

A Marcha Humana: Circuitos neuronais entre estruturas corticais Vs sub-corticais

A Silva

Área Científico-Pedagógica de Fisioterapia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

smaugusta@gmail.com

RESUMO

As conexões entre os níveis corticais e sub-corticais na activação da marcha Humana carecem de discussão.

As alterações da marcha por lesão no território da Artéria Cerebral Média (ACM) podem ser explicadas pela disfunção de circuitos neuronais dos Núcleos da Base ao córtex e Núcleos Pedúnculo-Pontino. Este trabalho tem como objectivo identificar os percursos anatómicos das principais conexões entre as estruturas encefálicas referidas no território da ACM.

Com base na topografia das conexões neuronais, é aceitável que as alterações da marcha sejam explicadas por alterações na função dos Núcleos da Base, através das suas conexões, enquanto moduladores da actividade motora.

Palavras-chave: marcha, circuitos neuronais, Córtex, Núcleos da Base, Núcleos Pedúnculo-Pontinos

ABSTRACT

The connections between cortical and sub-cortical levels in human gait activation require discussion.

The gait alterations after a lesion in the territory of the Middle Cerebral Artery (MCA) can be explained by the dysfunction of neuronal circuits of the basal ganglia to the cortex and peduncle-pontine nuclei. The purpose of this work is to identify the anatomical pathways of the main connections between the brain structures mentioned on MCA territory.

Based on the topography of neuronal connections it's acceptable that gait alterations may also be due to dysfunctions in basal ganglia through their connections, as modulators of motor activity.

Keywords: gait, neural circuits, cortex, basal ganglia, pontine nuclei-peduncle

1. INTRODUÇÃO

Falar em marcha Humana pode remeter-nos para diferentes abordagens. No âmbito da caracterização biomecânica da marcha existe uma vasta investigação realizada. Já o contributo do Sistema Nervoso Central (SNC) na activação do padrão básico de marcha carece ainda de evidência científica, sabendo-se no entanto que este passa pela inter-relação de sistemas e circuitos neuronais.

A principal particularidade da actividade do membro inferior comparativamente ao superior é o seu maior vínculo a uma actividade muscular que envolve de forma inequívoca a activação simultânea do membro inferior contra lateral. Desta forma, enquanto que, para o membro superior existem actividades que podem e são executadas de forma unilateral, o membro inferior se relacionado com a sua principal função que se prende com a locomoção humana, implica a activação de sinergias musculares que envolvem os dois membros inferiores como uma unidade funcional. Esta especificidade de funcionamento acarreta desde logo uma necessidade acrescida por parte SNC que, consiste na activação de sistemas neuronais com influência predominante sobre a actividade muscular anti-gravítica com expressão sobre o tónus postural. Destes sistemas, o reticular e vestibular são aqueles cuja função se encontra intrinsecamente relacionada com a activação dos membros inferiores na posição de pé e marcha.

A modulação da actividade destes sistemas está sob a influência dos Núcleos da Base (NB) em que o estriado, de forma indirecta consegue regular a actividade dos neurónios motores dos sistemas eferentes que emergem dos Núcleos Pedunculo-Pontinos (NPP) (Kierman 2004). Nesse sentido a actividade do sistema locomotor depende não só da integridade dos NPP mas também da Formação Reticular e NB (Rubino, 2002).

A exploração activa do meio ambiente através da marcha depende de uma complexa interacção entre os neurónios e inter-neurónios medulares, informação aferente e controlo supra-espinal (Jahn et al. 2007).

A informação que chega da periferia através dos diferentes receptores musculares e articulares entre outros, é condicionada pelas condições biomecânicas pré-existentes. Os circuitos neuronais necessários para a activação da marcha dependem desta informação aferente mas necessitam também de aferências de e para estruturas corticais e sub-corticais para que o controlo supra-espinal seja eficiente.

Quando se fala em marcha é necessário perceber que condições biomecânicas o sujeito apresenta e como é que estas condicionam a actividade de estruturas do SNC, interferindo com a activação de circuitos neuronais necessários ao desenvolvimento de uma actividade neuronal rítmica. A marcha é influenciada pelo conjunto de segmentos corporais, com as suas estruturas ósseas e articulares, pela capacidade de gerar força por parte dos músculos envolvidos na acção e pela rede de conexões neuronais estabelecidas no SNC (Rubino, 2002).

