

Compreendendo a neuroplasticidade cortical na deficiência visual

Understanding cortical neuroplasticity in visual impairment

Ranni Pereira Santos¹, Cláudia Regina Lourenço Lucas Bochnia², Bruna Girardi³, Livia Brum Spagnol⁴, Graciele Ceccatto Rorbacker⁵, Cristiane Liz Baptista Ballarotte⁵

RESUMO

Introdução: O processo contínuo de mudança cerebral, de "reorganização" dos circuitos neurais, e da recepção de novas atitudes ou pensamentos, é o que se chama neuroplasticidade. Um melhor entendimento de como o cérebro se adapta à perda da visão e quais são as consequências funcionais para as informações sensoriais restantes podem resultar em melhor qualidade de vida para os deficientes visuais.

Objetivos: Discorrer sobre o mecanismo de neuroplasticidade cortical na deficiência visual, e a importância deste mecanismo para pacientes com baixa visão e cegueira.

Método: A pesquisa foi realizada a partir da seleção dos artigos nas bases de dados PubMed e Scielo, abrangendo publicações em inglês e português. Utilizou-se os descritores: neuroplasticidade, plasticidade do córtex visual, plasticidade neural na cegueira, neuroplasticidade na deficiência visual.

Conclusão: Os resultados dos diversos estudos mostram que a grande "seletividade" do sistema visual para o processamento de estímulos luminosos decorre principalmente dos métodos usualmente empregados para estudar esse sistema. Na ausência de visão, o córtex visual pode responder a estímulos táteis e auditivos, porque a ausência daquela permite o desmascaramento de conexões latentes, revelando assim a organização metamodal

PALAVRAS-CHAVE: Neuroplasticidade. Plasticidade neural. Córtex visual. Cegueira.

Mensagem Central

A palavra plasticidade deriva do grego "plastikos", que significa moldável e aquela neural refere-se à capacidade de reorganização do sistema nervoso durante o desenvolvimento e, na fase adulta, em resposta aos desafios ambientais. Ela é propriedade intrínseca do sistema nervoso pelo qual ocorrem o aprendizado e mudanças compensatórias após lesão do tecido neural. Discorrer sobre o mecanismo de neuroplasticidade cortical na deficiência visual, e levantar a importância deste mecanismo para aqueles com baixa visão e cegueira é importante no sentido de atualização a quem esteja envolvido sobre o tema.

Perspectiva

Estudos sobre cegueira e plasticidade subsequente mostram que a amplitude da reorganização cortical está correlacionada com a idade do surgimento da deficiência. Já foi identificado padrão de ativação cortical diferente entre cegos precoces e os que perderam a visão tardiamente. Na ausência de visão permite o desmascaramento de conexões latentes, e o córtex visual pode responder a estímulos táteis e auditivos, revelando assim organização metamodal. Além disso, esse processo gera expansão das áreas corticais envolvidas com o tato e a audição explicando o refinamento das funções auditivas e somestésicas dos cegos. Compreender essas mudanças fisiológicas é essencial para otimizar o processo de reabilitação após a privação visual.

ABSTRACT

Introduction: The continuous process of brain change, of "reorganization" of neural circuits, and the reception of new attitudes or thoughts, is what is called neuroplasticity. A better understanding of how the brain adapts to vision loss and what the functional consequences are for the remaining sensory information could result in a better quality of life for the visually impaired.

Objective: Discuss the mechanism of cortical neuroplasticity in visual impairment, and the importance of this mechanism for patients with low vision and blindness.

Method: The research was carried out by selecting articles from the PubMed and Scielo databases, covering publications in English and Portuguese. The following descriptors were used: neuroplasticity, plasticity of the visual cortex, neural plasticity in blindness, neuroplasticity in visual impairment.

Conclusion: The results of the various studies show that the great "selectivity" of the visual system for the processing of light stimuli arises mainly from the methods usually used to study this system. In the absence of vision, the visual cortex can respond to tactile and auditory stimuli, because the absence of vision allows the unmasking of latent connections, thus revealing metamodal organization.

KEYWORDS: Neuroplasticity. Neural plasticity. Visual cortex. Blindness.

¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil;

²Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, Brasil;

⁴Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil;

⁵Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba PR, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 07/04/2023 | Aceito em: 21/05/2024 | Correspondência: rannipereira820@gmail.com | Editor Associado: Fernando Issamu Tabushi[✉]

How to cite:

Santos RP, Bochnia CRL, Girardi B, Spagnol LB, Rorbacker GC, Ballarotte CLB. Compreendendo a neuroplasticidade cortical na deficiência visual. BioSCIENCE. 2024;82:e0047

INTRODUÇÃO

A visão é o sentido no qual a integração sensório-motora é mais evidente, em razão dos movimentos oculares que projetam a região de maior acuidade visual da retina para pontos de interesse no mundo exterior.¹ Em 2002, estimava-se que mais de 162 milhões de pessoas em todo o mundo eram deficientes visuais, e mais de 37 milhões completamente cegas.²

A palavra plasticidade deriva do grego “plastikos”, que significa moldável. A plasticidade neural refere-se à capacidade de reorganização do sistema nervoso durante o desenvolvimento e na fase adulta em resposta a desafios ambientais. A plasticidade é propriedade intrínseca do sistema nervoso, além de ser o mecanismo pelo qual ocorrem o aprendizado e as mudanças compensatórias após lesão do tecido neural.³

Neuroplasticidade, também conhecida como plasticidade neuronal ou plasticidade cerebral, refere-se à capacidade do sistema nervoso central de adaptar-se e moldar-se a novas situações. O sistema nervoso central é estrutura que está em constante mudança, da qual a neuroplasticidade é uma propriedade integral, e a consequência de cada entrada sensorial, ato motor, associação, sinal de recompensa, plano de ação ou consciência. Assim, a neuroplasticidade não é um estado ocasional, mas sim o estado normal e contínuo do sistema nervoso central ao longo da vida. Refere-se à capacidade do sistema nervoso central de sofrer reorganização estrutural e funcional em resposta ao ambiente, seus estímulos aferentes e demandas eferentes. A neuroplasticidade é expressa em todos os níveis organizacionais e abrange diferentes escalas de tempo, garantindo a capacidade de adaptação e aprendizagem ao longo da vida humana.^{3,4} A neuroplasticidade não ocorre somente em pessoas com graves lesões neurológicas; esse processo ocorre a todo tempo, em todas as pessoas de todo o mundo. É processo involuntário do nosso corpo e muito benéfico para nosso dia a dia. Para poder exemplificar podemos levar em consideração um experimento realizado pelo cientista Pascual-Leone.³ Ele consistiu em vender adultos com visão saudável durante 5 dias. Nesse tempo as pessoas vendadas viveram e agiram como pessoas cegas, lendo Braille e realizando atividades de discriminação auditiva. Depois de realizar ressonância magnética, foi observado, pelo cientista, que o córtex visual começou a ser ativado pela audição e tato. O resultado prova que mesmo depois de adultos nosso cérebro consegue se adaptar às mudanças (drásticas ou não) e se reorganizar com base nas nossas maiores necessidades.⁵

Os trabalhos pioneiros de grupos importantes, como os de Mountcastle⁶ e Hubel e Wiesel⁷, revelaram um padrão complexo de circuitos corticais ultraespecializados em analisar estímulos de diferentes modalidades sensoriais, como tato e visão, respectivamente. Recentemente, entretanto, outros grupos vêm demonstrando que essa especialização é mais flexível, com várias células localizadas em áreas

sensoriais primárias respondendo a estímulos de 2 ou mais modalidades sensoriais. Embora existam evidências de que algumas dessas modalidades sejam processadas de maneira nervo-específica, a maior parte da nossa percepção dos eventos na vida cotidiana é registrada simultaneamente por mais de 1 modalidade sensorial de maneira integrada e unificada, sem descontinuidade aparente, otimizando a detecção e o reconhecimento de objetos e também a nossa resposta a estes.⁸ Por exemplo, quando se planeja um movimento, é comum a integração de informação visual, somestésica e auditiva para otimizar a sequência de movimentos necessária para alcançar o objetivo.⁹

Assim, o objetivo desta revisão foi discorrer sobre o mecanismo de neuroplasticidade cortical na deficiência visual, descrevendo o que existe na literatura sobre este tema, detalhando as peculiaridades e controvérsias, e dissertar sobre a importância do mecanismo de neuroplasticidade para a reabilitação de pacientes com baixa visão e cegueira, de acordo com os dados da literatura.

