

Ressonância Magnética Funcional na Avaliação da Neuroadaptação após Implante de Lente Multifocal

Costa J.^{1,2}; Rosa A.C.^{1,2}; Miranda A.³; Almeida E.¹; Silva F.⁴; Castelo-Branco M.^{2,4}; Murta J.N.^{1,2}

¹ Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

³ Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS)

⁴ Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem (IBILI)

Os dois primeiros autores contribuíram igualmente para a realização deste trabalho

RESUMO

Objetivo: Avaliar, ao longo dos primeiros 6 meses pós-operatórios, o impacto cortical do deslumbramento num grupo de doentes implantados com lente intraocular multifocal através de ressonância magnética funcional (RMNf)

Material e Métodos: Estudo prospetivo, comparativo, incluindo doentes (n=10) submetidos a implante bilateral de uma lente multifocal e um grupo de controlo não interventivo (n=10). Na 3ª semana e 6º mês pós-operatórios, foi realizado um exame oftalmológico complementado por RMNf. O estímulo funcional consistiu num padrão sinusoidal com contraste limiar (obtido através de psicofísica). Em metade dos ciclos de RMNf, o estímulo encontrava-se rodeado por uma fonte de luz para induzir deslumbramento.

Resultados: Na 3ª semana pós-operatória, o deslumbramento induziu, no grupo de doentes, um atraso e diminuição do sinal BOLD máximo obtido com o estímulo sinusoidal (no córtex visual V1: β_{max} 0.03 ± 0.04 e 0.10 ± 0.03 , com e sem deslumbramento, respetivamente). No grupo de controlo não se observaram alterações significativas. Ao 6º mês, observou-se um aumento de β_{max} (0.09 para 0.17) bem como do sinal BOLD total (área sob a curva 0.31 vs. 0.17 na 1ª visita, $p < 0.05$). Estas alterações também foram observadas para as áreas visuais V2 e V3. O grupo de controlo apresentou um desempenho semelhante nas 2 visitas.

Conclusões: Os nossos resultados demonstram que é possível medir objetivamente o impacto do *glare* a nível cortical em indivíduos com lentes intraoculares multifocais e sugerem que mecanismos corticais são importantes para a melhoria das queixas visuais em doentes com lentes multifocais, confirmando a ocorrência de fenómenos de neuroadaptação.

Palavras-Chave: Córtex visual; lente multifocal; retinotopia; ressonância magnética funcional; neuroadaptação.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the changes in the visual cortex at the 1st postoperative month compared with the 6th month in patients with multifocal intraocular lenses (IOL).

Methods: Prospective cohort study, including 10 patients who underwent sequential bilateral IOL implantation, and a non-intervention control group (n=10). Structural and functional MRI was performed at the 4th postoperative week and at the 6th postoperative month. The functional stimulus consisted in a sinusoidal grating with 3 different contrast levels. In half of the runs a light source was present around the sinusoidal grating to induce disability glare.

Results: In the presence of glare, there was a decrease in the BOLD signal obtained for the sinusoidal grating comparing to viewing the same grating without glare (β_{\max} 0.03 ± 0.04 vs 0.10 ± 0.03). There was also a delay in the time to achieve the maximum BOLD signal in the presence of the glare source. The control group had had no changes under glare. At 6 months post-op there was an increase in the BOLD signal obtained under glare conditions for the multifocal group, comparing to the early post-operative month (AUC 0.31 vs. 0.17).

Conclusions: Glare disability was objectively measured at the cortical level in patients with multifocal lens. Patients had a decrease and a delay in BOLD signal, whereas this was not found for controls, confirming the subjective difficulties in the early post-op period reported by most patients. However, at 6 months there was a recovery of the BOLD signal, suggesting an important role for neuroadaptation in this setting.