Pode considerar-se que existe uma inter-dependência entre as estruturas biomecânicas (no âmbito da sua capacidade de gerar informação aferente significativa e coerente) e a actividade das estruturas encefálicas na medida em que a função bem como modulação da sua actividade, dependem da “qualidade” da informação que chega da periferia.

Como a marcha resulta da inter-relação entre diferentes níveis encefálicos (cortical, sub-cortical, Tronco e medula espinal), e as condições biomecânicas do corpo a ser movido, pode perceber-se que se considere a análise da marcha uma das melhores ferramentas para avaliar a integridade da função neurológica (Rubino, 2002).

Após um Acidente Vascular Encefálico (AVE), considerando que esta patologia é a que maior incapacidade causa nos adultos (Kwon et al. 2007), é frequente observar alterações do padrão de marcha. Apesar de ser comumente aceite que uma lesão no córtex somatosensorial e cápsula interna induz alterações do padrão de marcha (Capady et al. 1999), são geralmente associadas estas alterações a problemas de natureza neuro-motora relacionadas com o membro inferior. Encontrando-se os estudos de natureza biomecânica direccionados para aspectos inerentes à função do membro inferior, desde o registo dos níveis de coactivação entre músculos agonistas e antagonistas (Lamontagne et al. 2000), ao padrão de recrutamento muscular do membro inferior (Otter et al. 2006; Ivanenko et al. 2004), entre outros.

Otter, et.al, (2006), referem que o controlo neuromuscular da marcha sofre radicais modificações que incluem a fraqueza muscular e alterações na organização temporal da actividade muscular. Sendo, segundo este autor, as alterações nos padrões de recrutamento muscular no membro inferior responsáveis pelas limitações funcionais da marcha.

Na formação reticular (FR), os núcleos gigantocelular e magnocelular recebem informação eferente dos núcleos pedúnculo-pontinos (Mackay 1999), sendo organizadas vias eferentes para a medula espinal com expressão através do tracto retículo espinal (Kierman 2004), existindo evidência da necessidade da integridade da porção ventro-lateral da medula onde cursa o sistema reticular e vestibular para a manifestação da actividade da Região Locomotora Mesencefálica (RLM) (Garcia-Rill et al. 1983; Garcia-Rill 1986).

Apesar de estes sistemas referidos apresentarem uma disposição anatómica inferior à cápsula interna e fora do território da Arteria Cerebral Média (ACM), pode questionar-se se as alterações da marcha identificadas nos sujeitos com lesão neste território poderão ser explicadas pela disfunção de circuitos neuronais inerentes à função dos NB, com respectivas conexões ao córtex e NPP, sendo para isso necessário identificar os percursos anatómicos das principais conexões entre as estruturas encefálicas referidas.

2. CONEXÕES NEURONAIS CORTICAIS E SUB-CORTICAIS ENVOLVIDAS NA ACTIVAÇÃO DA MARCHA

A qualidade de vida dos sujeitos com alterações da marcha devido a um AVE fica reduzida (Luft et.al, 2005).

O conhecimento das conexões existentes entre as estruturas corticais vs sub-corticais, através de circuitos neuronais e, a compreensão das repercussões funcionais da disfunção de algum circuito específico, na capacidade de iniciar o padrão de marcha, assume uma relevância acrescida pela possibilidade de adequar as estratégias de activação no âmbito da reeducação neuro-motora da marcha.

Diferentes estudos têm sido desenvolvidos de forma a identificar os padrões de activação cortical na execução da marcha em sujeitos com disfunção do sistema nervoso (Jahn et.al, 2004; Miyai et.al, 2006; Luft et.al, 2005), e em sujeitos sem patologia (Miyai et.al, 2001; Sahyoun et.al, 2004).

De salientar, no entanto, que existem estudos em que não tem sido possível explicar as diferenças encontradas para os padrões de activação cortical, entre os sujeitos com patologia e os caso controlo como o realizado por Miyai et.al, (2006). Nos sujeitos com patologia são também encontradas variações nas áreas corticais predominantemente activas (Miyai, et.al, 2002), essencialmente para o córtex pré-motor e áreas motoras suplementares.

Assume-se a necessidade de re-organizar o conhecimento funcional das estruturas encefálicas envolvidas nesta complexa tarefa bem como, estabelecer as conexões neuronais com referência às possíveis manifestações neuro-motoras inerentes a uma disfunção específica (Aravamuthan et al. 2007). Existindo todo um interesse em relacionar a topografia das conexões neuronais, entre as estruturas corticais vs sub-corticais, e as alterações neuro-motoras face a uma lesão.