MÉTODO

A pesquisa foi realizada a partir da seleção dos artigos nas bases de dados PubMed e Scielo, abrangendo publicações em inglês e português. Utilizou-se os descritores: neuroplasticidade, plasticidade do córtex visual, plasticidade neural na cegueira, neuroplasticidade na deficiência visual, citando-se as definições sobre neuroplasticidade existentes, e suas correlações com a deficiência visual. Para melhor compreensão, descreveu-se cada tipo de neuroplasticidade e suas peculiaridades. Apresenta-se uma sinópsse dos principais estudos descritos na literatura sobre o mecanismo de neuroplasticidade do córtex visual e suas implicações na cegueira.

DISCUSSÃO

A cegueira ocular tem servido como modelo único para investigar a neuroplasticidade do desenvolvimento, ajudando a descobrir os mecanismos neurofisiológicos que caracterizam o potencial do cérebro ser moldado e adaptar-se à privação sensorial. De fato, os indivíduos que vivem com cegueira e deficiência visual normalmente desenvolvem estratégias comportamentais compensatórias (ou seja, dependem de modalidades não visuais, incluindo audição e tato) para reunir informações sensoriais relevantes e manter a independência funcional em um mundo altamente dependente da visão.^{10,11} Os tipos de neuroplasticidade citados na literatura estão a seguir descritos.³

Plasticidade axônica

Essa é a plasticidade inicial (e a mais fundamental) do desenvolvimento do cérebro. Ocorre entre 0-2 anos de idade. Dentro dela existe o período crítico, que consiste no momento em que há mais ação da neuroplasticidade no sistema nervoso central. Ela ocorre em crianças, pois é a fase onde existem mais descobertas sobre a vida, o ambiente e o seu próprio corpo.

Plasticidade dendrítica

Caracterizada pelas alterações de tamanho, comprimento, disposição e densidade das espinhas dendríticas, a plasticidade dendrítica ocorre principalmente nas fases iniciais do desenvolvimento. Espinhas dendríticas são os “fiozinhos” que fazem a conexão e transmissão de informação entre os neurônios. O axônio é o “rabinho do neurônio” e os dendritos são os “galhinhos” que ficam tanto na cabeça do neurônio quanto no final do axônio. São eles que recebem e liberam os neurotransmissores, que fazem a real comunicação entre os neurônios, enquanto o resto do neurônio repassa a mensagem de forma elétrica.

Plasticidade somática

Refere-se capacidade de regular a proliferação e a morte das células nervosas. Esta é capacidade presente apenas no sistema nervoso do embrião, e não sofre influência do meio externo.

Plasticidade sináptica

Equivale à capacidade das sinapses de se fortalecer ou enfraquecer, em resposta aos estímulos externos e internos.

Plasticidade regenerativa

É a regeneração de axônios afetados. Tem maior ação no sistema nervoso periférico, que é responsável por conectar o sistema nervoso central com outras partes do corpo humano.

Neuroplasticidade e deficiência visual

Mudanças nos padrões de estimulação periférica em qualquer sistema neural levam à reorganização das sinapses do sistema, que é mais evidente durante o período crítico do desenvolvimento, característico de cada modalidade. Essa plasticidade é demonstrada em vários níveis de análise, do molecular ao comportamental.

Atualmente, a plasticidade não é mais considerada estado extraordinário do sistema nervoso, mas sim um mecanismo latente capaz de gerar mudanças contínuas durante toda a vida.³

