorsolateral, orbitofrontal e medial ou límbico desempenham papel no planejamento, sequenciamento cognitivo e seleção de estratégias; supressão de comportamentos socialmente inadequados e atenção; motivação e experiência emocional, respectivamente (3-8).

Nas duas últimas décadas, o entendimento destes circuitos, assim como o envolvimento dos NB nos movimentos voluntários e as implicações clínicas nas desordens têm sido alvo de muitas pesquisas. Estudos demonstram a participação destes núcleos no planejamento e execução dos movimentos voluntários pela integração com regiões corticais, como mencionado anteriormente (9, 10). Essas contribuições são vislumbradas pela incapacidade ou lentidão para iniciar movimentos voluntários, além de alterações na velocidade e amplitude de movimentos, quando das desordens desses núcleos, como acontece na doença de Parkinson (DP) (11, 12).

Entretanto, o conhecimento dos fundamentos neurofisiológicos que justificam as alterações do tônus e da marcha, também evidenciadas na DP, é tênue e poucos são os estudos que enfocam esse papel (13). Existem relatos que descrevem densas conexões dos NB com o tronco encefálico, denominadas, em sua maioria, como projeções nigro-tegmentais (14). Recentemente, tem sido discutido o papel dessas projeções no controle do tônus muscular postural e da locomoção, sendo que eferências gabaérgicas da SNr principalmente para o núcleo pedúnculo-pontino (NPP), bem como para demais áreas da região locomotora mesencefálica (RLM) desempenham função de extrema importância nesse controle (15-17).

Assim, o objetivo desse estudo foi discutir a participação dos NB no controle dos aspectos motores do comportamento, sobretudo na regulação do tônus muscular postural e da locomoção, baseando-se nas projeções destes núcleos para o tronco encefálico e propor uma lógica para as alterações motoras resultantes das suas desordens, utilizando a DP como modelo.

MÉTODOS

Esta revisão foi realizada por meio de levantamento de dados descritos na literatura, sendo consultados o banco de dados internacional Pubmed e os bancos de dados nacionais Scielo e Lilacs, no período de janeiro de 1998 a julho de 2008. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram núcleos da base, tônus, marcha e doença de Parkinson nos bancos de dados nacionais e suas versões na língua inglesa, “basal ganglia”, “tone”, “gait”, “Parkinson’s disease” para a busca em bancos de dados internacionais.

DISCUSSÃO

Após a realização do levantamento dos dados descritos na literatura sobre o papel dos núcleos da base no controle do tônus e da locomoção e, mais especificamente, sobre as implicações clínicas na doença de Parkinson, os resultados foram organizados em tópicos de forma a facilitar o entendimento, discutidos a seguir.

Organização funcional dos núcleos da base e projeções para o tronco encefálico

Os NB apresentam uma organização bem determinada. O estriado representa a entrada de informações dos NB, recebendo densas aferências glutamatérgicas do córtex sensorio-motor. Por outro lado, o GPi e a SNr consistem a saída de informações dos NB. Através de projeções gabaérgicas, a porta de saída modula a atividade de neurônios corticais e quando se trata do circuito motor, essa influência é exercida, essencialmente, em áreas motoras: área motora primária, área motora suplementar e área pré-motora (1). A porta de saída também modula a atividade de neurônios talâmicos e neurônios localizados no tronco encefálico.

No caso do circuito motor, o putâmen consiste na principal entrada das projeções corticais e as eferências do GPi e SNr influenciam principalmente neurônios dos núcleos ventrais do tálamo, e posteriormente, as áreas corticais motoras. A Figura 1 ilustra as vias direta e indireta, que compreendem as conexões entre os NB e a influência destas vias sobre o córtex motor.