Keywords: Visual cortex; multifocal intraocular lens; retinotopy; functional magnetic resonance imaging, neuroadaptation

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a cirurgia de catarata tornou-se progressivamente mais exigente e deixou de significar a simples remoção de um cristalino mais ou menos opacificado com implante de uma lente intraocular. A correção da presbiopia, com independência de óculos na maioria das situações, tornou-se, assim, uma meta muito importante da cirurgia implanto-refrativa, e está cada vez mais ao alcance da maioria doentes devido à evolução do desenho e características das lentes intraoculares multifocais (LIO). No entanto, uma percentagem relativamente elevada de doentes com estas lentes apresenta queixas de disfotópsias positivas bem como perda da sensibilidade ao contraste¹. As disfotópsias pseudofáquicas positivas correspondem a fenómenos visuais luminosos secundários à dispersão de luz induzida

por lentes intraoculares². Estas são habitualmente descritas pelos doentes como halos/raios de luz em torno de fontes luminosas ou deslumbramento/encandeamento causado por estas³. A natureza destes fenómenos disfóticos é multifatorial, não sendo explicada total pela acuidade visual e refração pós-operatórias. Entre as outras possíveis causas estão a opacificação da cápsula posterior, a síndrome do olho seco e o descentramento da lente^{4,5}. No entanto, a alteração do processamento visual cortical após implante de lentes multifocais, um fator possivelmente implicado na percepção destes fenómenos, nunca foi estudada⁶.

A ressonância magnética funcional (RMNf) tem-se revelado um instrumento fundamental na avaliação não invasiva do funcionamento cerebral⁷. Ao avaliarmos funcionalmente a resposta do córtex a diferentes estímulos através de RMNf, podemos associar a cada área cortical

diferentes funções⁸. A maioria das técnicas de RMNf analisa o sinal BOLD – *Blood Oxygenation Level Dependent*, que depende do consumo de oxigênio e do fluxo/volume sanguíneo cerebral. A hemoglobina oxigenada apresenta propriedades magnéticas distintas da desoxigenada, e o consumo de oxigênio é a principal fonte de energia do cérebro. Assim, o sinal BOLD aumenta na presença de estimulação neuronal, devido ao aumento do fluxo de sangue oxigenado para a área em questão⁹. Deste modo, na presença de um estímulo visual específico, podemos despertar atividade neuronal e determinar que área cortical está a ser estimulada.

Este estudo teve como objetivo avaliar, através RMNf, a resposta do córtex visual e áreas corticais associadas a estímulos visuais com deslumbramento após o implante bilateral de uma lente intraocular multifocal.

MATERIAIS E MÉTODOS

População de Estudo

Estudo prospetivo, comparativo, envolvendo uma coorte de doentes (n=10) submetidos a implante bilateral sequencial de uma lente multifocal difrativa e um grupo de controlo não interventivo (n=10). O estudo foi realizado seguindo os pressupostos da Declaração de Helsínquia. Foi obtido um consentimento informado de todos os doentes após explicação detalhada dos objetivos do estudo. Os critérios de exclusão foram 1) componente esférico miópico ou hipermetrópico superior a -6.0D ou +6D, respetivamente; 2) astigmatismo corneano superior a 1D; 3) topografia corneana irregular; 4) comorbilidades oculares, como síndrome do olho seco, glaucoma, patologia retiniana ou cirurgias prévias; 5) iliteracia e 6) fatores que impeçam a realização de RMN, como a presença corpos estranhos magnetizáveis e claustrofobia.

Avaliação Pré e Pós-operatória

Todos os doentes foram submetidos a um exame oftalmológico pré-operatório completo, com avaliação da melhor acuidade visual corrigida (MAVC), tonometria de aplanção de Goldman, exame biomicroscópico e fundoscopia. Esta avaliação foi complementada por topografia corneana (Orbscan®, Bausch & Lomb) e biometria ótica (ALLEGRO Biograph®, Wavelight, Alcon). Na 4ª semana (visita 1) e 6º mês (visita 2) pós-operatórios, foi realizado um novo exame oftalmológico

completo. Sob condições fotópicas (80cd/m²), foi determinada a melhor acuidade visual, com e sem correção, em logMAR, para longe (4 metros), distância intermédia (80 cm) e para perto (32 cm).

Técnica Cirúrgica

No grupo interventivo, os doentes foram submetidos a cirurgia de catarata sequencial, com 1 semana de intervalo entre os 2 olhos. Esta foi realizada sob anestesia tópica, com recurso à técnica usual: através de uma incisão corneana de 2.75mm foi efetuada capsulorréxis curvilínea contínua, seguida de facoemulsificação, irrigação e aspiração da catarata, inserção da LIO no saco capsular e injeção intracamerular de cefuroxima (0.1mL de uma solução de 10mg/mL). A lente foi centrada no eixo visual: no final da cirurgia o doente foi instruído a fixar a luz coaxial do microscópio cirúrgico e o anel de Fresnel central foi alinhado ao 1º reflexo de Purkinje. Foi implantada uma lente multifocal difrativa Acrysoft ReSTOR® IQ SN6AD1 (Alcon Laboratories, Inc.). Esta é uma lente monobloco, de câmara posterior, apodizada e de asfericidade negativa. A potência da LIO a implantar foi escolhida com base na fórmula SRK/T, com a emetropia como alvo refrativo.