Luft et.al, (2005), referem que, para o desenvolvimento de terapias efectivas na reeducação da marcha torna-se necessário compreender os mecanismos neuronais compensatórios que se desenvolvem a nível cortical. A relação destes mecanismos com as estruturas sub-corticais carecem ainda de discussão, apresentando-se no entanto, como um caminho possível para a explicação de resultados obtidos em sujeitos com diferentes níveis encefálicos de lesão.

O fenómeno de *diaschisis* referindo-se à depressão/modificação da actividade neuronal em áreas encefálicas remotas à área lesada, mas que estão funcionalmente interligadas (Robertson 1999), pode permitir justificar que lesões de estruturas que tenham uma relação indirecta com a activação da marcha possam interferir com o estabelecimento da rede neuronal necessária para a sua realização. Este fenómeno justifica que estruturas que estão fora do território envolvido pela lesão, possam apresentar uma disfunção funcional.

O cortex pré-motor e áreas motoras suplementares têm sido identificadas como áreas corticais que se encontram activas durante a realização da marcha Humana (Luft, et.al, 2005). Sem retirar importância à identificação das áreas corticais necessárias para a sua realização, importa reforçar a necessidade em identificar as fontes de informação aferente para estas áreas, podendo ser estas, responsáveis pela variabilidade encontrada em situações de patologia.

Este conhecimento assume extrema importância no âmbito da reeducação do movimento Humano, entre o qual se encontra a marcha. A determinação de estratégias de activação dos circuitos neuronais passa pela compreensão da dinâmica neuronal enquanto unidade funcional não sendo já suficiente a identificação exclusiva do território de lesão.

A identificação dos sistemas predominantemente lesados em cada situação necessita de um enquadramento neuronal mais alargado, que vai mais além do que o entendimento das suas repercussões funcionais na sua vertente neuro-musculo-esquelética.

De notar que o nível de actividade do sistema cortico-espinal relacionado com a actividade do músculo tibial anterior e músculo solear mostrou, num estudo desenvolvido por (Capaday et.al., 1999), que, enquanto a actividade do tibial anterior estava relacionado com a actividade do sistema cortico-espinal, o músculo solear, no decorrer da marcha, não mostrou dependência da actividade deste sistema eferente.

Estes achados alertam para a necessidade de enquadrar a actividade do membro inferior numa perspectiva mais abrangente de forma a promover a activação de múltiplos sistemas que possam contribuir para as exigências neuro-motoras que a posição de pé e marcha exigem.

A activação e manutenção do padrão de marcha dependem da activação dos Geradores de Padrão Central (GPC) considerados por Zehr & Duysens (2004) como “basic Building blocks” sobre os quais o comportamento é previsível, com trigger localizado na RLM.

Os núcleos na região da Formação Reticular parabraquial pontina, como o núcleo tegmental pedúnculo pontino, que representa o maior componente da RLM, estão relacionados com os NB para a realização da marcha (Haines 2006).

Os núcleos globo pálido (parte interna e externa) e a substância nigra (SN) mostram modulação da sua actividade reflectindo a base da função dos NB para a iniciação do movimento e realização de movimentos programados (Cheney 1997). Os circuitos paralelos estabelecidos nos NB permitem que o *input* de todas as áreas corticais influencie diferentes funções através do circuito cortico-pálido-talamo-cortical. Estes circuitos influenciam as áreas motoras do córtex cerebral e NPP, sendo estes últimos responsáveis pelo comportamento rítmico, entre os quais, os padrões locomotores (Lundy-Ekman 2008). Existe já referência na literatura de alterações da marcha com identificação da disfunção do circuito corticobasal-ganglio-talamo-cortical (Rubino, 2002).

Das conexões neuronais entre os NB e os NPP ainda pouco conhecidas nos humanos, existe evidência de conexões neuronais aferentes com o núcleo pálido (pálido-pedunculo pontino) (Kierman, 2004) e SN (nigro-pedunculo-pontino) (Brodal and Haines 2006). Destas conexões aferentes foram classificadas por Aravamuthan et al. (2007) de fortes as ligações entre o pálido e os NPP e fracas as ligações dos NPP à SN. O pálido, aqui como elo de ligação entre o córtex e os NPP, pela informação que chega do estriado, permite uma conexão neuronal com a Formação Reticular (Kierman 2004). O pálido interno ao enviar projecções inibitórias para os NPP (Aravamuthan et al. 2007) permite a modulação do tónus postural e marcha. O percurso anatómico deste circuito entre o pálido e os NPP encontra-se embebido nos pedúnculos cerebelares superiores (Brodal, 1981). Esta inter-conectividade entre estas estruturas permite uma modulação de toda a actividade motora e da marcha em particular. As aferências do pálido para os NPP, considerando o pálido como a maior “porta” de saída dos núcleos da base e como estrutura deste grupo com ligação a estruturas fora do seu circuito permite adequar a actividade dos neurónios motores na medula espinal recrutados através dos sistemas com disposição ventro-medial sob a modulação indirecta por parte do estriado.