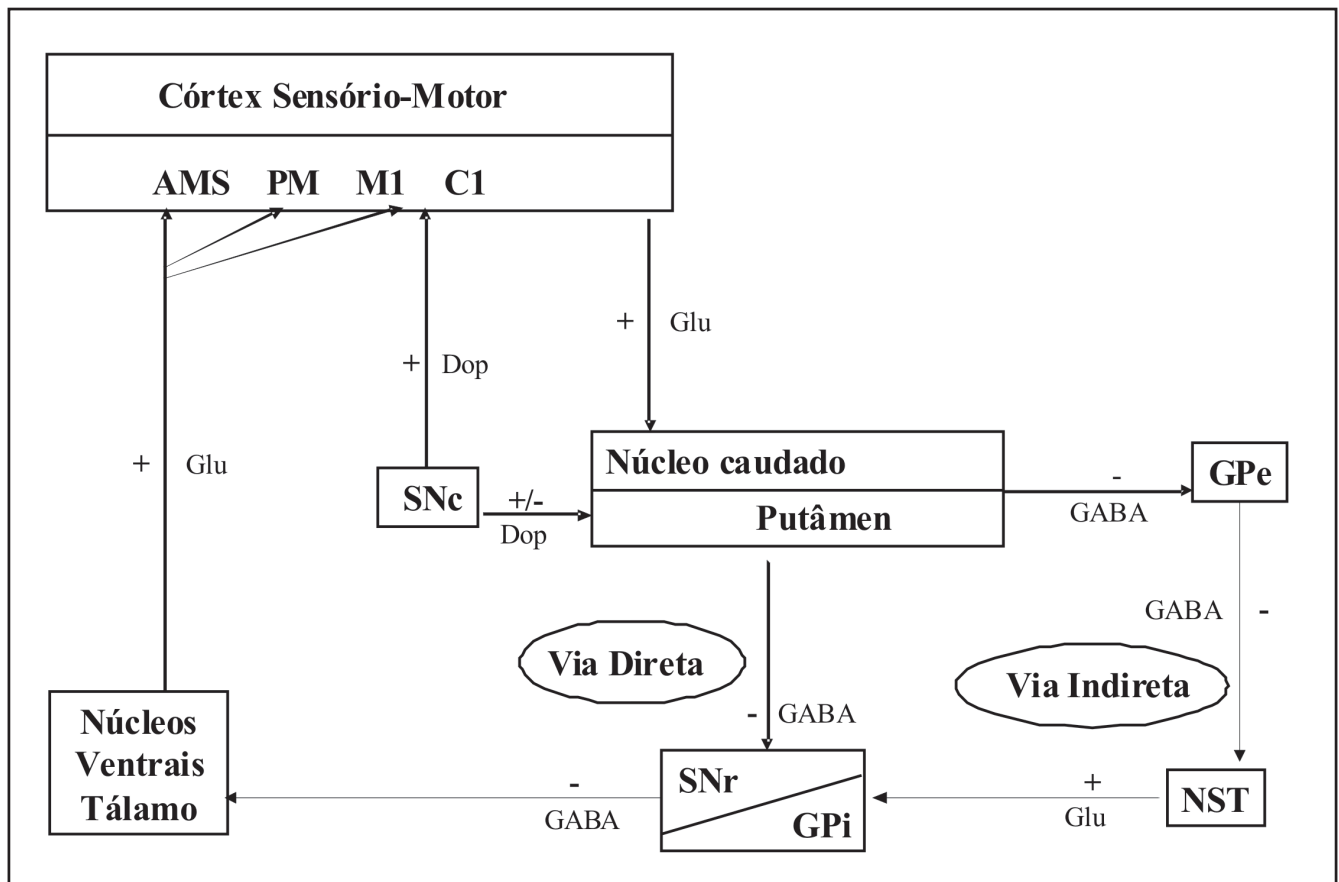


FIGURA 1 - Esquema representando as vias direta e indireta dos núcleos da base. O estriado (caudado e putâmen) recebe aferências do córtex sensório-motor e influencia a atividade do globo pálido interno e porção reticulada da substância negra. Estes constituem as eferências dos núcleos da base, influenciando a atividade dos neurônios dos núcleos do tálamo e assim, a atividade do córtex motor. A via direta resulta em aumento da atividade do córtex e a via indireta resulta em diminuição da atividade do córtex. A dopamina facilita a via direta e inibe a via indireta. Abreviações: AMS, área motora suplementar; PM, área pré-motora; M1, área motora primária; C1, córtex somestésico; SNc, porção compacta da substância negra; SNr, porção reticulada da substância negra; GPi, globo pálido interno; GPe, globo pálido externo; NST, núcleo subtalâmico; Glu, glutamato; Dop, dopamina; GABA, ácido gama-aminobutírico. Os sinais + indicam vias excitatórias e os sinais - indicam vias inibitórias