Ressonância Magnética Estrutural e Funcional

A avaliação estrutural e funcional foi efetuada num sistema de 3 Tesla (Siemens Magnetom Trio). Nas duas visitas, todos os sujeitos realizaram 2 sessões de aquisição estrutural para obter imagens anatómicas tridimensionais de alta resolução (*Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo – MPRAGE*) e 4 sessões de aquisição funcional. Foram obtidos mapas retinotópicos através de um novo método denominado “3h/4v *Simultaneous Bars*”, baseado na técnica descrita por Dumoulin e Wandell em 2008¹⁰. (figura 1). Em 2 das sessões estruturais foi apresentado um estímulo funcional em binocularidade e sem correção ótica, num monitor com 70x39.5 cm à distância de 156.5 cm. Este consistiu num teste de discriminação através de um padrão sinusoidal com 10 ciclos/grau, sobre um fundo cinzento e com luminância média de 20 cd/m². O estímulo foi apresentado com 3 níveis de contraste validados previamente através de testes psicofísicos: limiar com deslumbramento e quase-limiar com/sem deslumbramento (figura 2). Em metade dos testes, uma fonte de luz LED, não magnetizável, foi emitida em redor do estímulo de forma a induzir deslumbramento.

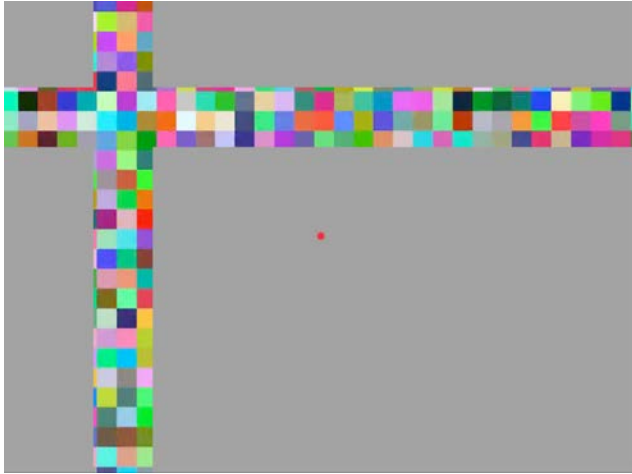


Figura 1 – Retinotopia. O estímulo apresentado consiste em 2 barras móveis, perpendiculares, com quadrados coloridos movimentando-se num padrão de xadrez. Ao longo de 8 ciclos de 36s cada, as barras são apresentadas com diferente trajetória (cima/baixo, direita/esquerda). Em cada ciclo, as barras movem-se num trajeto com 18 passos (2s cada). Após cada 4 ciclos, é realizado um ciclo de 30s com luminância intermédia (sem contraste). No centro do campo visual encontra-se um ponto de fixação, que varia de cor (verde/vermelho). O participante é instruído a fixar o olhar no ponto central e carregar num botão de respostas sempre que este muda de cor, de forma a garantir a sua atenção.

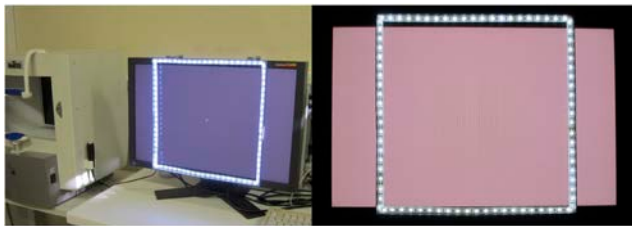


Figura 1 – Estímulo sinusoidal. A fonte de glare consiste numa tira LED não magnetizável.