Nas lesões no território da ACM e em caso de lesão sub-cortical, a actividade do córtex motor primário, pré-motor e área motora suplementar apresenta uma capacidade de manter a conexão aferente com o estriado, se existir integridade da cápsula externa, podendo justificar que estudos desenvolvidos de forma a identificar o papel do córtex na marcha nos sujeitos com AVE apresentem resultados que mostram o envolvimento do córtex pré-motor e área motora suplementar (Miyai et al. 2002; Miyai et al. 2006) sem que no entanto tenham sido ainda identificados os circuitos neuronais utilizados. Pode também explicar os resultados obtidos por Luft et.al,(2005), quando estabelecem uma melhor capacidade de marcha em sujeitos com lesão cortical

quando apresentam uma forte activação da área sensorial primária (S1). Uma explicação para este achado passa pelo conhecimento de que essa área sensorial estabelece conexão neuronal com o putamen permitindo que, e apesar de existir uma área de lesão cortical, o circuito cortico-pálido-talamo-cortical consiga ser estabelecido levando à possibilidade de activação dos NPP e consequentemente apresentando melhor desempenho na realização da marcha.

Este tipo de conexão neuronal permite antecipar a utilização destes circuitos neuronais como forma de potenciar a utilização de circuitos alternativos face a um bloqueio neuronal pela existência de uma área de lesão.

O conhecimento de que o caudado, ao receber aferências do cortex relacionadas com a integração da informação de várias áreas de associação, o transforma numa estrutura necessária para a tomada de decisão relativa ao movimento mais adequado a cada situação contextual, permite compreender outra vertente da marcha que vai além da sua componente motora. Esta noção é reforçada por Giladi (2007) que refere que a marcha requer mais do que articulações flexíveis e músculos com capacidade de gerar força. O fluxo de informação oriundo do caudado apresenta maior ligação neuronal com o cortex pré-frontal e o cortex pré-motor (Brodal, 1981), apresentando este circuito um maior envolvimento no planeamento e memória do movimento.

As lesões do caudado e das suas conexões neuronais podem explicar comportamentos semelhantes a uma lesão por traumatismo no cortex pré-frontal, podendo existir estas situações em sujeitos sem lesão desta área do cortex I.

A conexão entre os neurónios dos NPP e o tálamo ventral (Kiernan 2004), e deste com o cortex pré-motor e área motora suplementar permite um fluir de informação neuronal preciosa para a adequação do nível de actividade neuronal face às variações das condições externas. O percurso anatómico da conexão neuronal entre o tálamo e o cortex (motor primário, pré-motor e suplementar) dá-se pelo joelho e região adjacente do ramo posterior da cápsula interna (Kiernan 2004), apresentando em caso de lesão/disfunção possibilidade de comprometimento de estruturas condicionando a capacidade de recrutar actividade através do sistema cortico-espinal, bem como influenciar o fluxo de informação do cortex pré-motor para a formação reticular (Shelton, Ward et al 2006) com influência no controlo postural das articulações proximais dos membros.

A identificação das eferências do cortex para os núcleos rubro, tanto ipsi como contralaterais do cortex pré-motor e área motora suplementar (Haines, 2006; Kiernan, 2005) com o cortex pré-motor a influenciar a actividade dos músculos do tronco e das cinturas (Lundy-Ekman, 2008; Habit, 2000), vem reforçar a noção do papel importante destas áreas corticais na marcha e consequentemente a necessidade de perceber em que situações é que a sua activação pode ser potenciada através da utilização de vias neuronais alternativas. Aqui assume também importância a estabilidade proximal do membro superior, que de forma indirecta pode interferir com a capacidade do tronco e membro inferior se adequarem à migração do centro de massa na base de suporte, com um nível de actividade adequado a essa exigência. Importa referir que nesse caso a alteração do padrão de marcha pode ser também justificado pelo problema neuro-motor localizado no segmento do membro superior, interferindo com a possibilidade de adequar os ajustes posturais ao padrão de marcha.