A modulação da atividade dos neurônios talâmicos é resultante da atividade das vias direta e indireta. Na via direta, os neurônios gabaérgicos do estriado promovem inibição dos neurônios gabaérgicos do GPi e SNr. Assim, a ativação desta via promove desinibição talâmica, uma vez que os neurônios talâmicos encontram-se sob o controle inibitório tônico do GPi e SNr. Ao contrário, na via indireta, neurônios gabaérgicos do estriado levam à inibição dos neurônios gabaérgicos do GPe. A descarga dos neurônios do GPe promove inibição tônica dos neurônios glutamatérgicos do núcleo subtalâmico e esse promove ativação dos neurônios gabaérgicos do GPi e SNr. Assim, a ativação desta via resulta em diminuição da inibição do núcleo subtalâmico e, conseqüentemente, maior ativação do GPi e SNr, aumentando a inibição talâmica. Como os neurônios glutamatérgicos do tálamo causam ativação cortical, a via direta promove aumento da atividade do córtex, enquanto que a via indireta promove diminuição dessa atividade, resultante da desinibição ou inibição dos neurônios talâmicos, respectivamente (6,8). Entretanto, a dopamina funciona como neuromodulador e exerce efeitos excitatórios ou inibitórios dependendo dos receptores, através dos quais é exercido seu efeito. Com isso, a dopamina facilita a via direta e inibe a via indireta através da ativação de receptores das classes D1

e D2, respectivamente. A dopamina ocasiona diminuição da atividade do GPi e da SNr, conseqüentemente, diminuição da inibição do tálamo e por fim, aumento da atividade cortical (18).

Através de suas conexões com o córtex motor, principalmente com a área motora suplementar, os NB fornecem disparos internos que garantem a realização de seqüências de movimentos aprendidos, sem maiores demandas atencionais e mantêm uma prontidão motora de forma a auxiliar a preparação e a manutenção de tarefas motoras, com maior prontidão para elas e, assim, garantindo a realização de tarefas funcionais apropriadas (19). Dessa forma, torna-se evidente o papel crucial dos NB no controle de movimentos voluntários.

Adicionalmente às conexões dos NB com áreas do córtex motor através do tálamo, existem projeções destes núcleos para o tegmento mesopontino localizado no tronco encefálico. Estas consistem em projeções gabaérgicas, principalmente provenientes da SNr, e que desempenham papel importante no controle do tônus muscular postural e da locomoção.

A parte lateral do tegmento mesopontino inclui a região inibitória do tônus muscular no NPP e a RLM. O NPP apresenta projeções ascendentes e descendentes. As projeções ascendentes consistem em projeções do NPP para os NB e núcleos talâmicos inespecíficos. As projeções descendentes são essencialmente colinérgicas e promovem a inibição de neurônios localizados na formação reticular pontina dorsomedial. Por sua vez, esses neurônios ativam a formação reticular bulbar e, conseqüentemente o trato retículo-espinhal inibitório, resultando em inibição pós-sináptica dos motoneurônios direta ou indiretamente, neste caso através de interneurônios inibitórios. Essa via constitui o sistema inibitório do tônus muscular. Assim, o NPP resulta em supressão do tônus muscular postural (16, 20).

Esse efeito inibitório do tônus muscular é equilibrado pelo efeito do sistema facilitatório do tônus muscular. O sistema facilitatório corresponde às projeções inibitórias dos núcleos da rafe e *locus ceruleus* para a formação reticular pontina e, também, pelas projeções excitatórias diretamente aos motoneurônios, via trato rafe-espinhal e cerulo-espinhal. As projeções inibitórias promovem inibição do sistema inibitório do tônus e juntamente com a ativação dos motoneurônios resultam em facilitação do tônus muscular (16, 20).