Processamento dos dados

Após as aquisições, as imagens anatómicas e funcionais foram processadas através do software BrainVoyager QX 2.8.2 (Brain Innovation, Maastricht, The Netherlands). O processamento das imagens anatómicas compreendeu diversos passos: inicialmente foi aplicada uma correção de homogeneidade para cada conjunto de dados anatómicos adquiridos; de seguida, foram combinados os dados estruturais resultantes das duas sequências MPRAGE permitindo obter uma maior resolução das imagens anatómicas; após estes passos, foi realizada a segmentação do córtex cerebral (distinção entre matéria branca e cinzenta); e, por fim, foi efetuada uma reconstrução tridimensional dos dois hemisférios com base na barreira matéria branca/matéria cinzenta.

O processamento dos dados funcionais compreendeu a aplicação de algoritmos de correção temporal das fatias adquiridas, correção de movimento e suavização espacial. Os dados funcionais foram projetados sobre a reconstrução tridimensional do córtex cerebral, onde foram delineadas as áreas visuais (mapeamento retinotópico).

RESULTADOS

A idade média do coorte foi 61.5 ± 5.7 anos. Todas as cirurgias decorreram sem intercorrências. O tempo médio de seguimento foi de 23.6 ± 4.1 dias na 1ª visita e de 177 ± 18 dias na 2ª visita. Não se observaram complicações no período pós-operatório.

A potência média da lente implantada foi de +22D (+18D a +25.5D). Na 2ª visita, a acuidade visual pós-operatória, sem e com correção, foi de 0.18 ± 0.17 e -0.01 ± 0.09 logMAR, respetivamente. O erro refrativo residual médio foi, em média, $+0.13 \pm 0.54$ D de esfera (de -1.00D a +1.25D), -0.35 ± 0.54 D de cilindro (de -1.25D a 0D) e o equivalente esférico médio foi de -0.09 ± 0.55 (de -1.00D a +0.875D). A acuidade visual binocular não corrigida para perto foi de 0.17 ± 0.09 logMAR.

Mapeamento retinotópico

Através do método utilizado, foi possível obter mapas retinotópicos em doentes com implante bilateral de LIO multifocal, com elevada resolução (figura 3). O processamento dos dados permitiu delinear várias áreas retinotópicas, nomeadamente V1 (córtex visual primário), V2 e V3 (córtex visual extraestriado), localizadas na zona pósteromedial do lobo occipital. Foi possível distinguir 2 áreas para V2 e V3 – uma porção ventral (V2v e V3v) e outra dorsal (V2d e V3d). Simultaneamente, obtivemos áreas mais periféricas no lobo occipital: V3A/B (zona dorsal), LO-1/2 (zona lateral) e VO-1/hV4 (zona ventral). Este mapeamento foi bem sucedido no grupo de doentes e de controlo, e o processamento das imagens não mostrou diferenças significativas entre os mapas retinotópicos obtidos para ambos os grupos.

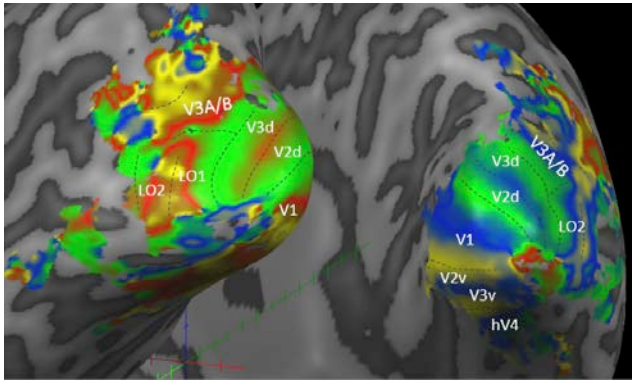


Figura 3 – Exemplo de mapa retinotópico obtido para um doente com LIOmf.

Resposta hemodinâmica ao deslumbramento

Na visita 1, na presença de deslumbramento, o grupo com LIOmf apresentou uma diminuição do sinal BOLD máximo (β_{max}) e total obtido com o estímulo sinusoidal para V1 (figura 4), em comparação com a estimulação sem deslumbramento (β_{max} 0.03 ± 0.04 e 0.10 ± 0.03 , respetivamente). A área sob a curva (ASC) foi de 0.04 com deslumbramento e 0.20 na ausência deste. Paralelamente, o deslumbramento aumentou o período de latência até ser atingido o sinal BOLD máximo. Esta variação observou-se igualmente em V2 e V3 (figura 4). No grupo de controlo, o sinal BOLD não variou significativamente na presença de deslumbramento nas áreas corticais estudadas (figura 5).