A maioria dos estudos sobre a cegueira e a plasticidade subsequente mostra que a amplitude da reorganização cortical está correlacionada com a idade do surgimento da deficiência. Diversos pesquisadores identificaram um padrão de ativação cortical diferente entre cegos precoces e aqueles que perderam a visão tardiamente. Cohen et al.¹⁰ relataram atividade no córtex visual em tarefas discriminativas táteis em cegos congênitos ou precoces, mas não em cegos tardios. Sadato et al.² mostraram resultados semelhantes, isto é, maior atividade no córtex visual primário (V1) de cegos precoces (antes dos 16 anos) do que em cegos tardios, e ativação semelhante nas áreas extraestriadas nos 2 grupos. Burton et al.¹² mostraram ativação em V1 durante leitura em Braille tanto em cegos precoces quanto em tardios. Entretanto, em oposição à maioria dos outros estudos, Büchel et al.¹³ descreveram ativação de V1 em cegos tardios, mas não em cegos congênitos. Esses autores sugeriram que a ativação de V1 observada

em cegos tardios estaria relacionada com a experiência visual prévia. Esses resultados discrepantes revelam a necessidade da realização de mais estudos sobre plasticidade intermodal em função da idade de início da cegueira.

A leitura em Braille é um exemplo da substituição sensorial em cegos. O trabalho pioneiro de Wanet-Defalque et al.¹⁴ demonstrou que há ativação de áreas visuais occipitais durante a realização de tarefa tátil em deficientes visuais. Posteriormente, Sadato et al.² demonstraram que a ativação do córtex visual primário ocorria apenas quando a tarefa era discriminar palavras em Braille, e não para outros estímulos táteis. Esse resultado sugere relação entre a ativação metamodal do córtex occipital e a função cognitiva semântica. A importância do córtex occipital fica ainda mais evidente nos casos de lesão dessa região em pessoas cegas. Hamilton et al.¹⁵ relataram um caso de alexia para o Braille após acidente vascular encefálico que atingiu córtex occipital bilateralmente. Nesse caso, a paciente era cega desde o nascimento e leitora profissional do Braille. Após o acidente, ela era capaz de identificar formas e objetos do dia a dia pelo tato, porém era completamente incapaz de ler palavras em Braille ou até mesmo de identificar uma única letra em Braille.¹⁵

Cohen et al.¹⁰ utilizaram a estimulação magnética transcraniana de repetição (TMSr) para verificar a funcionalidade da ativação do córtex visual em indivíduos cegos desde a infância, em uma tarefa de identificação de letras em braille e de letras romanas em relevo. A TMSr foi utilizada porque é uma técnica não invasiva que bloqueia reversivelmente o funcionamento de uma pequena região cortical através de pulsos eletromagnéticos que atravessam o crânio. Dessa forma, pode-se criar uma lesão virtual reversível e analisar o efeito da ausência da função daquela região.¹ A inativação transiente do córtex occipital provocou mais erros em ambas as tarefas (leitura em braille e em letras romanas) e distorceu a percepção tátil nos cegos. Em contraste, nos videntes, essa inativação não apresentou efeito nenhum na performance tátil, mas prejudicou a percepção visual.¹⁰ Em outro estudo recente, a ativação do córtex occipital usando pulsos únicos para estimulação magnética transcraniana (TMS) causou sensações táteis em pacientes cegos leitores de Braille.¹⁶ Evidências experimentais obtidas de estudos de imagem cerebral mostraram que estes comportamentos compensatórios em cegos estão associados ao mecanismo de neuroplasticidade e reorganização dentro do cérebro.^{3,17-20} Indiscutivelmente, o achado mais marcante foi a observação de que o córtex visual (normalmente associado ao processamento visual) é recrutado funcionalmente para o processamento de informações sensoriais não visuais e tarefas cognitivas, como memória e linguagem.²¹⁻²³

Como mencionado anteriormente, há evidências crescentes de que o cérebro sofre reorganização neuroplástica no caso de cegueira ocular. Um avanço fundamental na compreensão da neuroplasticidade nesta condição tem sido a demonstração de como alterações associadas no cérebro correlacionam-se

com várias medidas comportamentais de desempenho. Por exemplo, foi demonstrado que a espessura cortical occipital está correlacionada com o desempenho em tarefas de discriminação auditiva.²³

A aprendizagem de novas competências é feita inicialmente através do reforço das conexões pré-existentes, resultantes do sistema neural geneticamente controlado e diferente entre indivíduos, esse reforço é possível através de influências ambientais, entrada aferente e demanda eferente. O comportamento é a manifestação do funcionamento coordenado de todo o sistema nervoso. Desde que a via de saída responsável por manifestar o comportamento seja preservada (mesmo que vias alternativas precisem ser desvendadas ou facilitadas), mudanças na atividade em rede neural distribuída podem ser capazes de estabelecer novos padrões de ativação cerebral e sustentar a função.¹