Tem sido demonstrado que a SNr lateral envia projeções para os neurônios colinérgicos localizados no NPP, e dessa forma, influencia o controle do tônus via sistema inibitório. Em experimentos realizados com modelos animais, a administração de agonistas gabaérgicos no NPP resulta em atenuação da inibição do tônus pelo NPP, o que é reforçado quando há estimulação elétrica da SNr. E, ao contrário, a administração de antagonistas gabaérgicos no mesmo local determina aumento do efeito inibitório do tônus pelo NPP (16).

Por sua vez, a RLM constitui o sistema de execução de locomoção. A RLM envia projeções para *locus ceruleus* e núcleos da rafe, e estes para motoneurônios na medula espinhal. Também, projeta-se para geradores de padrão central (GPC) localizados na medula, direta ou indiretamente através da formação reticular bulbar. As conexões da RLM com o *locus ceruleus* e núcleos da rafe são excitatórias e desempenham papel importante no controle da facilitação do tônus (21). Já as conexões diretas e indiretas da RLM com os GPC estão envolvidas na iniciação e geração de ritmo da locomoção.

A administração de agonistas glutamatérgicos ou antagonistas gabaérgicos na RLM resulta em facilitação da locomoção. Ao contrário, a estimulação elétrica da SNr medial leva à diminuição dos passos e retardo no início da locomoção, modificando o tempo tanto nas fases de apoio, quanto de balanço; exercendo, então, efeitos inibitórios sobre o sistema de locomoção (16). A Figura 2 ilustra as conexões existentes entre os NB e o tronco encefálico e a importância das mesmas no controle do tônus e da locomoção.

Uma maior atividade dos neurônios gabaérgicos localizados na SNr determinaria aumento no disparo de potenciais pós-sinápticos inibitórios no NPP e RLM e, assim, os NB controlaria, o tônus muscular e a locomoção através da inibição e desinibição dos sistemas inibitório do tônus muscular e do sistema de execução da locomoção, respectivamente (16, 18).

Propõe-se, portanto, o envolvimento destes núcleos no controle do tônus muscular postural, especificamente a SNr lateral, e no controle da locomoção, sobretudo a SNr medial, através de projeções nigrotegumentais gabaérgicas para o NPP e para a RLM. Além dessas projeções, o tegmento mesopontino recebe aferências do córtex cerebral e sistema límbico; sendo que estas projeções poderiam estar envolvidas no controle motor e emocional, contribuindo para a integração do sistema do tônus e da locomoção, evocando comportamentos motores dependendo do contexto.