Na visita 2, o grupo com LIOmf demonstrou, em V1, um aumento do β_{max} (β_{max} 0.09 ± 0.04 para 0.16 ± 0.08) e do BOLD total, bem como um aumento da ASC de 0.17 para 0.31, quando o estímulo foi apresentado com deslumbramento. V2 e V3 apresentaram resultados semelhantes. O grupo de controlo não mostrou diferenças significativas (figura 6).

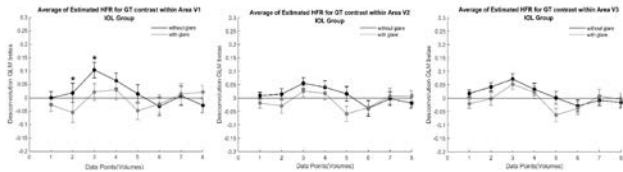


Figura 4 – Variação do sinal BOLD no grupo com LIOmf, com e sem deslumbramento, para V1, V2 e V3, durante a 1ª visita.

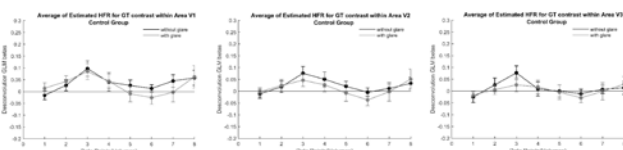


Figura 5 - Variação do sinal BOLD no grupo de controlo, com e sem deslumbramento, para V1, V2 e V3, durante a 1ª visita.

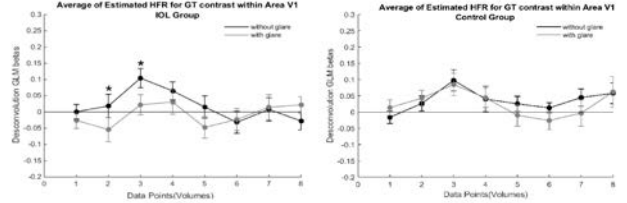


Figura 6 – Evolução do sinal BOLD em V1 entre a 1ª e 2ª visita em ambos os grupos.

A resposta ao estímulo com contraste limiar com deslumbramento, quando comparada com a apresentação deste com contraste 2.5 vezes maior e sem deslumbramento, mostrou ativação significativa da circunvolução pós-central do lobo parietal, circunvolução frontal média do lobo frontal e da área 32 de Brodmann na circunvolução cingulada (figura 7).

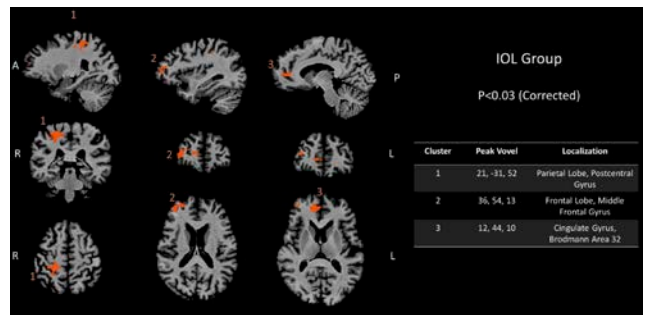


Figura 7 – Áreas corticais preferencialmente ativadas no grupo com LIOmf durante a 2ª visita.

DISCUSSÃO

O deslumbramento é um fenómeno que ocorre quando uma fonte de luz que não o alvo de fixação ilumina a retina e provoca dispersão da luz, provocando redução da sensibilidade ao contraste¹¹ e, conseqüentemente, diminuição da acuidade visual¹². Uma revisão sistemática da Cochrane mostrou que as disfotopsias positivas, deslumbramento e/ou halos, são cerca de 2 vezes mais comuns com LIOs multifocais que com monofocais¹³, sendo, no primeiro caso, uma das principais causas de insatisfação após cirurgia de catarata⁵. Os nossos resultados confirmam objetivamente, a nível cortical, que, em doentes implantados com lentes intraoculares multifocais, o deslumbramento é um fenómeno debilitante. Na 1ª visita pós-operatória, o grupo com LIOmf apresentou uma diminuição do sinal BOLD total e máximo, bem como um aumento do tempo