A noção de que a perda da visão é compensada parcialmente por outras modalidades sensoriais é bastante popular e serve para explicar o uso de alternativas comportamentais pelos deficientes visuais (por exemplo, a leitura Braille).²⁴ Em termos da contribuição individual das outras modalidades sensoriais nessa compensação, a audição tem papel destacado pela capacidade de análise espacial do ambiente, semelhante em vários aspectos à visão. Em indivíduos videntes, a análise espacial do ambiente é naturalmente dominada pela visão, mas em cegos a audição assume papel de destaque na navegação, permitindo localizar objetos e obstáculos. Com efeito, foi demonstrado que os cegos possuem habilidades acima do normal em tarefas auditivas, tal como a localização sonora baseada apenas em pistas monoaurais.²⁵

A ideia de que as áreas corticais primárias são especializadas em analisar exclusivamente cada modalidade sensorial não é nova. Recentemente, entretanto, outros grupos vêm demonstrando que essa especialização é mais flexível, com várias células localizadas em áreas sensoriais primárias respondendo a estímulos de 2 ou mais modalidades sensoriais.⁷ Embora existam evidências de que algumas modalidades sensoriais sejam processadas de maneira nervo-específica⁸, a maior parte da nossa percepção dos eventos na vida cotidiana é registrada simultaneamente por mais de 1 modalidade sensorial de maneira integrada e unificada, sem descontinuidade aparente, otimizando a detecção e o reconhecimento de objetos e também a nossa resposta a eles.⁹ Por exemplo, quando se planeja um movimento, é comum a integração de informação visual, somestésica e auditiva para otimizar a sequência de movimentos necessária para alcançar o objetivo.

Melhor entendimento de como o cérebro se adapta à perda da visão e quais são as consequências funcionais para as informações sensoriais restantes podem resultar em melhor qualidade de vida para os deficientes visuais.

CONCLUSÃO

A maioria dos estudos sobre a cegueira e a plasticidade subsequente mostra que a amplitude da reorganização cortical está correlacionada com a idade

do surgimento da deficiência. Diversos pesquisadores identificaram um padrão de ativação cortical diferente entre cegos precoces e aqueles que perderam a visão tardiamente. Na ausência de visão, o córtex visual (inclusive a área visual primária) pode responder a estímulos táteis e auditivos, porque a ausência daquela permite o desmascaramento de conexões latentes, revelando assim a organização metamodal. Além disso, esse processo gera expansão das áreas corticais envolvidas com o tato e a audição. Isso explica o refinamento das funções auditivas e somestésicas observadas em cegos. Compreender essas mudanças fisiológicas é essencial para otimizar o processo de reabilitação após a privação visual.