A influência que a substância nigra tem sobre o cortex, expresso através do sistema nigro-cortical bem como de forma indirecta através do tálamo (nigro-talamica), permite que esta estrutura exerça o seu papel de modulador da actividade neuronal. A localização anatómica da substância nigra (laterais aos pedúnculos cerebrais) bem como dos núcleos pedúnculo pontinos exclui a sua disfunção por alteração estrutural através de um AVE no território da ACM. Já o circuito neuronal estabelecido entre a substância nigra e o estriado apresenta um percurso pelo ramo posterior da cápsula interna e pedúnculos cerebrais apresentando possibilidade de alteração estrutural em caso de lesão no território da ACM.

Se atendermos a que os NB regulam a contração muscular através de múltiplas articulações e as sequências de movimento (Lundy-Ekman 2008), será possível reconhecer as diferentes alterações no nível de actividade do membro inferior predominantemente lesado, bem como as suas repercussões no padrão de marcha, numa perspectiva integrada dos circuitos neuronais vs sistemas predominantemente envolvidos na lesão.

A possibilidade de envolvimento de circuitos neuronais com diferentes níveis de complexidade abre uma possibilidade de adequação das estratégias utilizadas no âmbito da reeducação neuro-motora, como o contexto ambiental, com todos os estímulos promotores de uma actividade automática, bem como o envolvimento da parte emocional de cada sujeito.

No âmbito da reeducação neuro-motora da marcha Latham et.al, (2005), referem que muito do tempo de intervenção da sessão de fisioterapia é dispendido no, “treino” da marcha de acordo com as necessidades específicas de cada sujeito. Existindo uma relação estreita entre a intervenção direccionada para o membro inferior e a consequente reabilitação da marcha. A existência de estudos que lançam alguma dúvida sobre a relação entre a actividade dos músculos do membro inferior e o sistema cortico-espinal durante a realização da marcha, vem de certa forma exigir uma melhor identificação dos sistemas predominantemente lesados e a

sua relação aos sistemas que podem estar numa situação disfuncional, como o caso do sistema reticular e vestibular.

Outra possibilidade que se abre é a de justificar os resultados obtidos nos estudos de natureza biomecânica face à variabilidade de conexões disfuncionais mediante um território comum de lesão vascular, bem como de tornar necessário a selecção de sujeitos para integrarem os amostras de forma a contemplar a variabilidade de sub-territórios vasculares mais comprometidos.

O estudo do padrão de activação muscular do membro inferior na preparação e iniciação da marcha pode reflectir de forma indirecta a activação encefálica das diferentes estruturas referidas nesta revisão. O registo electromiográfico do nível de actividade do músculo solear com inerente variação da co-activação com o músculo tibial anterior pode reflectir, por parte dos NB a capacidade de modular o tónus postural através da actividade do sistema vestibular e reticular, numa sequência de transição para a activação da marcha. A variação encontrada, nos sujeitos com patologia, para o padrão de recrutamento muscular do membro inferior pode reflectir uma possível disfunção relacionada com a regulação da contracção muscular através de múltiplas articulações, bem como das sequências de movimento, função esta que, não cabe ao sistema cortico-espinal.

Por último, a compreensão da marcha como resultante de um complexo conjunto de conexões neuronais, permite compreender que, as possíveis variações de tónus identificadas nos músculos dos membros inferiores (com maior frequência nos músculos flexores plantares) podem não ter um enquadramento adequado quando se procede à sua avaliação fora de um contexto dinâmico como a posição de pé e marcha. Pois, para que seja possível iniciar marcha é necessário que ocorra uma modulação do tónus postural, através dos sistemas reticular e vestibular, estando esta função dependente também dos NB. A avaliação do tónus sem a colaboração destes sistemas pode fazer sobressair a inactividade do sistema cortico-espinal com conseqüente aumento da resistencia ao alongamento passivo mas no entanto, sem qualquer expressão funcional desta ocorrência.

3. CONCLUSÃO

Face aos percursos anatómicos dos circuitos neuronais apresentados e perante o seu envolvimento na activação do padrão de marcha será perceptível que uma lesão na cápsula interna por comprometimento da irrigação por parte da ACM, induza alterações funcionais da marcha relacionados não só com a disfunção do sistema cortico-espinal mas também, possivelmente relacionadas com as funções dos NB enquanto moduladores da actividade motora.