de latência em V1, V2 e V3. O córtex visual primário, V1, está localizado no polo posterior do lobo occipital. É responsável pela integração de praticamente toda a informação proveniente da retina, sendo essencial para uma função visual normal¹⁴. As áreas V2 e V3 estão também localizadas no córtex occipital, adjacentes a V1. A função destas áreas não se encontra bem definida, mas parecem integrar e processar localmente a informação proveniente de V1¹⁵. V2, em particular, responde não só a estímulos relativamente simples, como orientação, cor e frequência espacial, mas também a outros mais complexos, como contornos imaginários¹⁶. Na presença de deslumbramento, a diminuição do sinal BOLD nas áreas corticais delineadas, ou seja, a sua menor ativação, é sugestiva de uma menor capacidade de distinguir os estímulos visuais apresentados. O grupo de controlo não apresentou respostas hemodinâmica significativamente diferentes na presença da fonte de deslumbramento nas 3 áreas corticais avaliadas.

No 6º mês pós-operatório, o grupo com LIOMf apresentou um aumento significativo da ativação cortical na presença do estímulo limiar apesar da presença de deslumbramento quando comparado com a primeira avaliação na 3ª semana. Este facto é sugestivo de que, no período pós-operatório tardio, o impacto do deslumbramento na função visual é, em parte, revertido. Paralelamente, observámos ativação seletiva de áreas localizadas fora do córtex visual, nomeadamente circunvolução pós-central do lobo parietal, circunvolução frontal média (GFM) do lobo frontal e área 32 de Brodmann da circunvolução cingulada. É nos lobos frontal e parietal que se encontra a rede cerebral de atenção, envolvida na seleção de estímulos sensitivos¹⁷. Existem duas componentes desta rede. O sistema frontoparietal dorsal medeia o direcionamento voluntário da atenção para locais e características, enquanto que o sistema ventral está envolvido na detecção de estímulos inesperados, despertando uma mudança do alvo da atenção¹⁸. O GFM, uma das regiões anatómicas com maior ativação no grupo com LIOMf, é responsável pela coordenação entre estes dois sistemas^{19,20}. Outra das regiões ativadas nos doentes com LIOMf foi área 32 de Brodmann, localizada na circunvolução cingulada anterior dorsal. Esta é uma região cortical envolvida na tomada de decisões e aprendizagem^{21,22}.

Os fenómenos disfóicos relatados por doentes submetidos a implante intraocular de lentes multifocais diminuem de intensidade, ou acabam por desaparecer, na maioria dos indivíduos^{4,5}. É geralmente aceite que o cérebro se adapta a estes estímulos indesejáveis através de neuroadaptação²³. Vários artigos têm sugerido a ocorrência de fenómenos de neuroplasticidade do córtex visual em idade adulta²⁴⁻²⁶, mas

não existiam, até à data, estudos que avaliassem a resposta cortical à presença de lentes intraoculares multifocais⁶. Propusemos recentemente²³ que as lentes intraoculares multifocais poderiam originar formas de plasticidade neuronal a vários níveis, nomeadamente através de (1) adaptação, desencadeada para reduzir a sensibilidade ao deslumbramento e outras disforópsias, (2) aprendizagem perceptiva, para uma melhor discriminação de estímulos com contraste reduzido e (3) atenção, de forma a ver seletivamente apenas o objeto de interesse apesar da presença simultânea de duas imagens (perto e longe). Os resultados deste estudo parecem confirmar estas hipóteses e acreditamos que a ativação de áreas corticais envolvidas nos circuitos de atenção e aprendizagem pode sinalizar a ocorrência de um processo de neuroadaptação. No entanto, permanece a dúvida se isto ocorre apenas por um processo de aprendizagem ou se também estão envolvidos processos de plasticidade neuronal. São necessários mais estudos, com uma maior população de doentes, para que, no futuro, a melhor compreensão dos mecanismos de processamento da informação visual permita aumentar a *performance* e satisfação com este tipo de lentes, possivelmente através de estratégias que estimulem os mecanismos de plasticidade neuronal.

CONCLUSÕES

Através de ressonância magnética funcional, demonstrámos a ocorrência de fenómenos de neuroadaptação após o implante bilateral de uma lente intraocular multifocal. Observámos uma recuperação tardia da influência do deslumbramento debilitante no processamento cortical, com ativação concomitante de regiões cerebrais envolvidas nos circuitos de atenção e aprendizagem. Este é trabalho pioneiro que acreditamos ser o primeiro passo para a investigação e, eventualmente, estimulação do processamento cortical em doentes com óticas não convencionais.