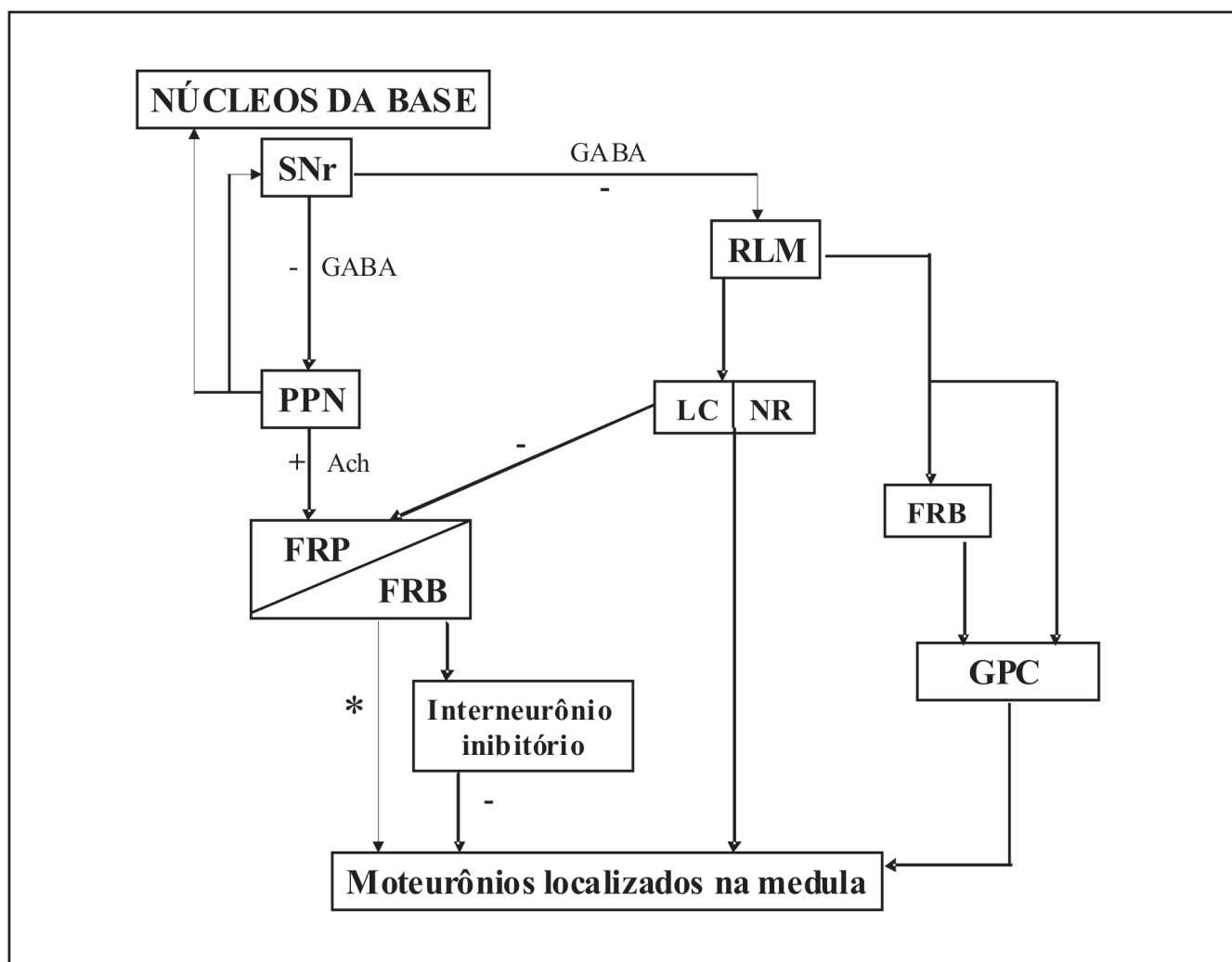


FIGURA 2 - Esquema representando as projeções dos núcleos da base para o tronco encefálico que contribuem para o controle do tônus muscular postural e locomoção. O PPN constitui o sistema inibitório do tônus muscular postural e a RLM, o sistema de execução da locomoção. O primeiro sistema resulta em supressão do tônus, através da inibição de motoneurônios, via ativação do trato retículo-espinhal inibitório* ou de interneurônios inibitórios. O segundo sistema resulta em facilitação da locomoção, mediante a ativação de GPC. O PPN e a RLM estão localizados no tegmento mesopontino e recebem densas projeções gabaérgicas da SNr lateral e medial, respectivamente. Assim, a SNr, através das projeções nigrotegimentais, influencia os sistemas supracitados, mediante inibição ou desinibição dos mesmos. Abreviações: SNr, porção reticulada da substância negra; PPN, núcleo pedúnculo-pontino; RLM, região locomotora mesencefálica; FRP, formação reticular pontina; FRB, formação reticular bulbar; LC, *locus ceruleus*; NR, núcleos da rafe; GPC, gerador de padrão central; GABA, ácido gama-aminobutírico; Ach, acetilcolina. Os sinais + indicam vias excitatórias e os sinais - indicam vias inibitórias. Obs: Todas as vias restantes, nas quais não foram acrescentados sinais, correspondem a vias excitatórias, em sua maioria, através de projeções glutamatérgicas

Doença de Parkinson: um modelo para o entendimento da contribuição dos núcleos da base no controle do tônus e locomoção

A DP é uma afecção degenerativa do sistema nervoso central, crônica e progressiva. É resultante da degeneração de neurônios dopaminérgicos da SNC, ocorrendo tipicamente inclusões citoplasmáticas denominadas corpos de Lewy nos neurônios remanescentes (11,22-24).