BIBLIOGRAFIA

Aravamuthan, B.R., Muthusamy, K.A., Stein, J.F., Aziz, T.Z. & Johansen-Berg, H. (2007). Topography of cortical and subcortical connections of the human pedunculo-pontine and subthalamic nuclei. *NeuroImage*, 37, 694-705

Brodal, A., (1981). *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine* (3rd ed). New York, Oxford University Press

Capady, C., Brigitte A.L., Barbeau, H. Schneider, C.(1999). Studies on the corticospinal Control of Human Walking I. Responses to Focal Transcranial Magnetic Stimulation of the Motor Cortex. *The American Physiological Society*, 129-139

Cheney P.D. (1997). Pathophysiology of the corticospinal system and basal ganglia in cerebral palsy, Mental Retardation and Developmental Disabilities. *Research Reviews*, 3, 153-167

Jahn, K, Deutschlander, A., Stephan, T., Kalla, R., Wiesmann, M., Strupp, M. & Brandt, T. (2004). Brain activation patterns during imagined stance and locomotion in functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 22, 1722-1731

Jahn, K, Deutschlander, A., Stephan, T., Kalla, R., Wiesmann, M., Strupp, M. & Brandt, T. (2008). Imaging human supraspinal locomotor centers in brainstem and cerebellum. *NeuroImage*, 39, 786-792

Garcia-Rill, E, Skinner, R.D. & Fitzgerald, J.A. (1983). Activity in the mesencephalic Locomotor Region during Locomotion. *Experimental Neurology*, 82, 609-622

Garcia-Rill, E. (1986). The Basal Ganglia and the Locomotor Regions. *Brain Research Reviews*, 11, 47-63

Haines, D.E. (2006). *Neurociência Fundamental para aplicações práticas e clínicas* (3^aed.). Churchill Livingstone Elsevier.

Ivanenko, Y.P., Poppele, R.E. & Lacquaniti, F. (2004). Five Basic muscle activation patterns for muscle activity during human locomotion. *J.Physiol.*556.1, 267-282

- Lamontagne, A., Richards, C.L. & Malouin, F. (2000). Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 10, 407-415
- Latham, N.K., Jette, D.U., Slavin, M., Richards, L.G., Procino, A., Randall, J.S. & Susan, D.H. (2005). Physical Therapy During Stroke Rehabilitation for People With Different Walking Abilities. *Arch Phys Med Rehabil*, 86, s41-s50
- Luft, A.R., Forrester, L., Macko, R.F., McCombe, S., Whittall, J., Villagra, F. & Hanley, D.F. (2005). Brain activation of lower extremity movement in chronically stroke survivors. *NeuroImage*, 26, 184-194
- Lundy-Ekman, L. (2008). *Neurociência – Fundamentos para a Reabilitação* (3ª Edição). Brasil. Elsevier
- Miyai I., Tanabe, H.C., Sase, I., Eda, H., Oda, I., Konishi, I., Tsunazawa, Y., Suzuki, T., Yanagida, T. & Kubota, K. (2001). Cortical Mapping of Gait in Humans: A Near-Infrared Spectroscopic Topography Study. *NeuroImage*, 14, 1186-1192
- Miyai, I., Suzuki, T., Hatakenaka, M. & Kubota, K. (2006). Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with stroke. *Exp. Brain Res.*, 169, 85-91
- Otter, A.R.D., Geurts, A.C.H., Mulder, Th. & Duysens, J. (2006). Gait recovery is not associated with changes in the temporal patterning of muscle activity during treadmill walking in patients with post-stroke hemiparesis. *Clinical Neurophysiology*, 117, 4-15
- Rubino, F.A. (2002). Gait Disorders. *The Neurologist*, 8, 254-262
- Sahyoun, C., Floyer-Lea, A., Johansen-Berg, H. & Matthews, P.M. (2004). Towards an understanding of gait control: brain activation during anticipation, preparation and execution of foot movements. *NeuroImage*, 21, 568-575
- Kiernan, J.A. (2005). *The Human Nervous System, An Anatomical Viewpoint* (Eighth Edition). London Lippincott Williams & Wilkins
- Know, Y.H., Lee, M.Y., Park, J.W., Kang, J.H., Yang, D.S., Kim, S.H. & Jang, S.H. (2007). Differences of cortical activation pattern between cortical and corona radiate infarct. *Neuroscience Letters*, 417, 138-142
- Zehr, E.P. & Duysens, J. (2004). Regulation of Arm and Leg Movement during Human Locomotion, *The Neuroscientist*, 10, 347-361