REFERÊNCIAS

1. Petermeier K, Messias A, Gekeler F, Szurman P. Effect of +3.00 diopter and +4.00 diopter additions in multifocal intraocular lenses on defocus profiles, patient satisfaction, and contrast sensitivity. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Apr;37(4):720-6.

2. Hu J, Sella R, Afshari NA. Dysphotopsia: a multifaceted optic phenomenon. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Jan;29(1):61-8.
3. Schwiegerling J. Recent developments in pseudophakic dysphotopsia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006 Feb;17(1):27-30.
4. de Vries NE, Webers CA, Touwslager WR, Bauer NJ, de Brabander J, Berendschot TT, Nuijts RM. Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2011 May;37(5):859-65.
5. Woodward MA, Randleman JB, Stulting RD. Dissatisfaction after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Jun;35(6):992-7.
6. Pepin SM. Neuroadaptation of presbyopia-correcting intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Jan;19(1):10-2.
7. Wandell BA, Dumoulin SO, Brewer AA. Visual field maps in human cortex. *Neuron*. 2007 Oct 25;56(2):366-83.
8. Fitzpatrick D. Seeing beyond the receptive field in primary visual cortex. *Curr Opin Neurobiol*. 2000 Aug;10(4):438-43.
9. Logothetis NK, Wandell BA. Interpreting the BOLD signal. *Annu Rev Physiol*. 2004;66:735-69.
10. Dumoulin SO, Wandell BA. Population receptive field estimates in human visual cortex. *Neuroimage*. 2008 Jan 15;39(2):647-60.
11. Vos JJ. On the cause of disability glare and its dependence on glare angle, age and ocular pigmentation. *Clin Exp Optom*. 2003 Nov;86(6):363-70.
12. Superstein R, Boyaner D, Overbury O. Functional complaints, visual acuity, spatial contrast sensitivity, and glare disability in preoperative and postoperative cataract patients. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Apr;25(4):575-81.
13. Calladine D, Evans JR, Shah S, Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12(9):CD003169.
14. Grill-Spector K, Malach R. The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:649-77.
15. Boynton GM, Hegde J. Visual cortex: the continuing puzzle of area V2. *Curr Biol*. 2004 Jul 13;14(13):R523-4.
16. Anzai A, Peng X, Van Essen DC. Neurons in monkey visual area V2 encode combinations of orientations. *Nat Neurosci*. 2007 Oct;10(10):1313-21.
17. Ptak R. The frontoparietal attention network of the human brain: action, saliency, and a priority map of the environment. *Neuroscientist*. 2012 Oct;18(5):502-15.
18. Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. *Neuroscientist*. 2014 Apr;20(2):150-9.
19. He BJ, Snyder AZ, Vincent JL, Epstein A, Shulman GL, Corbetta M. Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron*. 2007 Mar 15;53(6):905-18.
20. Corbetta M, Patel G, Shulman GL. The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron*. 2008 May 8;58(3):306-24.
21. Walton ME, Devlin JT, Rushworth MF. Interactions between decision making and performance monitoring within prefrontal cortex. *Nat Neurosci*. 2004 Nov;7(11):1259-65.
22. Holroyd CB, Coles MG. Dorsal anterior cingulate cortex integrates reinforcement history to guide voluntary behavior. *Cortex*. 2008 May;44(5):548-59.
23. Martins Rosa A, Silva MF, Ferreira S, Murta J, Castelo-Branco M. Plasticity in the human visual cortex: an ophthalmology-based perspective. *Biomed Res Int*. 2013;2013:568354.
24. Maya-Vetencourt JF, Origlia N. Visual cortex plasticity: a complex interplay of genetic and environmental influences. *Neural Plast*. 2012;2012:631965.
25. Paciac M. Amblyopic adult eyes after LASIK. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Dec;31(12):2244-5.
26. Vuori E, Vanni S, Henriksson L, Tervo TM, Holopainen JM. Refractive surgery in anisometric adult patients induce plastic changes in primary visual cortex. *Acta Ophthalmol*. 2012 Nov;90(7):669-76.

CONTACTO

José Costa
Departamento de Oftalmologia
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto
3049 Coimbra
Portugal
E-mail: josefdcosta@gmail.com

Os autores não têm interesse comercial nos produtos mencionados e declaram a cedência dos direitos de autor à revista SPO. Este artigo não foi publicado nem submetido para publicação previamente.