A diminuição da disponibilidade de dopamina e sua redução na via nigro-estriatal ocasiona aumento do disparo tônico dos neurônios gabaérgicos localizados no GPi e SNr; decorrente da menor facilitação da via direta e inibição da via indireta. Dessa forma, há o aumento da inibição tônica dos neurônios dos núcleos ventrais do tálamo, bem como o aumento do disparo de potenciais pós-sinápticos inibitórios nos neurônios localizados no NPP e na RLM, essencialmente via SNr. Essas mudanças no padrão de disparo a partir do GPi e SNr determinariam a diminuição da ativação do córtex motor, e possivelmente, supressão do sistema inibitório do tônus muscular e inibição do sistema de execução da locomoção (25).

Tais mudanças justificam o aparecimento dos sinais clínicos da DP, como hipocinesia, bradicinesia e rigidez (26). Como resultado da diminuição dopaminérgica, há menor ativação cortical e, conseqüentemente, a realização de sequências de movimentos aprendidos, a preparação e a manutenção de tarefas motoras com maior prontidão e a realização de tarefas funcionais e apropriadas tornam-se prejudicadas (27, 28).

Além disso, a supressão do sistema inibitório do tônus muscular resultaria em aparecimento da rigidez, definida pelo aumento da resistência à movimentação passiva. Da mesma forma, a diminuição da facilitação da locomoção é compatível com as alterações típicas da marcha na DP. A desordem da marcha caracteriza-se por uma tendência à flexão anterior do tronco, limitação no balanço dos membros superiores, redução do comprimento do passo e, principalmente, diminuição da velocidade (29). Mediante suas conexões com regiões do tronco encefálico, os NB podem controlar movimentos automáticos, sendo de importância fundamental para a locomoção. Essas alterações da marcha na DP são decorrentes da perda do automatismo e, dessa forma, tarefas motoras consideradas automáticas tornam-se deterioradas (19, 23, 26, 29). Adicionalmente, com a perda do automatismo durante a marcha, torna-se necessário manter a atenção na atividade, como forma de substituir o controle automático usual. Quando outra tarefa é realizada simultaneamente, o desempenho da marcha e da tarefa concorrente é frequentemente prejudicado, já que os recursos cognitivos são insuficientes para assegurar a realização ótima de ambas as tarefas, podendo ser esta uma tarefa motora ou cognitiva (30, 31).

CONCLUSÃO

Os NB exercem papel fundamental no controle dos movimentos voluntários, especificamente pelas suas conexões com o córtex motor, o que constitui o circuito fronto-estriatal motor. Estes mesmos agrupamentos neuronais, principalmente a SNr, contribuí para o controle do sistema inibitório do tônus muscular postural e do sistema de execução da locomoção, mediante as suas projeções para núcleos localizados no tronco encefálico. Dessa forma, o aumento do disparo dos neurônios gabaérgicos da SNr pela depleção dopaminérgica ocasiona o surgimento dos sinais clínicos da DP, tais como a bradicinesia, a rigidez e as alterações de marcha. Torna-se evidente, então, o papel crucial dos NB no controle de movimentos voluntários e movimentos automáticos, e na integração de ambos os movimentos.

REFERÊNCIAS

1. Mello LE, Villares J. Neuroanatomy of the basal ganglia. *Psychiatr Clin North Am.* 1997;20(4):691-704.
2. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci.* 1986;9:357-81.
3. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia.I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Brain Res Rev.* 1995;20(1):91-127.
4. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia.II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. *Brain Res Brain Res Rev.* 1995;20(1):128-54.