Contribuição dos autores

Conceituação: Ranni Pereira Santos

Metodologia: Cláudia Regina Laurencço Lucas Bochnia e Bruna Girardi

Administração do projeto: Lívia Brum Spagnol

Redação (esboço original): Todos os autores

Redação (revisão e edição): Todos os autores

REFERÊNCIAS

1. Pascual-Leone A, Tarazona F, Keenan J, Tormos JM, Hamilton R, Catala MD. Transcranial magnetic stimulation and neuroplasticity. *Neuropsychology*. 1999;37:207-17. Doi: 10.1016/s0028-3932(98)00095-5
2. Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*. 1996;380:526-8. Doi: 10.1038/380526a0
3. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2005;28:377-401. Doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216
4. Pascual-Leone A, Hamilton R. The metamodal organization of the brain. *Prog Brain Res*. 2001;134:427-45. Doi: 10.1016/s0079-6123(01)34028-1
5. Thompson AJ. Neurological Rehabilitation: from mechanisms to management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:718-22. Doi: 10.1136/jnnp.69.6.718
6. Hubel D, Wiesel T. Receptive fields in cat striate cortex. *J Physiol*. 1959;148:574-91. Doi: 10.1113/jphysiol.1959.sp006308
7. Wallace MT, Perrault-Junior TJ, Hairston D, Stein BR. Visual experience is necessary for the development of multisensory integration. *J Neurosci*. 2004;24(43):9580-4. Doi: 10.1523/JNEUROSCI.2535-04.2004
8. Huang AL, Chen X, Hoon MA, Chandrashekar J, Guo W, Trankner D, et al. The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature*. 2006;442(7105):934-8. Doi: 10.1038/nature05084
9. King AJ, Calvert GA. Multisensory integration: perceptual grouping by eye and ear. *Curr Biol*. 2001;11(8):322-5. Doi: 10.1016/s0960-9822(01)00175-0
10. Cohen LG, Celnik P, Pascual-Leone A, Corwell B, Falz L, Dambrosia J, et al. Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature*. 1997;389:180-3. Doi: 10.1038/38278
11. De Leo D, Menechel G, Cantor HM. Blindness, fear of sight loss, and suicide. *Psychosomatics*. 1999;40(4):339-44. Doi: 10.1016/S0033-3182(99)71229-6
12. Burton H, Snyder AZ, Conturo TE, Akbudak E, Ollinger JM, Raichle ME. Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of Braille reading. *J Neurophysiol*. 2002;87(1):589-607. Doi: 10.1152/jn.00285.2001
13. Büchel C, Price C, Franckowiak RS, Friston K. Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. *Brain*. 1998;121:409-19. Doi: 10.1093/brain/121.3.409
14. Wanet-Defalque MC, Veraart C, Volder D, Metz R, Michel C, Doores G, et al. High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects. *Brain Res*. 1988;446:369-73. Doi: 10.1016/0006-8993(88)90896-7
15. Hamilton R, Keenan JP, Catala M, Pascual-Leone. Alexia for Braille following bilateral occipital stroke in an early blind woman. *Neuroreport*. 2000;11:237-40. Doi: 10.1097/00001756-200002070-00003
16. Piito M, Fumal A, de Noordhout AM, Schoenen J, Gjedde A, Kupers R. TMS of the occipital cortex induces tactile sensations in the fingers of Braille readers. *Exp Brain Res*. 2008;184:193-200. Doi: 10.1007/s00221-007-1091-0

-
17. Bavelier D, Neville HJ. Cross-modal plasticity: where and how? *Nat Rev Neurosci.* 2002;3:443-52. Doi: 10.1038/nrn848
 18. Kupers R, Ptito M. Insights from darkness: what the study of blindness has taught us about brain structure and function. *Prog Brain Res.* 2011;192:17-31. Doi: 10.1016/B978-0-444-53355-5.00002-6
 19. Merabet LB, Pascual-Leone A. Neural reorganization following sensory loss: the opportunity of change. *Nat Rev Neurosci.* 2010;11:44-52. Doi: 10.1038/nrn2758
 20. Ricciardi E, Pietrini P. New light from the dark: what blindness can teach us about brain function. *Curr Opin Neurol.* 2011;24:357-63. Doi: 10.1097/WCO.0b013e328348bdbf
 21. Bedny M. Evidence from Blindness for a Cognitively Pluripotent Cortex. *Trends Cogn Sci.* 2017;21:637-48. Doi: 10.1016/j.tics.2017.06.003
 22. Singh AK, Phillips F, Merabet LB, Sinha P. Why Does the Cortex Reorganize after Sensory Loss? *Trends Cogn Sci.* 2018;22:569-82. Doi: 10.1016/j.tics.2018.04.004
 23. Voss P, Zatorre RJ. Occipital cortical thickness predicts performance on pitch and musical tasks in blind individuals. *Cereb Cortex.* 2012;22:2455-65. Doi: 10.1093/cercor/bhr311
 24. Hamilton RH, Pascual-Leone A. Cortical plasticity associated with Braille learning. *Trends Cogn Sci.* 1998;2(5):168-74. Doi: 10.1016/s1364-6613(98)01172-3
 25. Collignon O, Voss P, Larsson M, Lepore F. Cross-modal plasticity for the spatial processing of sounds in visually deprived subjects. *Exp Brain Res.* 2009;192(3):343-58. Doi: 10.1007/s00221-008-1553-z