5. Brown P, Marsden CD. What do the basal ganglia do? *Lancet*. 1998;351(9118):1801-04.
6. Nakano K. Neural circuits and topographic organization of the basal ganglia and related regions. *Brain Dev*. 2000;22(Suppl 1):S5-S16.
7. Parent A, Lévesque M, Parent M. A re-evaluation of the current model of the basal ganglia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2001;7(3):193-8.
8. Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Neuropsiquiatria dos núcleos da base: uma revisão. *J Bras Psiquiatr*. 2004;53(3):153-8.
9. Brooks DJ. The role of the basal ganglia in motor control: contributions from PET. *J Neurol Sci*. 1995;128(1):1-13.
10. Aparicio P, Diedrichsen J, Ivry RB. Effects of focal basal ganglia lesions on timing and force control. *Brain Cogn*. 2005;58(1):62-74.
11. Robinson CA. The role of anatomical pathology in understanding human movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2002;8(6):439-48.
12. Moore RY. Organization of midbrain dopamine systems and the pathophysiology of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9(2):S65-S71.
13. Delwaide PJ, Pepin JL, De Pasqua V, Noordhout AM. Projections from basal ganglia to tegmentum: a subcortical route for explaining the pathophysiology of Parkinson's disease signs? *J Neurol*. 2000;247(S2):75-81.
14. McHaffie JG, Stanford TR, Stein BE, Coizet V, Redgrave P. Subcortical loops through the basal ganglia. *Trends Neurosci*. 2005;28(8):401-7.
15. Mena-Segovia J, Bolam JP, Magill PJ. Pedunculopontine nucleus and basal ganglia: distant relatives or part of the same family? *Trends Neurosci*. 2004;27(10):585-8.
16. Takakusaki K, Habaguchi T, Ohtinata-Sugimoto J, Saitoh K, Sakamoto T. Basal ganglia efferents to the brainstem centers controlling postural muscle tone and locomotion: a new concept for understanding motor disorders in basal ganglia dysfunction. *Neuroscience*. 2003;119(1):293-308.
17. Takakusaki K, Saitoh K, Harada H, Kashiwayanagi M. Role of basal ganglia-brainstem pathways in the control of motor behaviors. *Neurosci Res*. 2004;50(2):137-51.
18. Girault JA, Greengard P. The neurobiology of dopamine signaling. *Arch Neurol*. 2004;61(8):641-4.
19. Morris ME, Iansak R. Characteristics of motor disturbance in Parkinson's disease and strategies for movement rehabilitation. *Human Mov Sci*. 1996;15:649-69.
20. Takakusaki K, Habaguchi T, Saitoh K, Kohyama J. Changes in the excitability of hindlimb motoneurons during muscular atonia induced by stimulating the pedunculopontine tegmental nucleus in cats. *Neuroscience*. 2004;124(2):467-80.
21. Lai YY, Siegel LM. Muscle tone suppression and stepping produced by stimulation of midbrain and rostral pontine reticular formation. *J Neurosci*. 1990;10(8):2727-34.
22. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, prodromal and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.
23. Samii A, Nutt JG, Ranson BR. Parkinson's disease. *Lancet*. 2004;363(9423):1783-93.
24. Kim SW, Ko HS, Dawson VL, Dawson TM. Recent advances in our understanding of Parkinson's disease. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*. 2005;2(4):427-33.

25. Holden A, Wilman A, Wieler M, Martin WRW. Basal ganglia activation in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2006;12(2):73-7.
26. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson's disease: a model for physical therapy. *Phys Ther.* 2000;80(6):578-97.
27. Galletly R, Brauer SG. Does the type of concurrent task affect preferred and cued gait in people with Parkinson's disease? *Aust J Physiother.* 2005;51(3):175-80.
28. O'Shea S, Morris ME, Ianssek R. Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. *Phys Ther.* 2002;82(9):888-97.
29. Morris ME, Huxham F, McGingey J, Dodd K, Ianssek R. The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease. *Clin Biomech.* 2001;16(6):459-70.
30. Bond JM, Morris M. Goal-directed secondary motor tasks: their effects on gait in subjects with Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(1):110-16.
31. Bodis-Wollner I. Neuropsychological and perceptual defects in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003;9(S2):S83-S89.

Recebido: 11/11/2008

Received: 11/11/2008

Aprovado: 28/07/2009

Approved: 07/28/2009

Revisado: 08/12/2009

Reviewed: 12/08/2009